

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**EFFECTO DE LA ALTITUD SOBRE LA MORTALIDAD POR
COVID-19 EN PROVINCIAS DEL PERÚ. PERIODO 2020-2021**

TESIS

PARA OPTAR
EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR
ANAMARCIA VEGA TORNERO

ASESOR

JOSÉ WAGNER LÓPEZ REVILLA

LIMA - PERÚ

2023



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**EFFECTO DE LA ALTITUD SOBRE LA MORTALIDAD POR COVID-
19 EN PROVINCIAS DEL PERÚ. PERIODO 2020-2021**

TESIS

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

**PRESENTADO POR:
ANAMARCIA VEGA TORNERO**

**ASESOR:
DR. JOSÉ WAGNER LÓPEZ REVILLA**

**LIMA, PERÚ
2023**

Jurado

Presidente de jurado : M.E Jorge Ricardo Jimenez Bustamante

Miembro de jurado : Mtra. Luzgarda Medalit Luna Vilchez

Miembro de jurado : Mtro. Moises Alexander Apolaya Segura

Dedicatoria

Anamarcia Vega Tornero:

A mis padres por su constante apoyo, consejo y guía en mi vida y por su amor.

A mis hermanos, por los momentos hermosos pasados.

Agradecimiento

Anamarcia Vega Tornero:

A Dios por ser mi guía, a mis padres por su ayuda en mi crecimiento profesional y personal.

A mi compañero de tesis Víctor, por su apoyo constante.

ÍNDICE

	Págs.
Portada.....	i
Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimientos.....	iii
ÍNDICE	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO.....	11
1.1. Antecedentes de la investigación.....	11
1.2. Bases teóricas.....	14
1.3. Definición de términos básicos.....	20
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	22
2.1. Formulación de la hipótesis.....	22
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	24
3.1. Tipos y diseño de la investigación.....	24
3.2. Población de estudio, tamaño de la muestra y muestreo.....	24
3.3. Criterios de inclusión y exclusión	24
3.4. Procedimientos de recolección de datos.....	25
3.5. Instrumento de recolección de datos.....	25
3.6. Procesamiento y análisis de datos.....	26
3.7. Aspectos éticos	26
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES	38
FUENTES DE INFORMACIÓN	39
1. Instrumentos de recolección de datos.....	42

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de la altitud sobre la mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú, periodo 2020-2021.

Metodología: No experimental, observacional, ecológico y retrospectivo, donde se analizaron los datos de 196 provincias del Perú utilizando las bases de datos de SINADEF y CEPLAN.

Resultados: Se demostró que la mediana de tasa de mortalidad a nivel nacional fue 133.7 decesos COVID-19 por cada 100 mil habitantes por provincia; existió relación inversa entre la tasa de mortalidad COVID-19 y la altitud provincia ($Rho = -0.495$, $p < 0.05$). Existen diferencias significativas entre las tasas medianas de mortalidad COVID-19 según niveles altitudinales ($p < 0.001$), y al comparar por parejas revela que dichas diferencias siguen siendo significativas para provincias de baja altitud versus media altitud ($p < 0.05$) y provincias de elevada altitud versus baja altitud ($p < 0.05$).

Conclusiones: Se logró determinar que la altitud tiene un efecto significativo inverso sobre la mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú, donde a menor altitud, mayor tasa de mortalidad y a mayor altitud, menor tasa de mortalidad.

Palabras clave: altitud, mortalidad, COVID-19 (DeCS).

ABSTRACT

Objective: To determine the effect of altitude on mortality from COVID-19 in the provinces of Peru, period 2020-2021. For this, the methodology used was non-experimental, observational, ecological and retrospective, where the data from 196 provinces of Peru were analyzed using the SINADEF and CEPLAN databases.

Results: Showed that the median mortality rate at the national level was 133.7 COVID-19 deaths per 100 thousand inhabitants per province; There was an inverse relationship between the COVID-19 mortality rate and the province altitude (Rho = -0.495, $p < 0.05$).

There are significant differences between the median COVID-19 mortality rates according to altitudinal levels ($p < 0.001$), and when comparing by pairs reveals that these differences are still significant for low-altitude versus medium-altitude provinces ($p < 0.05$), and provinces of high altitude versus low altitude ($p < 0.05$).

Conclusions: It is concluded that altitude has a significant inverse effect on mortality from COVID-19 in provinces of Peru, where the lower the altitude, the higher the mortality rate and the higher the altitude, the lower the mortality rate.

Keywords: altitude, mortality, COVID-19 (DeCS).

NOMBRE DEL TRABAJO

EFECTO DE LA ALTITUD SOBRE LA MORTALIDAD POR COVID-19 EN PROVINCIAS DEL PERÚ. PERIODO 2020-2021

AUTOR

ANAMARCIA VEGA TORNERO VÍCTOR MIGUEL CEDANO MANG

RECUENTO DE PALABRAS

8284 Words

RECUENTO DE CARACTERES

46305 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

42 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

522.8KB

FECHA DE ENTREGA

Apr 5, 2023 11:35 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Apr 5, 2023 11:36 AM GMT-5

● 15% de similitud general

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

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% 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



JOSE W. LOPEZ REVILLA
DNI 41120342
CMP 41703
ORCID: 0000-0003-0614-7284

INTRODUCCIÓN

La pandemia de la COVID-19, es considerada una de las crisis de salud global más importantes de la humanidad (1), ha generado desolación y devastación en más de 200 países, con cifras de mortalidad sumamente desalentadoras, donde un aproximado de 14.9 millones de muertes se han asociado directa o indirectamente al COVID-19, concentrándose en el 84% de los casos en países del sudeste asiático, Europa y las Américas, según lo revela la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2,3).

Sin embargo, esta situación es contraria en los territorios que se hallan a una altura geográfica superior o igual a los 2500 msnm, ya que se han registrado menores tasas epidemiológicas de muertes, que pueden sugerir un papel protector frente al COVID-19, atribuido específicamente a la radiación ultravioleta (esterilizador natural) y a la reducción de la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) (4), este último relacionado a la hipoxia hipobárica, que disminuye la expresión del ECA-2 en los arquetipos tisulares, y por lo tanto el ingreso del SARS-CoV-2 a las células humanas, reduciendo la infectividad y la severidad de la patología respiratoria en estas poblaciones (5).

Este escenario se refleja en el registro epidemiológico de los Estados Unidos, que en 116 condados ubicados a mayores y bajas altitudes geográficas reporta una tasa de mortalidad de $9 + 2$ y de $19 + 4 \times 100\,000$ habitantes (6).

América Latina no es indiferente a esta realidad, pues países como Ecuador y Colombia reportan tasas de mortalidad inferiores en aquellas regiones o departamentos ubicados a mayor altitud. Hasta el 30 de abril del 2020, Chimborazo (3900 msnm) y Tungurahua-Ecuador (2500 msnm) revelan una tasa de mortalidad de 0.737 y de $0.322 \times 100\,000$ hab.; mientras que en Boyacá (3427 msnm) y Cundinamarca-Colombia (3341 msnm) reportaron tasas de 0.080 y $0.031 \times 100\,000$ hab. (7).

En el Perú se registra un total de 0.314 muertes $\times 100\,000$ hab., con tasas de decesos de $0.517 \times 100\,000$ hab. para Ancash (3052 msnm), de $0.025 \times 100\,000$

hab. para Cusco (3399 msnm), y de 0.022 x 100 000 hab. para Cajamarca (2750 msnm) (7).

Aunque estas cifras epidemiológicas, al parecer, demuestran un efecto protector de la altura frente a la mortalidad por COVID-19, es necesario tomar en consideración otras características o rasgos de exposición sociodemográficos, pues en el territorio nacional la inequidad en salud es una realidad palpable y en las zonas más altas de Ancash y Cusco, muchas veces solo se dispone de pruebas serológicas, cuya sensibilidad y especificidad pueden generar resultados poco confiables.

Además, la vigilancia epidemiológica de dichas regiones es precaria y no permite determinar el verdadero número de muertes de las poblaciones (4). Esa situación se presenta en muchas investigaciones, que no consideran los factores que provienen del contexto o también denominados factores intervinientes, responsables de las falacias ecológicas y de las tasas de mortalidad inexactas (8).

