



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**Efecto de la altitud en la mortalidad  
por COVID-19 en Perú**

**Altitude effect on COVID-19 mortality  
in Peru**

Trabajo de investigación para optar por el título  
profesional de médico cirujano

Autoras:

Valeria Alejandra Castillo Uribe

Betsabe Milagros Cucho Vasquez

Zoë Lucia Contreras Leon

Asesor:

Leandro Huayanay Falconi MD

Co-asesor:

Roberto Alfonso Accinelli

Tanaka MD

Lima - Peru

2022



## **JURADO**

Presidente: Enrique Sergio Valdivia Núñez

Vocal: Karla Beatriz Tafur Bances

Secretario: Ana María Quintana Aquehua

Fecha de Sustentación: 09 de junio del 2022

Calificación: Aprobado con Honores

## **ASESORES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Leandro Huayanay Falconi MD

Departamento de Medicina

Hospital Cayetano Heredia

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Av. H. Delgado 430, SMP, Lima 31, Lima, Perú.

Teléfono 

Correo electrónico: leandro.huayanay@upch.pe

ORCID: 0000-0001-6239-5157

Roberto Alfonso Accinelli Tanaka MD

Instituto de Investigaciones de la Altura-UPCH

Av. H. Delgado 430, SMP, Lima 31, Lima, Perú.

Teléfono 

Correo electrónico: roberto.accinelli@upch.pe

ORCID: 0000-0002-9773-8778

## **DEDICATORIA**

A mi madre y abuelita, por su apoyo incondicional a lo largo de estos años. Por enseñarme a ser resiliente y a no rendirme frente a las adversidades. Las amo.

Valeria Castillo

A mis amados padres, hermanos y abuelos, que me apoyaron en todo el proceso, sobre todo a mis padres por brindarme una excelente educación, los amo mucho.

Betsabe Cucho

Más que nadie a mi mamá, quien me enseñó a luchar y ser independiente. Todo se ha logrado gracias a su apoyo.

Zoë Contreras

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestros asesores, los doctores Roberto Accinelli y Leandro Huayanay por acompañarnos en este largo camino y más que nuestros asesores, por ser nuestros mentores.

## **FUENTE DE FINANCIAMIENTO**

Los autores no declaran fuente de financiamiento.

No se han efectuado pagos por datos en el estudio.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## **Tabla de contenido**

## **Tabla de contenido**

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
1.1. Coronavirus en Perú .....	1
1.2. Altitud y coronavirus .....	1
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>4</b>
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>5</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>7</b>
4.1. Altitud .....	8
4.2. Latitud .....	9
4.3. Densidad poblacional .....	10
4.4. Edad.....	11
4.5. Sexo.....	11
4.6. Pobreza y pobreza extrema.....	12
4.7. Otras variables .....	13
<b>5. DISCUSIÓN</b>	<b>15</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>23</b>
<b>Referencias</b>	<b>24</b>
<b>Gráficos y tablas</b>	<b>I</b>
Gráficos .....	I
Tablas .....	IV

## **Resumen**

**Antecedentes:** La pandemia generada por COVID-19 ha tenido un gran impacto en Perú con un total de 3 548 559 casos confirmados y 212 299 fallecidos desde el 6 de marzo del 2020 hasta el 28 de febrero del 2022, con una tasa de mortalidad acumulada de 6.46 fallecidos por mil habitantes, ubicándose en primer lugar a nivel mundial con la mayor mortalidad. Se ha encontrado que la altitud tendría un efecto protector contra la mortalidad por SARS-CoV-2. **Objetivo:** Evaluar la relación que existe entre la altitud y la mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2 desde el 6 de marzo del 2020 hasta el 28 de febrero del 2022. **Materiales y métodos:** Estudio analítico ecológico que utilizó data abierta poblacional y relacionada al COVID-19. Se utilizaron estadísticas de correlación y modelo de regresión lineal para explorar la relación entre las diferentes altitudes a nivel distrital con respecto a casos, mortalidad y letalidad por COVID-19 utilizando variables poblacionales relevantes para reducir el sesgo de confusión en el estudio. **Resultados:** Se encontró que por cada 500 msnm más de altura, la mortalidad disminuyó en 5.82 % y los casos confirmados en 4.16 %. Por cada grado de cercanía al ecuador, la mortalidad disminuyó en 1.54 % y 0.63 % en la segunda y tercera ola; y los casos, en 2.03 % en la tercera ola. Por cada mil habitantes/km<sup>2</sup>, la mortalidad aumentó en 1.074 %. El aumento del porcentaje de pobreza extrema a nivel distrital estuvo relacionado a una disminución de la mortalidad de 1.056 %. **Conclusiones:** La altura tuvo un efecto protector en los casos y la tasa de mortalidad por COVID-19 en el Perú.