La importancia de investigación consiste en el establecimiento de la relación entre las variables de estudio, ya que su constitución permitiría replantear las medidas de aislamiento social o las cuarentenas. De no comprobarse la teoría, quedaría demostrada la precariedad del sistema de vigilancia epidemiológica nacional, que hasta el momento reporta bajas tasas de mortalidad en regiones ubicadas a alturas superiores a los 2500 msnm.

Por otro lado, la publicación de los resultados generaría reflexión o debate académico sobre el conocimiento pre existente y permitiría contrastar las hipótesis de múltiples estudios. Finalmente, nuestra investigación servirá como referente teórico y metodológico para la creación de nuevas investigaciones estructuradas, bajo el mismo enfoque temático.

Por ello, se planteó como objetivo general el determinar el efecto de la altitud sobre la mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú, periodo 2020-2021, siendo los objetivos específicos: 1) Describir las características sociodemográficas de las provincias del Perú, periodo 2020-2021. 2) Identificar la frecuencia de COVID-19

en provincias del Perú, periodo 2020-2021. 3) Calcular la tasa de mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú, periodo 2020-2021.

El tipo de estudio fue no experimental, de diseño observacional, ecológico y retrospectivo. La población la conformaron 196 provincias del Perú, durante periodo 2020-2021, y se empleó información de las bases de datos de SINADEF y CEPLAN. Debido a que la población fue accesible se consideró como muestra a las 196 provincias del Perú, periodo 2020-2021.

La tesis se encuentra estructurada en capítulos, además de una introducción. El capítulo I está integrado por el marco teórico, antecedentes de la investigación, bases teóricas y definición de términos básicos. El capítulo II está conformado por hipótesis y variables, donde se presenta la formulación de hipótesis, así como las variables. El tercero incluye la metodología de la investigación y como apartados el tipo y diseño de la investigación, la población de estudio, tamaño de muestra y muestreo; así como los criterios de inclusión y exclusión, procedimientos de recolección de datos, instrumento de recolección de datos, procedimientos y análisis de datos, además de aspectos éticos. Y en el último se presentan los resultados y discusión. Se incluye en la estructura las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

Campos A et al., en el 2021, en Ecuador, publicaron un estudio titulado: “Effect of altitude on COVID-19 mortality in Ecuador: An ecological study”, con el objeto de establecer la relación entre la altitud y la mortalidad por COVID-19. Fue una investigación observacional y ecológica que analizó las siguientes regiones: Costa (50-100 msnm), Sierra (800-3900 msnm) y Amazonía (500-1500 msnm). Los resultados mostraron una tasa de mortalidad de 49.45 x 100 000 hab. para la Costa, de 30.96 x 100 000 hab. para la Amazonía y de 29.96 x 100 000 hab. para la Sierra. El análisis correlacional corroboró este patrón, ya que reportó una relación entre la altitud y las tasas de mortalidad ($r: -0.45$ $p:0.03$); es decir, que a mayor altitud menor las tasas de muerte por COVID-19 (9).

Stephens K et al., en el 2021, en Estados Unidos, publicaron un estudio titulado: “Impact of altitude on COVID-19 infection and United States: A modeling and observational study”, con el objeto de establecer el impacto de la altitud en la infección y muerte por COVID-19. Fue una investigación observacional, descriptiva y transversal que trabajó con datos geográficos y de COVID-19 de diferentes condados de Estados Unidos. Los resultados mostraron tasas de infecciones (615 +/- 71 x 100 000 hab. vs 907 +/- 141 x 100 000 hab./ $p:0.034$) y muertes por COVID-19 (9 +/- 2 x 100 000 hab. vs 19 +/- 4 x 100 000 hab. / $p:0.017$) más bajas en aquellos condados ubicados a mayor altitud. Se concluyó que una mayor elevación geográfica atenuaría la infección y muerte por COVID-19 (6).

Cano-Pérez E et al., en el 2020, en Colombia, publicaron un estudio titulado: “Negative correlation between altitude and COVID-19 pandemic in Colombia: A preliminary report”, con el objeto de determinar si existió o no correlación negativa entre la altitud, los casos, total de muertes y tasas de letalidad por COVID-19. Fue una investigación observacional, descriptiva, correlacional y transversal que analizó datos de 70 ciudades de Colombia ubicadas entre 1 a 3 180 msnm. Los resultados

mostraron una correlación negativa, baja y significativa entre la altitud, total de casos positivos ($r: -0.315$ $p:0.01$) y total de muertes ($r: -0.396$ $p:0.01$); y una correlación negativa, moderada y significativa entre la altitud y la tasa de letalidad ($r: -0.451$ $p:0.01$). Se concluyó que existió correlación negativa entre las variables de estudio, es decir, que a mayor altitud menor el número de casos, total de muertes y tasas de letalidad por COVID-19 (5).

Woolcott O et al., en el 2020, en Estados Unidos, publicaron un estudio titulado: "Mortality attributed to COVID-19 in high-altitude population", con el objeto de establecer la asociación entre las variables. Fue una investigación observacional, descriptiva y retrospectiva que analizó las muertes por COVID-19 en la población norteamericana y mexicana (<1500, 1500-1999 y >2000 msnm). Los resultados mostraron una tasa de mortalidad superior a mayores altitudes en ambos territorios.

Además, se reportó que la altitud mayor o igual a 2000 msnm se asoció a 1.31 veces más probabilidades de morir por COVID-19 en pobladores de menos de 65 años; mientras que los de más de 64 años demostraron menores probabilidades. Se concluyó que la altitud se asoció a mayores probabilidades de morir por COVID-19 en pobladores menores de 65 años (10).

Antecedentes nacionales

Flores M, en el 2021, en Lima, publicó un estudio titulado: "Comparación de mortalidad por COVID-19 en regiones del Perú desde marzo a septiembre del 2020", para comparar las tasas de mortalidad por COVID-19 en el territorio nacional. Estudio observacional, ecológico, transversal y retrospectivo que trabajó con información del Sistema Nacional de Defunciones. Los resultados mostraron un total de 32 535 decesos por COVID-19 (101 x 100 000 hab.), con 145 muertes x 100 000 hab. en la Costa, 51 muertes x 100 000 hab. en la Sierra y 63 muertes x 100 000 hab. en la Selva ($p:0.0001$). Se concluyó que las tasas de mortalidad fueron superiores en la Costa y Selva, cuyas alturas geográficas son inferiores que la Sierra, lo que sugiere la cantidad de decesos por COVID-19 (11).

Cárdenas L et al., en el 2021, en Lima, publicaron un estudio titulado: "Altitude does not protect against SARS-CoV-2 infections and mortality due to COVID-19", con el

objeto de establecer si la altitud es un factor protector del número de casos, muertes y tasas de letalidad por COVID-19. Fue una investigación observacional y ecológica que trabajó con 2881 distritos de Perú y Colombia.

Los resultados mostraron una relación inversa y significativa entre la altitud de 2 a <1500 msnm, los casos positivos ($r: -0.69$ $p<0.001$), las muertes ($r: -0.04$ $p<0.001$) y las tasas de letalidad por COVID-19 ($r: -0.0013$ $p:0.001$); una relación directa y significativa entre la altitud de 1500 a <2500 msnm, los casos positivos ($r:0.38$ $p:0.018$) y las muertes por COVID-19 ($r:0.013$ $p:0.015$); y ausencia de relación entre la altitud de 2500 a 4700 msnm, los casos positivos ($r: -0.08$ $p:0.17$), las muertes ($r: -0.005$ $p:0.09$) y las tasas de letalidad por COVID-19 ($r:0.0027$ $p:0.785$). Se concluyó que la altitud por encima de 1500 msnm no es un factor protector para la infección, muerte y tasas de letalidad por COVID-19 (12).

Accinelli R et al., en el 2020, en Lima, publicaron un estudio titulado: “En la altura la COVID-19 es menos frecuente: La experiencia del Perú”, con el objeto de establecer la influencia de la altura en el COVID-19. Fue una investigación observacional, descriptiva y transversal que analizó los registros epidemiológicos de las 24 regiones políticas del Perú. Los resultados mostraron en regiones por debajo y por encima de los 2500 msnm, 3450 versus 774 casos positivos ($p<0.05$) y 76 versus 7 muertes por COVID-19 ($p<0.05$). Este último con una tasa de mortalidad inferior a 1 x 100 000 hab. en altitudes que sobrepasen los 2600 msnm ($p<0.0001$). Se concluyó que existió una relación inversa entre la altura y el número de casos y decesos por COVID-19 (13).

Cardona A et al., en el 2020, en Cusco, publicaron un estudio titulado: “COVID-19 en población residente de zonas geográficas a alturas superiores a 2500 msnm”, con el objeto de evaluar las tasas de mortalidad por COVID-19 en alturas superiores a 2500 msnm. Fue una investigación observacional, descriptiva, comparativa y transversal que trabajó con 20 regiones y 7 países. Los resultados mostraron en la mayoría de casos menores tasas de mortalidad ante alturas geográficas superiores.

En Perú, Junín (4107 msnm) arrojó como resultado 0.032 muertes x 100 000 hab., Ancash (3052 msnm) 0.517 muertes x 100 000 hab.; La Paz (Bolivia) (3640 msnm)

0.040 muertes x 100 000 hab., Chuquisaca (2554 msnm) 0 muertes; Ecuador, Chimborazo (3900 msnm) 0.737 muertes x 100 000 hab., mientras que Pichincha (2953 msnm) reportó 0.232 muertes x 100 000 hab.; el mismo patrón se mantuvo en los países de Colombia, Chile, China y México. Se concluyó que las tasas de muerte por COVID-19 fueron menores en zonas geográficas ubicadas a mayor altura (7).

Quevedo-Ramírez A et al., en el 2020, en Lima, publicaron un estudio titulado: “Altitude and excess mortality during COVID-19 pandemic in Perú”, con el objeto de establecer la relación entre la altitud y las tasas de mortalidad por COVID-19. Fue una investigación observacional y ecológica que analizó 1874 distritos del Perú. Los resultados mostraron 36 322 muertes por COVID-19 (139.8%) y una tasa de decesos de 1.1 x 1000 habitantes. El análisis correlacional mostró una relación inversa y significativa entre la altitud y las tasas de mortalidad ($r: -0.2$ $p < 0.001$). Se concluyó que a mayor altura, menor la cantidad de decesos por COVID-19 (14).

1.2. Bases teóricas

1.2.1. COVID-19

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el COVID-19 es una patología respiratoria generada por el nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2 (15). Este último pertenece al orden de los *Nidovirales*, a la familia *Coronaviridae* y a la subfamilia *Orthocoronaviridae* (alfa, beta, gamma y delta) (16,17).

Su estructura incluye específicamente a un ARN de cadena simple y de polaridad positiva, cohesionado a una nucleoproteína (N), con trímeros de la glicoproteína S (espícula), dímeros de hemaglutinina – esterasa (HE) y proteínas de membrana (M) y envoltura (E) en la región periférica (16,17).

El receptor de este virus en los humanos sería la enzima convertidora de angiotensina (ACE2), ubicado en mayores proporciones en los pulmones, órganos renales y el corazón (18,19).

1.2.1.1. Mecanismo de transmisión

- Directos: Hace referencia a la transmisión de persona a persona, por la expulsión de secreciones del aparato respiratorio (19).

✓ Transmisión por gotas: Presentan un tamaño superior a 5 o 10 μm y se generan al conversar, toser y estornudar. En el primer caso, pueden trasladarse hasta un metro de distancia; mientras que en los dos últimos se puede trasladar hasta cuatro metros de distancia (19).

✓ Transmisión por aerosoles: Hace referencia a aquellas partículas de más de 5 μm que quedan suspendidas en el ambiente y que pueden infectar por al menos 3 horas, con un mayor potencial en etapas iniciales de la patología y durante la ejecución de procedimientos que susciten aerosoles, tales como la broncoscopia, intubación y resucitación cardiopulmonar. Su desplazamiento oscila entre 8 y 10 metros de distancia (19).

- Indirectos

✓ Transmisión por contacto: Hace referencia al contagio por contacto con algún fómite, depositado en diversas superficies al hablar, estornudar, toser o realizar procedimientos que generen aerosoles. Según múltiples investigaciones el virus del COVID-19 duraría entre 2-8 horas en el aluminio, 4 horas en el cobre, 8 horas en los guantes quirúrgicos, 72-96 horas en el plástico, 24-96 horas en el cartón, 48-72 horas en el acero, 4-5 horas en el papel y 4 días en la madera o vidrio (19).

1.2.1.2. Historia natural de la enfermedad

- Período de incubación: Existen múltiples valoraciones sobre el periodo de incubación del virus del COVID-19; sin embargo, las de mayor aceptación mencionan que este periodo fluctuaría entre 4 a 5.1 días, particularidad parecida a la del SARS-CoV y MERS-CoV (20).

- Espectro clínico del COVID-19: La gravedad clínica de esta patología respiratoria se clasifica en 5 grupos, cada uno con sus respectivas particularidades (20):

- ✓ Asintomática: No presenta manifestaciones clínicas, ni modificaciones imagenológicas, pero reporta una transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa positivo (20).
- ✓ Leve: Presencia de manifestaciones clínicas como: tos, fiebre y malestar general. No se muestran modificaciones imagenológicas y la transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa es positiva (20).
- ✓ Moderada: Presencia de manifestaciones clínicas de neumonía, con modificaciones imagenológicas y transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa positivo (20).
- ✓ Severa: Frecuencia respiratoria superior o igual a 30 respiraciones por minuto y disnea. En reposo la saturación de oxígeno sería inferior o igual a 93% y el PaFi menor o igual a 300 mmHg. Las lesiones imagenológicas evolucionan en 50% y en un periodo de 24 a 48 horas, con una transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa positiva (20).
- ✓ Crítica: El paciente presenta falla respiratoria, requerimiento de ventilación mecánica, shock y falla multiorgánica. La transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa es positiva (20).

1.2.1.3. Manifestaciones clínicas

- Manifestaciones habituales: Incluye a la fiebre, tos seca y al cansancio o fatiga (15).
- Manifestaciones menos frecuentes: Congestión nasal, pérdida del olfato y el gusto, dolor de garganta, conjuntivitis, cefaleas, mialgias, dolores articulares, náuseas y vómitos, múltiples clases de erupciones cutáneas, diarrea, vértigo o escalofríos (15).
- Manifestaciones de un cuadro grave: Incluye a la disnea, confusión, pérdida del apetito, opresión constante o dolor a nivel del pecho y temperatura superior a los 38°C (15).

- Manifestaciones menos frecuentes: Incluye la irritabilidad, ansiedad, merma de la conciencia, depresión, perturbaciones del sueño y complicaciones neurológicas severas y extrañas, como detrimentos neurales, accidentes cerebrovasculares, condición delirante e inflamación cerebral (15).

1.2.1.4. Diagnóstico

Se define mediante la detección de las manifestaciones clínicas descritas en el acápite anterior. Posteriormente, se puede apoyar en un conjunto de análisis de laboratorio (21):

- Pruebas virológicas: Incluye a la amplificación de ácido nucleico (transcriptasa reversa-reacción en cadena de la polimerasa), secuenciación viral y a estudios serológicos (21).

- Pruebas de laboratorio: Incluye a los gases arteriales, panel metabólico, biometría hemática, tiempos de coagulación, creatincinasa, reactantes de fase aguda, marcadores inflamatorios y cultivos (21).

- Exámenes imagenológicos: Incluye a la radiografía de tórax, tomografía de tórax y ultrasonografía torácica (21).

✓ La radiografía de tórax compatible con COVID-19 reportará radiopacidades asimétricas difusas o parciales, con broncograma aéreo, patrón intersticial bilateral, patrón unilateral multilobar y patrón de vidrio despulido (21).

✓ La tomografía de tórax compatible con COVID-19 pondrá en evidencia los siguientes patrones: vidrio despulido, empedrado y consolidación (21).