**Palabras clave:** Coronavirus; SARS-CoV-2, altitud, mortalidad, Perú

**Keywords:** Coronavirus; SARS-CoV-2; altitude; mortality, Peru



## ABSTRACT

**Background:** The COVID-19 pandemic had a massive impact in Peru with a total of 3 548 599 confirmed cases and 212 299 deaths from March 6th 2020 to February 28th 2022. Peru has reached the highest mortality rate worldwide with an accumulated mortality rate of 6.46 deaths per 1 000 population. Altitude has been found to have a protective effect against SARS-CoV-2 mortality rate. **Objective:** To assess the relationship between altitude and mortality rate in patients infected with SARS-CoV-2 from March 6th 2020 to February 28th 2022. **Materials and methods:** Ecological analytic study which utilized publicly available COVID-19 data. Correlation statistics and a multivariate linear regression model were used to explore the relationship between Peruvian altitudes at a district level against COVID-19 incidence, mortality and fatality rate taking relevant population statistics to control the confounding bias. **Results:** A decrease in the mortality rate by 5.82% and the confirmed cases by 4.16% was observed for every 500 meters above sea level. For each degree of proximity to the Equator, mortality decreased by 1.54% and 0.63% during the second and third wave; and the confirmed cases, by 2.03% during the third wave. For every thousand people per km<sup>2</sup>, the mortality rate increased by 1.074%. A negative relationship between the extreme poverty rate in each district and the mortality rate was found where the latter decreased by 1.056% with each increase in poverty rate. **Conclusions:** High altitude had a protective effect against COVID-19 case incidence and mortality rate in Peru.

**Keywords:** Coronavirus; SARS-CoV-2; altitude; mortality, Peru

## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Coronavirus en Perú**

Se han reportado un total de 3 548 559 casos confirmados y 212 299 muertes por COVID-19 hasta el 28 de febrero del 2022, cifras que han ubicado al país como primero a nivel mundial con 6.46 fallecidos por cada mil habitantes.[1] Lima, capital del Perú, fue el departamento con mayor número de casos y fallecidos, con 1 489 305 y 92 946, respectivamente.[2][3][4] En el país, el COVID-19 ha tenido 3 olas; la primera ola desde el 21 de abril del 2020 hasta el 20 de noviembre del 2020; la segunda ola desde el 11 de enero del 2021 hasta el 31 de agosto del 2021 y la tercera ola desde el 21 de diciembre del 2021 hasta el 28 de febrero del 2022. [5] Esto aplicó tanto para los casos confirmados como para las muertes por COVID-19, tal como puede verse en el Gráfico 1A y 1B.

### **1.2. Altitud y coronavirus**

Se ha visto menor cantidad de casos, menor severidad y tasa de mortalidad por COVID-19 en ciertos lugares del mundo. Muchos de estos se encuentran dentro de países con altas tasas de diseminación, por lo que estudios han encontrado una relación negativa entre la gran altura ( $\geq 2500$  metros sobre el nivel del mar (msnm)) y tasas de contagio, severidad y mortalidad. [6] El Perú es un país, que además de la diversidad cultural y ecológica, cuenta con regiones naturales divididas en base a pisos altitudinales, flora y fauna con la que cuentan. La altitud promedio de los distritos oscila desde 3 hasta 4675 msnm y existen centros poblados dentro de estos que se encuentran a alturas mayores a 5000 msnm, como la Rinconada en el distrito de Ananea, Puno. [7] En Bolivia, lugares como La Paz (2400 - 4000 msnm), Oruro (3735 msnm), Potosí (4090 msnm) y Sucre (2810 msnm) tuvieron una tasa de infec-

ción baja y sin el crecimiento exponencial usual como es descrito por la OMS.[6] De igual manera se observó en Ecuador, en donde la altitud actuó como factor protector para la mortalidad por COVID-19, con un valor de correlación de  $-0,45$  ( $p = 0,03$ ).

[8] En Colombia, se encontró que ciudades con altitud debajo de los 200 msnm, como Cereté (12 msnm), Inírida (100 msnm), y Montería (36 msnm) presentaron tasas de letalidad bastante altas (15.6 %, 11.1 % y 10.6 % respectivamente), comparado a ciudades ubicadas por sobre los 2000 msnm como Bogotá (2567 msnm), Tunja (2690 msnm) y Pasto (2871 msnm) donde la tasa letalidad fue de 2.6 %. [9] Se comparó la tasa de infección con respecto a la altitud por regiones en Perú, donde se encontró que en Pasco (4338 msnm), la tasa de infección COVID-19 fue de 174 por cada 100 000 habitantes, mientras que en el Callao (7 msnm) fue 6.4 veces mayor con 1106 por cada 100 000 habitantes, mostrando una tendencia de menor tasa de infección con una mayor altitud. [10]