✓ La ultrasonografía torácica compatible con COVID-19 identificará los patrones: líneas pleurales desiguales con diminutas consolidaciones subpleurales, regiones blancas, confluentes y gruesas del pulmón, y artefactos verticales desiguales (21).

1.2.1.5. Manejo

- Caso leve sin factores de riesgo: Aislamiento domiciliario por 14 días, ejecución de pruebas rápidas, abordaje de los síntomas del COVID-19, tratamiento antimicrobiano y seguimiento clínico a distancia de los casos y sus contactos (22).
- Caso leve con factores de riesgo: Aislamiento domiciliario por 14 días, ejecución de pruebas rápidas, abordaje de los síntomas del COVID-19, tratamiento antimicrobiano, seguimiento clínico a distancia de los casos y sus contactos, y seguimiento clínico presencial cada 72 horas (22).
- Caso moderado: Internamiento en las salas de aislamiento de COVID-19, ejecución de pruebas rápidas, abordaje antimicrobiano y alta según evaluación clínica individual. Posterior al alta el paciente debe aislarse por 14 días (22).
- Caso severo: Internamiento en las unidades de cuidados intensivos, ejecución de pruebas rápidas, abordaje antimicrobiano, respaldo vital y alta según evaluación clínica individual. Posterior al alta el paciente debe aislarse por 14 días (22).

1.2.2. MORTALIDAD POR COVID-19

Con fines de vigilancia epidemiológica, al inicio de la pandemia la mortalidad por COVID-19 se definió como el número de decesos ocurridos a causa de una patología clínicamente compatible con un caso probable o confirmado de infección por SARS-CoV-2, a no ser que haya un origen alternativo y certero para el deceso. Un ejemplo claro de ello puede ser la presencia de un traumatismo (23).

Posteriormente, la muerte por COVID-19 se definió como aquel deceso que ocurre a consecuencia de la historia o evolución natural de la patología, en ausencia de un período de recuperación. Además, el Ministerio de Salud (MINSA) menciona que la muerte por COVID-19 debe ser establecida cuando se cumple al menos uno de los siguientes 7 criterios:

- Criterio virológico: Fallecimiento de un caso confirmado de COVID-19, dentro de los 60 días posteriores a la prueba molecular o antigénica reactiva (24).

- Criterio serológico: Fallecimiento de un caso confirmado de COVID-19, dentro de los 60 días posteriores de la prueba serológica positiva (24).
- Criterio radiológico: Fallecimiento de un posible caso de COVID-19, con examen imagenológico compatible con la neumonía por COVID-19 (24).
- Criterio epidemiológico: Deceso a causa de un posible caso de COVID-19, con manifestación de vínculo o contacto con un caso confirmado (24).
- Criterio de investigación epidemiológica: Fallecimiento de un posible caso de COVID-19, que es corroborado por la Red Nacional de Epidemiología (RENACE) (24).
- Criterio clínico: Muerte a causa de un posible caso de COVID-19, con cuadro clínico compatible con la patología en mención (24).
- Criterio SINADEF: Presencia de un certificado de defunción que posiciona explícitamente al COVID-19 como la causa principal del deceso (24).

Así mismo, es necesario precisar que estas muertes son más probables en individuos del sexo masculino (67%), con hipertensión arterial (46%), patologías cardiovasculares (25%), diabetes mellitus (24%), enfermedad pulmonar crónica (11%), enfermedades cerebrovasculares (11%) y neoplasias (7%) (25). Finalmente, la tasa de mortalidad por COVID-19 será calculada a través de la siguiente fórmula (24):

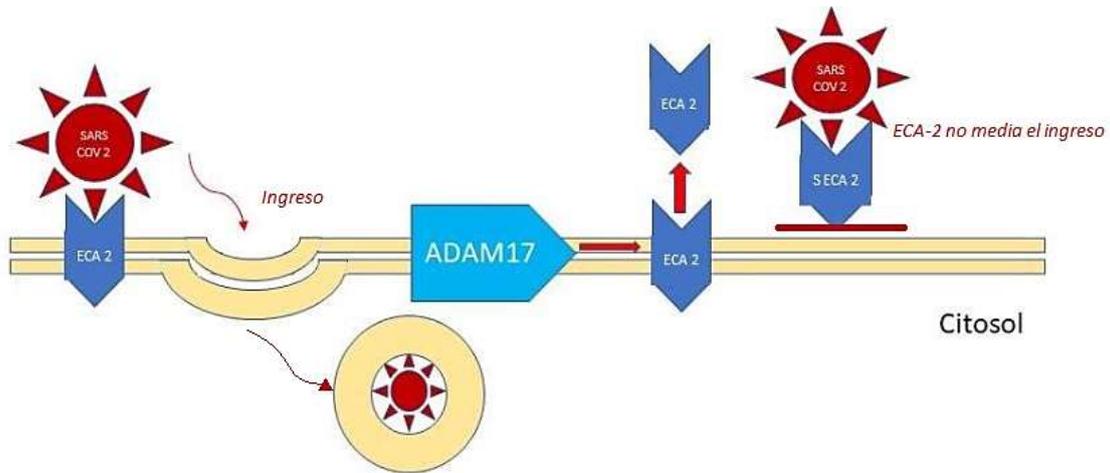
$$\frac{\text{Número de defunciones por COVID-19}}{\text{Población total}} \times 100\,000$$

1.2.3. Altura demográfica y mortalidad por COVID-19

La relación entre la altura demográfica y la mortalidad por COVID-19 está justificada en la mayoría de casos en la reducción de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) en escenarios de hipoxia crónica, ya que estos permiten suponer que la hipoxia hipobárica o también denominada hipoxia consecutiva a la altitud

disminuiría la expresión del ECA-2 en múltiples arquetipos tisulares, como los endotelios pulmonares. El proceso estaría mediado por la desintegrina y metaloproteasa 17 (ADAM 17), que convierten al ECA-2 en un ECA-2 soluble, separándolo de la membrana de las células humanas, para restringir su mediación en el ingreso del virus del COVID-19 (Figura 1) (5,26).

Figura 1. ECA-2 y SARS-CoV- 2



Fuente: Importancia de la altitud en la fisiopatología del COVID-19. 2020 (26).

Esta situación representaría una protección fisiológica para el edema de pulmón severo, para la infectividad y para el potencial de muerte (5,26).

1.3. Definición de términos básicos

- COVID-19: Patología respiratoria suscitada por el SARS-CoV-2 (15).
- Mortalidad por COVID-19: Número de muertes ocurridas como resultado de la historia natural de la patología respiratoria, en ausencia de un período de recuperación (24).
- Altitud: Elevación o altura sobre el nivel del mar (27).
- Enzima convertidora de angiotensina 2: Exopeptidasa que actúa como receptor o mediador del ingreso del SARS-CoV-2 a las células humanas (28).

- Hipoxia hipobárica: Hipoxia consecutiva a la altitud suscitada por la reducción de la presión parcial de oxígeno ambiental, relacionada a la declinación de la presión barométrica (29).
- ADAM 17: Regulador fundamental de casi todos los sucesos celulares (diseminación – migración), perteneciente a la familia de las metaloproteasas y desintegrinas (30).

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1. Formulación de la hipótesis

Hipótesis de estudio

H1: La altitud tiene efecto sobre la mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú, periodo 2020-2021.

Hipótesis nula

H0: La altitud no tiene efecto sobre la mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú, periodo 2020-2021.

2.2 Variables y su operacionalización

Altitud

Definición operacional: Valoración de la distancia sobre el nivel del mar, medida en metros sobre el nivel del mar (msnm) obtenida a partir de informes de CEPLAN

Mortalidad por COVID-19

Definición operacional: Número de defunciones por COVID-19 entre la población total multiplicada por 100 mil.

Infección de COVID-19

Definición operacional: Individuo con diagnóstico de COVID-19 positivo, identificado en la base de datos del SINADEF.

Edad

Definición operacional: Período de tiempo durante que ha vivió una persona. Cuantificado desde el nacimiento hasta el ingreso de datos en la base de datos del SINADEF.

Sexo

Definición operacional: Cualquiera de las dos categorías principales (masculina y femenina) en las que se dividen los seres humanos. Identificado en la base de datos del SINADEF.

Procedencia

Definición operacional: Lugar de residencia de los individuos en estudio, determinado en informes de CEPLAN.

Densidad poblacional

Definición operacional: Indicador que establece la población que habita en una zona territorial, parámetro identificado en informes de CEPLAN.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipos y diseño de la investigación

Estudio de tipo no experimental

Estudio de diseño observacional, ecológico y retrospectivo

3.2. Población de estudio, tamaño de la muestra y muestreo

Población

La población la conformaron 196 provincias del Perú, periodo 2020-2021.

Se especifica que se empleó información de las bases de datos de SINADEF y CEPLAN. Se tuvo en consideración que aproximadamente en el Perú se registraron 32.97 millones de personas en el año 2020, y en el 2021 33 millones 35 mil 304 habitantes, sin tener en cuenta a los inmigrantes ilegales según informó el Instituto Nacional de Estadística e Informáticas (INEI) en el documento Perú: Estimaciones y Proyecciones de la Población Nacional-Boletín de Análisis Demográfico N°38 (31).

Muestra

Debido a que la población es accesible se consideraron a las 196 provincias del Perú durante el periodo 2020 a 2021.

Tipo y técnica de muestreo: Tipo de muestreo no probabilístico y técnica censal, debido a que se consideró a toda la población

3.3. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Provincias de Perú con registro de números de habitantes en CEPLAN
- Provincias de Perú incluida en la base de datos del SINADEF
- Provincias del Perú donde se incluyó información de personas mayores de 18 años
- Provincias del Perú donde se incluyó información de personas de ambos sexos

Criterios de exclusión

- Provincia del Perú sin registro de COVID-19

3.4. Procedimientos de recolección de datos

La recolección de datos se realizó a partir de las páginas web de datos abiertos de CEPLAN y de SINADEF. Ambas páginas cuentan con documentos de Excel ordenados y actualizados en relación a variables trascendentes para el estudio. Por otro lado, los datos abiertos del SINADEF contienen información actualizada y detallada sobre los fallecidos por COVID-19 desde marzo 2020 con actualización diaria, de las cuales interesaron en el presente estudio la fecha de fallecimiento, departamento, provincia y distrito.

3.5. Instrumento de recolección de datos

La técnica de recolección fue el análisis documental, mientras que el instrumento una ficha de recolección. El instrumento se estructuró de la siguiente manera:

- Características sociodemográficas: se incluyó información sobre procedencia provincial del caso y densidad poblacional provincial.
- Altitud: fue obtenida a partir de informes del Centro Nacional de Planeamiento Estratégico (CEPLAN), la cual es clasificada de la siguiente manera: Elevada altitud (>2500 msnm), Altitud media (1000 a 2500 msnm) y Baja altitud (<1000 msnm) (32).
- Mortalidad por COVID-19: la tasa de mortalidad fue calculada tal como lo sugiere el MINSA en su directiva sanitaria para la vigilancia epidemiológica del COVID-19 en Perú (24). Se calculó como el número de defunciones por COVID-19 entre la población total multiplicada por 100 mil.

Por ello, se requirieron dos informaciones para el cálculo de la tasa de mortalidad: i) nro. de muertes por provincia, que fue obtenida de registro de la plataforma Datos Abiertos (SINADEF); y ii) cantidad total de población por provincia, obtenida también de fuentes como CEPLAN.

La contabilización de muertes por COVID-19 se realizó solo hasta febrero de 2021, fecha en que inició la vacunación contra la COVID-19 en el territorio nacional. Se hace esto para evitar alguna confusión que la vacunación pudiera haber tenido.

3.6. Procesamiento y análisis de datos

Se ingresó la información a una base de datos en el programa SPSS 25, la cual pasó por un proceso de consistencia de registros para la realización del siguiente análisis estadístico:

Análisis descriptivo: Se calcularon frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y cálculos de medidas de tendencia central y dispersión, como el promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas.

Análisis bivariado: Para determinar el efecto de la altitud sobre la mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú se aplicó la prueba de Spearman, de acuerdo a la normalidad de los datos, verificados a través de la prueba Kolmogorov Smirnov.

Análisis multivariado: Asimismo, se aplicó la regresión lineal en el que intervino la densidad poblacional, realizando un modelo de regresión con los mejores coeficientes que minimizaron el error y ajuste el efecto confusor que esta tercera variable pudo haber tenido. Se realizó una transformación logarítmica de la variable dependiente tasa de mortalidad, lo cual permitió verificar el supuesto de normalidad de residuos (valores observados – valores pronosticados por el modelo) mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($p=0.200$). Asimismo, fueron comprobados los supuestos de autocorrelación (Durbin-Watson: 1.62 [rango normal: 1.5-2.5]) y no multicolinealidad (valor inflacional de la varianza [VIF]<10) fueron verificados.

Los resultados se mostraron en tablas simples, doble y diagramas estadísticos elaborados en Microsoft Excel 2019.

3.7. Aspectos éticos

El estudio fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres.

Las implicaciones éticas del trabajo de investigación fueron mínimas, pues la información se obtuvo de bases de datos, específicamente SINADEF y CEPLAN y puesto que el trabajo fue un análisis secundario de datos públicos, no fue necesario solicitar consentimiento informado.

La información solo fue manejada por personal directamente relacionado al estudio, y solamente se empleó con fines de investigación. Fue anónima, no se permitió identificar a los participantes. Las bases de datos fueron libremente descargadas de la web del SINADEF.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

El presente estudio ecológico se realizó tomando en consideración las 196 provincias que conforman el Perú. Asimismo, los decesos COVID-19 analizados corresponden a 123 380 fallecimientos ocurridos entre marzo de 2020 y febrero de 2021, de los cuales fueron excluidos 90 decesos por no ser notificada la provincia de procedencia y/o hallarse en investigación.

Tabla 1. Medidas de resumen de la tasa de mortalidad Covid-19 en provincias del Perú: periodo marzo 2020 a febrero 2021

	Tasa de mortalidad COVID*
Mediana (RIQ)	133.7 (82.3-279.1)
Media (DE)	192.7 (142.6)
Mín.-Max.	24.2 - 640.8

* Expresada en número de muertes por 100 mil hab.

Según tabla 1, La mediana de tasa de mortalidad a nivel nacional es 133.7 decesos COVID-19 por cada 100 mil habitantes por provincia. El rango intercuartílico oscila entre 82.3 a 279.1. La media de la tasa de mortalidad COVID-19 fue 192.7 fallecimientos por cada 100 mil habitantes a nivel provincial, siendo su desviación estándar de 142.6. La menor y mayor tasa de mortalidad fueron 24,2 y 640,0 muertes COVID-19 por cada 100 mil habitantes a nivel provincial, respectivamente.

Tabla 2. Niveles de altitud en provincias del Perú, 2020-2021

Nivel altitudinal	n	%
Baja altitud	70	35.7
Altitud media	22	11.2
Elevada altitud	104	53.1
Total	196	100.0

Según la Tabla 2 y Figura 2, el 53.1% (104) de provincias del Perú se sitúan a elevada altitud, seguidamente, se encuentra el 35.7% (70) de provincias situadas a baja altitud y el 11.2% (22) de provincias de altitud media.

Figura 2. Niveles de altitud en provincias del Perú, 2020-2021

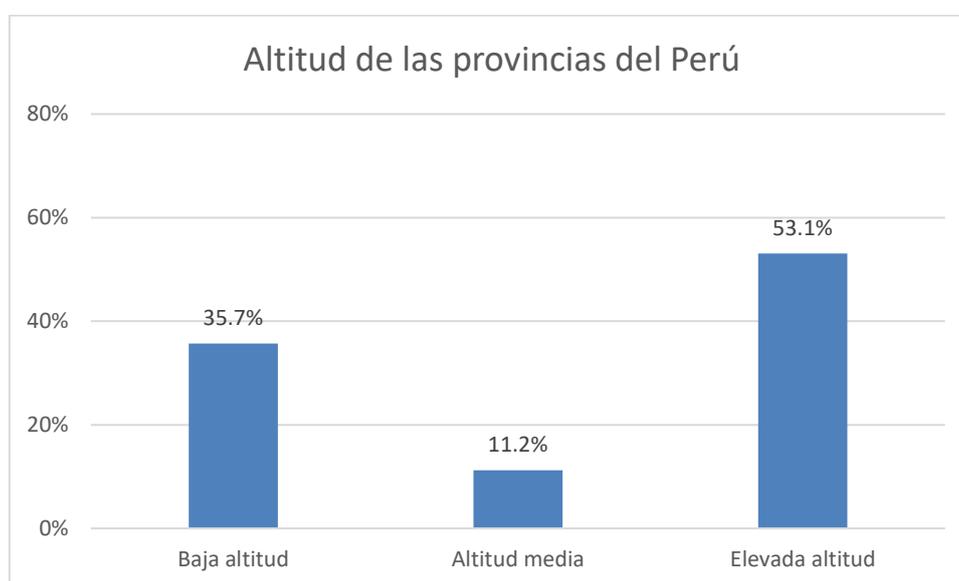
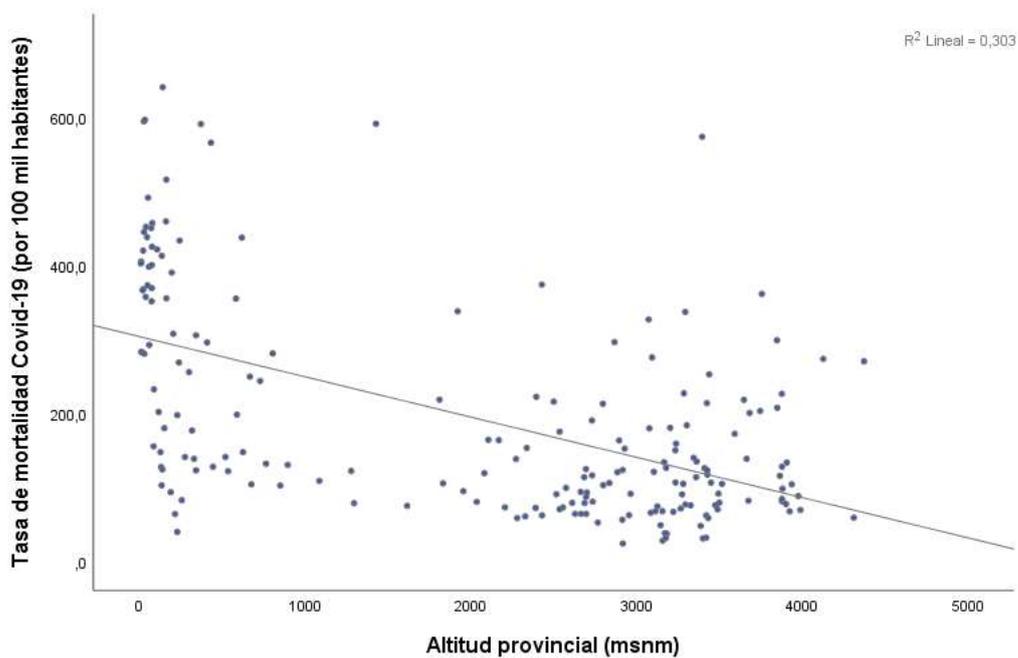


Figura 3. Correlación entre altitud provincial y tasa de mortalidad COVID-19 en Perú: periodo marzo 2020 a febrero 2021



En la figura 3, se puede observar una relación con tendencia inversa entre la tasa de mortalidad COVID-19 y la altitud provincial, lo cual permite deducir que mientras mayor es la altitud menor es la mortalidad, y viceversa. Asimismo, con el coeficiente de determinación (R^2) se comprende que el 30.3% de la varianza de la tasa de mortalidad COVID-19 es explicada por la altitud provincial.

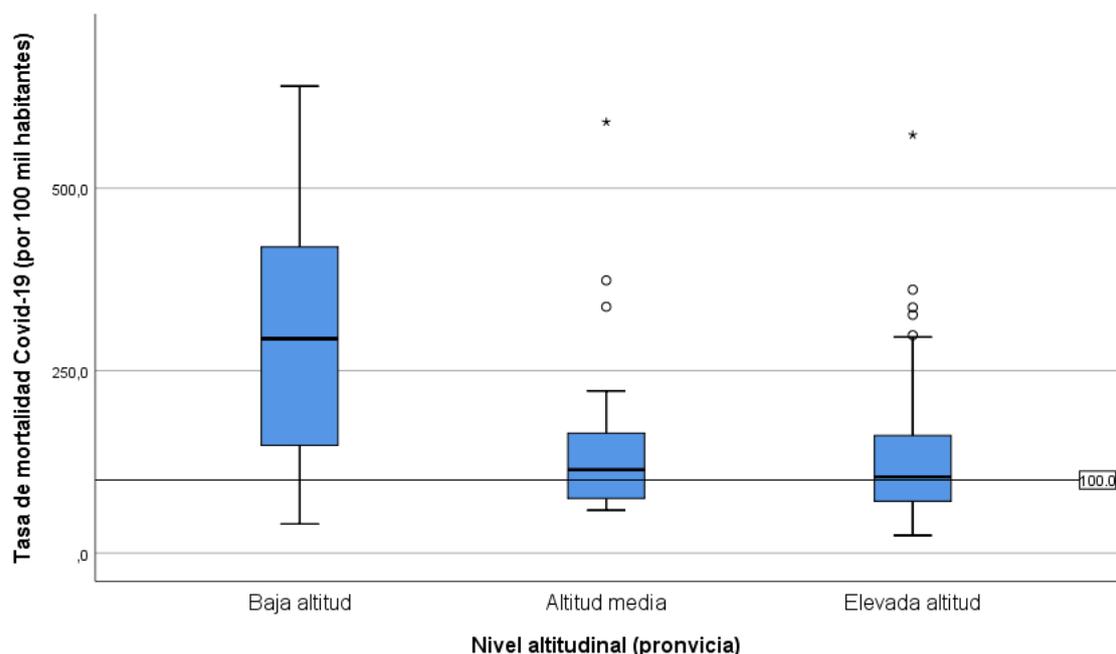
Tabla 3. Relación entre altitud provincial y tasa de mortalidad COVID-19 en Perú: periodo marzo 2020 a febrero 2021

		Tasa de mortalidad Covid-19
	Coeficiente Rho de Spearman	-0.495
Altitud	Significancia (bilateral)	0.000*
	N	196

*La correlación es significativa en el nivel 0.01 (bilateral)

En la tabla 3, se observa que si existe correlación entre la altitud y la tasa de mortalidad por COVID-19 ($p < 0.05$) en las provincias del Perú; asimismo, la dirección y tendencia de dicha correlación es inversa y de magnitud moderada (Rho de Spearman: -0.495).

Figura 4. Tasa de mortalidad COVID-19 según nivel altitudinal en provincias del Perú: periodo marzo 2020 a febrero 2021



En la figura 4, se observa que en todas las provincias del Perú se registraron al menos algún deceso por COVID-19. La mediana de tasa de mortalidad COVID-19 está por encima de las 250 muertes por 100 mil habitantes en provincias de baja altitud. La tasa de mortalidad COVID-19 disminuye en provincias de altitud media y elevada, siendo menor en provincias de elevada altitud, donde está ligeramente por encima de 100 muertes COVID-19 por cada 100 mil habitantes.

Tabla 4. Tasa de mortalidad COVID-19 según nivel altitudinal en provincias del Perú: periodo marzo 2020 a febrero 2021.

Tasa de mortalidad Covid-19	Nivel altitudinal			p-valor
	Baja altitud (BA)	Media altitud (MA)	Elevada altitud (EA)	
Mediana	293,9	114,1	104,4	
Rango intercuartílico (RIQ)	(145,9 - 419,8)	(74,5 - 177,7)	(70,7 - 162,1)	<0,001 ^a

a: Test de Kruskal-Wallis // Diferencia de medianas: BA vs MA: $p < 0.05$; MA vs EA: $p = 1.00$; EA vs BA: $p < 0.05$

En la tabla 4, se aprecia una mediana de tasa de mortalidad de 293,9 muertes (RIQ: 145,9-419,8) COVID-19 por 100 mil habitantes en provincias de baja altitud.

Esta tasa de mortalidad se reduce a 114,1 muertes (RIQ: 74,5-177,7) por cada por 100 mil habitantes en provincias de altitud media y hasta 104,4 muertes (RIQ: 70,7-162,1) en provincias de elevada altitud. Se aprecia que existen diferencias significativas entre las tasas medianas de mortalidad COVID-19 según niveles altitudinales ($p < 0.001$).

La comparación por parejas revela que dichas diferencias siguen siendo significativas para provincias de baja altitud versus media altitud ($p < 0.05$) y provincias de elevada altitud versus baja altitud ($p < 0.05$), no existen diferencias en las tasas de mortalidad COVID-19 de provincias de altitud media versus elevada altitud ($p = 1.000$).

Tabla 5. Efecto de la altitud sobre la tasa de mortalidad COVID-19 en provincias del Perú: periodo marzo 2020 a febrero 2021

	Tasa de mortalidad COVID-19 ^a		
	Error estándar	Coefficiente β^b	p-valor
Altitud distrital	0.000	-0.515	0.000
Densidad poblacional provincial	0.000	0.134	0.029

a: R² del modelo: 0,303, b: Coeficiente de regresión estandarizado

Según la tabla 5, la regresión lineal múltiple muestra que la altitud si tiene efecto significativo sobre la tasa de mortalidad COVID-19 en provincias del Perú (p=0.000); incluso cuando dicho efecto se ajusta por la densidad poblacional provincial, que también resulta significativa (p=0.029).

$$Y = 2.397 - 0.515 X_1 + 0.134X_2$$

Y= Tasa de mortalidad COVID-19

X₁= Altitud distrital

X₂= Densidad poblacional provincial

Además, si la densidad poblacional provincial se mantiene constante y se incrementa la altitud (msnm) en una unidad, la tasa de mortalidad COVID-19 se reduce.

DISCUSIÓN

Se halló que la tasa de mortalidad por COVID-19 a nivel nacional entre marzo 2020 a febrero 2021 fue de 133.7/100 mil habitantes. Flores M (11), realizó un análisis más detallado, considerando los meses de marzo a setiembre del 2020, encontrando que los departamentos con mayor tasa de mortalidad fueron Ica (188/100 mil habitantes), Callao (176/100 mil habitantes), Lima Metropolitana y Moquegua (151/100 mil habitantes, respectivamente); y al hallar la tasa de mortalidad según región; se estableció que la mayor tasa fue en la Costa (145/100 mil habitantes), seguido por la Selva (63/100 mil habitantes) y Sierra (51/100 mil habitantes).

Analizando algunos continentes, Cardona A et al. (7), encontró que la tasa de mortalidad por COVID-19 en América del Sur era más alta en Ecuador (0.517/100 mil habitantes), siendo mayor en la región del Chimborazo (0.737/100 mil habitantes), seguido por Perú (0.314/100 mil habitantes), siendo mayor en el departamento de Ancash (0.517/100 mil habitantes); mientras que en América del Norte, específicamente en México la tasa fue de 0.142/100 mil habitantes, y en Asia - China fue de 0.033/100 mil habitantes.

Cabe mencionar que todos los países y regiones analizadas en este estudio se encontraban ubicados en zonas por encima de 2500 msnm, demostrando de manera general que la tasa de mortalidad es menor en dichas zonas, pero además se encontró igual tasa de mortalidad entre el departamento de Ancash con el país de Ecuador, a lo que podemos mencionar que no solo influiría la ubicación territorial sobre el nivel del mar en la mortalidad, sino también características o aspectos propios del país (etnia, costumbres, alimentación, entre otros).

Al correlacionar ambas variables, se identificó la existencia de relación inversa entre ambas ($r=-0.495$, $p=0.000$). Es decir, que, a mayor altitud, la tasa de mortalidad será menor y viceversa. Al respecto, se han encontrado resultados similares, tanto en el entorno internacional como nacional, ya que Stephens K et al. (6), al analizar los datos de diferentes condados de Estados Unidos, encontraron diferencias significativas entre la tasa promedio de mortalidad en los condados de elevada y

baja altitud, donde mayor mortalidad había en los condados con baja altitud ($p=0.017$).

Situación similar fue hallada por Cardona A et al. (7), quienes, al analizar regiones de países de América del Sur, Asia y América Central, identificaron que las tasas de muerte por COVID-19 fueron menores en zonas geográficas ubicadas a mayor altura ($p=0.015$). Ello se puede explicar, mediante la fisiopatología, donde en condiciones de hipoxia hay incremento de la producción del factor 1 de transcripción inducible por hipoxia (HIF1), aumentó así el ECA, y estimulando la expresión de angiotensina II (AT2), regulando los receptores AT1, habiendo así menor expresión de ECA 2.

Adicionalmente, la hipoxia hipobárica aumenta la eritropoyetina (EPO), la hormona citoprotectora multifuncional, disminuyendo la inflamación por shock séptico y mejorando la lesión microvascular endotoxémica (13). De esta manera, una menor cantidad de receptores ECA2 y un incremento de EPO, explicarían la reducción de decesos por COVID-19 en zonas de altura.

Adicionalmente, se encontró diferencias entre las tasas de mortalidad según los niveles de altitud ($p<0.001$), específicamente entre aquellas provincias que estaban ubicadas en zonas de baja altitud (293.9) al contrastarlas con aquellas ubicadas en zonas de elevada (104.4) y mediana (114.1) altitud ($p<0.05$, respectivamente).

Sobre ello Flores M (11), coincide con lo manifestado, ya que halló diferencias significativas de mortalidad de acuerdo a la región, específicamente en la Sierra ($p<0.001$) y en la Selva ($p=0.01$), al compararlas con la Costa, siendo mayor en esta última. Ello se puede deber a que la región de la Costa se encuentra principalmente entre 0 a 500 msnm, mientras que la Sierra entre 2300 a 6768 msnm, y la Selva entre 80 a 1000 msnm (33).

Mientras que, en el entorno internacional, Woolcott O et al. (10), encontraron que las tasas de mortalidad fueron más altas en condados estadounidenses con altitud ≥ 2000 msnm en comparación con condados con altitud <1500 msnm ($p<0.001$), y al analizar las tasas de mortalidad en los municipios mexicanos descubrieron que

las tasas de mortalidad eran más altas en zonas ubicadas a ≥ 2000 , en comparación con las ubicadas a < 1500 msnm ($p < 0.001$), demostrando la misma tendencia en ambas realidades.

A ello se asemeja lo identificado por Campos A et al. (9), quienes encontraron que las tasas de mortalidad entre las tres regiones ecuatorianas fueron estadísticamente significativas ($p = 0.05$, $F = 3.44$), pero difirieron al realizar la comparación por pares, donde no lograron identificar alguna significancia.

Finalmente, una limitación importante del estudio fue que al emplear información de una base de datos como la del SINADEF, por motivos de la pandemia por COVID-19, solo fueron considerados datos incluidos en esa fuente de información. Por tal motivo, los datos no registrados fueron obviados.

CONCLUSIONES

- La altitud presentó un efecto significativo inverso sobre la mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú, periodo 2020-2021, donde a menor altitud, mayor tasa de mortalidad y a mayor altitud, menor tasa de mortalidad.
- Más de la mitad de las provincias del Perú se sitúan en zonas de elevada altitud.
- La mediana de tasa de mortalidad por COVID-19 a nivel nacional fue de 133.7/100 mil habitantes por provincia.
- Existe correlación significativa e inversa entre la tasa de mortalidad COVID-19 y la altitud provincial.
- Existe diferencia significativa entre las tasas medianas de mortalidad COVID-19 según niveles altitudinales ($p < 0.001$), siendo significativas para provincias de baja altitud versus media altitud ($p < 0.05$) y provincias de elevada altitud versus baja altitud ($p < 0.05$).

RECOMENDACIONES

Se recomienda mantener las estrategias impuestas por el gobierno peruano (distancia social, uso de mascarilla, vacunación, entre otras), para reducir aún más los casos positivos de COVID-19 en estas zonas, lo que influirá en la reducción de la tasa de mortalidad por este virus, al identificar que la altitud tiene un efecto reductor en la mortalidad por COVID-19 en provincias peruanas,

Se sugiere que haya mayor concientización por parte de los peruanos sobre la importancia del autocuidado, principalmente sobre el uso de mascarilla, evitar lugar concurridos, no acudir a actividades sociales (conciertos, fiestas, etc.) y aceptar la vacunación. Por ello, las instituciones públicas son las encargadas, en provincias y distritos, de plantear nuevas estrategias para reducir los casos de positividad por COVID-19, minimizando así la posibilidad de gravedad de los casos, generando la saturación de los servicios sanitarios, y ocasionando el deceso de miles de personas.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Larrotta-Castillo R, Méndez-Ferreira A, Mora-Jaimes C, Córdoba-Castañeda M, Duque-Moreno J. Pérdida, duelo y salud mental en tiempos de pandemia. *Salud UIS*. 2020; 52(2): 179-180.
2. Sáenz-López J, Sierra M, García J. Predictores de Mortalidad en Pacientes con COVID-19. *Archivos de Medicina*. 2020; 16(2-6): 1-3. DOI: 10.3823/1429.
3. Organización Panamericana de la Salud. OPS. El exceso de mortalidad asociada a la pandemia de la COVID-19 fue de 14.9 millones de muertes en 2020 y 2021. [Online].; 2022. [Revisado 28 febrero 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/5-5-2022-exceso-mortalidad-asociada-pandemia-covid-19-fue-149-millones-muertes-2020-2021>.
4. Vizcarra-Vizcarra C. ¿La altura protege frente a la COVID-19? *Rev Soc Peru Med Interna*. 2021; 34(2): 88-89. DOI: 10.36393/spmi.v34i2.605.
5. Cano-Pérez E, Torres-Pacheco J, Fragozo-Ramos M, García-Díaz G, Montalvo-Varela E, Pozo-Palacios J. Negative correlation between altitude and COVID-19 pandemic in Colombia: A preliminary report. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103(6): 2347-2349. DOI: 10.4269 / ajtmh.20-1027.
6. Stephens K, Chernyavskiy P, Bruns D. Impact of altitude on COVID-19 infection and death in the United States: A modeling and observational study. *Pols One*. 2021; 16(1): e0245055. DOI: 10.1371/journal.pone.0245055.
7. Cardona A, Lizarrága M. COVID-19 en población residente de zonas geográficas a alturas superiores a 2500 msnm. *SITUA*. 2020; 23(1): 19-26.
8. Perez-Castilla J. High altitude and COVID-19: A relationship difficult to assess. *Arch Bronconeumol*. 2021; 57(S2): 68-70. DOI: 10.1016/j.arbres.2021.01.021.
9. Campos A, Scheveck B, Parikh J, Hernandez-Bojorge S, Teran E, Izurieta R. Effect of altitude on COVID-19 mortality in Ecuador: An ecological study. *Research Square*. 2021; 1-11. DOI: 10.21203/rs.3.rs-211225/v1.
10. Woolcott O, Bergman R. Mortality attributed to COVID-19 in high-altitude population. *High Altitude Medicine & Biology*. 2020; 21(4): 409-416. DOI: 10.1089/ham.2020.0098.
11. Flores M, Soto A, De La Cruz-Vargas J. Comparación de mortalidad por COVID-19 en regiones del Perú desde marzo a septiembre del 2020. *Rev Fac Med Hum*. 2021; 21(2): 326-334. DOI: 10.25176/rfmh.v21i2.3721.

12. Cardenas L, Valverde-Bruffau V, Gonzales G. Altitude does not protect against SARS-CoV-2 infections and mortality due to COVID-19. *Physiol Rep.* 2021; 9(11): e14922. DOI: 10.14814/phy2.14922.
13. Accinelli R, León-Abarca J. En la altura la COVID-19 es menos frecuente: La experiencia del Perú. *Arch Bronconeumol.* 2020; 56(11): 760-761. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.06.015.
14. Quevedo-Ramírez A, Al-Kassab-Córdova A, Méndez-Guerra C, Cornejo-Venegas G. Altitude and excess mortality during COVID-19 pandemic in Peru. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;(281): 103512. DOI: 10.1016/j.resp.2020.103512.
15. Organización Mundial de la Salud. Información básica sobre la COVID-19. WHO. [Online]. 2020. [Revisado el 23 de octubre del 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.
16. Maguiña C, Gastelo R, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del COVID-19. *Rev Med Hered.* 2020;(31): 125-131. DOI: 10.20453/rmh.v3li2.3776.
17. Alvarado I, Bandera J, Carreto L, Pavón G, Alejandre A. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020; 33(s1): s5-s9. DOI: 10.35366/96667.
18. Díaz-Castrillón F, Toro-Montoya A. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Revista M.* 2020; 24(3): 183-205.
19. Aguilar N, Hernández A, Ibanes C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020; 33(3): 143-148. DOI: 10.35366/95651.
20. Sánchez A, Miranda C, Castillo C, Arellano N, Tixe T. Covid-19: Fisiopatología, historia natural y diagnóstico. *Revista Eugenio Espejo.* 2021; 15(2): 97-108. DOI: 10.37135/ee.04.11.13.
21. Ramos M, Carreto L, Salcedo M. Métodos diagnósticos. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020; 33(s1): s33-s41. DOI: 10.35366/96669.
22. Ministerio de Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Documento Técnico. Lima: Gobierno del Perú; 2020.

23. Organización Mundial de la Salud. Estimación de la mortalidad de la COVID-19. Ginebra; 2020.
24. Ministerio de Salud. Directiva sanitaria para la vigilancia epidemiológica de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el Perú. Directiva Sanitaria N° 135-MINSA/CDC-2021. Lima: Gobierno del Perú; 2021.
25. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Comorbilidades como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. Reporte de Resultados de Investigación 10-2020. Lima: Seguro Social de Salud; 2020.
26. Montoya M, Cardona A. Importancia de la altitud en la fisiopatología del COVID-19. SITUA. 2020; 23(2): 1-19. DOI: 10.51343/si.v23i2.310.
27. Real Academia de la Lengua Española. Altitud. RAE. [Online]; 2021. [Revisado el 26 de octubre del 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/altitud>.
28. Díaz-Barreiro L, Cossio-Aranda J, Verdejo-Paris J, Odín-De los Ríos M, Galván-Oseguera H, Álvarez-López H, et al. COVID-19 y el sistema renina, angiotensina, aldosterona. Una relación compleja. Cardiovasc Metab Sci. 2020; 31(3): s182-s189. DOI: 10.35366/93945.
29. Tinoco A. Edema pulmonar de altura o mal de altura. Revista Finlay. 2018; 8(4): 256-257.
30. Calligaris M, Cuffaro D, Bonelli S, Pia D, Rosello A, Nuti E, et al. Strategies to Target ADAM17 in Disease: From Its Discovery to the iRhom Revolution. Molecules. 2021; 26(944): 1-36. DOI: 10.3390/molecules26040944.
31. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Estimaciones y Proyecciones de la Población Nacional, 1950-2070. Boletín de Análisis Demográfico N° 38. [Online]; 2021. [Revisado el 26 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1665/index.html.
32. Castagnetto J, Segovia J, Gonzales G. Letter to the Editor: COVID-19 Infections Do Not Change with Increasing Altitudes from 1,000 to 4,700m. HIGH ALTITUDE MEDICINE & BIOLOGY. 2020; 00(00): 1-3.
33. Anaya, C. Característica de las zonas altoandinas en el Perú. Congreso de la República - Informe temático N°154-2014-2015. 2015.

1. Instrumentos de recolección de datos

Efecto de la altitud sobre la mortalidad por COVID-19 en provincias del Perú.

Periodo 2020-2021

Fecha: ___/___/___

ID: _____

I. Altitud

_____ msnm

() Elevada altitud (>2500 msnm)

() Altitud media (1000 a 2500 msnm)

() Baja altitud (<1000 msnm)

II. Mortalidad por COVID-19: Si () No ()

III. Densidad poblacional: _____