La incidencia por COVID-19 se ve afectada por los rayos UV y la temperatura tal como se vio al inicio de la pandemia en 85 lugares en distintos países. [11][12] Se encontró una correlación negativa entre casos de COVID-19 con temperatura y radiación, planteando también que la menor mortalidad se puede deber a mayores niveles de vitamina D en las poblaciones con regular exposición a rayos UV, como en la altura. [13] Asimismo, en condiciones simuladas de altitud (4500 msnm), se encontró una disminución de la expresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2) de forma paralela al aumento del ECA1, lo cual sería similar a lo que sucede con pobladores en la altura, ya que bajo hipoxia crónica ECA1 aumenta su expresión y contra regula la expresión del receptor ECA2, esto a través del factor inducible de hipoxia 1 (HIF-1). [14] Esta enzima es clave para el ingreso del COVID-19 a la célula. Estas razones podrían explicar por qué a gran altitud existiría una menor diseminación y mortalidad por COVID-19.

La relevancia de este estudio, el cual fue realizado a nivel distrital, radica en que si bien estudios concluyen que la altura podría actuar como factor protector frente a la infección y muerte por SARS-CoV-2, estos han sido realizados a nivel departamental y/o provincial. La altitud entre los distritos varía significativamente dentro de un departamento, lo cual puede actuar como efecto confusor y afectar la confiabilidad de los resultados finales respecto a la relación entre altura y mortalidad por COVID-19. Nuestro estudio plantea que pueden existir otras variables que influyen en el efecto de la altura frente al COVID-19 que no han sido evaluados en estudios anteriores, como la densidad poblacional, edad, latitud, pobreza, sexo, presencia de agua potable, entre otros; por lo cual este análisis ayudará a entender el comportamiento de este virus en distintos entornos. Estos resultados son de importancia para la salud pública, y podrían extrapolarse a otros lugares del mundo con condiciones similares para un mejor entendimiento de la epidemiología de esta enfermedad.

## **2. OBJETIVOS**

### **Generales**

- Evaluar la relación que existe entre la altitud y la mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2.

### **Específicos**

- Evaluar la relación entre la altitud y los casos confirmados por COVID-19 en el Perú.
- Evaluar la relación entre la altitud y la letalidad en los casos de COVID-19 en el Perú.
- Evaluar características de la población, como sexo y edad, en relación a la mortalidad.
- Definir la relación entre la densidad poblacional de cada distrito en el Perú con la mortalidad por SARS-CoV-2.

### **Exploratorios**

- Valorar el impacto de otras variables con respecto a la mortalidad, casos confirmados y letalidad por SARS-CoV-2.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **Diseño y lugar de estudio**

Este es un estudio analítico ecológico con la finalidad de establecer la relación entre la altitud a nivel distrital del país y la mortalidad de los pacientes con infección por SARS-CoV-2. Se seleccionaron las alturas promedio de los 1874 distritos del Perú.

#### **Data de estudio**

La información se extrajo de bases de datos públicas: número de casos y fallecidos por COVID-19 especificado por el sexo, la edad y distrito respectivo de “Datos Abiertos de COVID19” publicado por el Ministerio de Salud (MINSA); la altitud, latitud, densidad poblacional, niveles de pobreza y pobreza extrema de “Información Departamental, Provincial y Distrital de Población que Requiere Atención Adicional y Devengado Per Cápita 2017”, por el Centro Nacional de Planeamiento Estratégico (CEPLAN); los datos poblacionales separados por sexo, grupo etario, acceso a agua potable, tipo de vivienda y de servicios higiénicos de “Resultados Definitivos del Censo Nacional 2017”, por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Hemos incluido todas las variables que son importantes en la transmisión y mortalidad por COVID-19. (Tabla N°1) Se consideraron a las 3 olas que se han presentado desde el 6 de marzo del 2020 hasta el 28 de febrero del 2022.

#### **Procedimientos**

Los datos recolectados se vertieron mediante técnicas de programación a través de MACRO en un formato Excel, los cuales fueron analizados utilizando el programa estadístico STATA 16.

### **Aspectos éticos**

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (SIDISI: 202671).

### **Plan de análisis**

Se tomó de base el nivel distrital como nuestra unidad de análisis y se realizó un análisis descriptivo simple, además de tablas y gráficos. Para el análisis bivariado y multivariado se utilizaron modelos de regresión lineal con el método de mínimos cuadrados ponderados para disminuir el error estándar de los residuales y obtener estimaciones más exactas. Se estimó el ponderado como población total con exactitud, al ser data proveniente de censos. En el análisis multivariado se incluyeron también a las 3 olas. Se tomó el nivel estándar de  $p < 0.01$  como resultado altamente significativo y  $p < 0.05$  como resultado significativo. Los supuestos del análisis de regresión lineal fueron evaluados y se optó por la transformación logarítmica de las variables dependientes, específicamente  $\ln(x+1)$ , por la presencia de valores de 0 en nuestras variables dependientes en la base de datos, con el fin de aumentar la precisión de los resultados.[15] Debido a la presencia de heterocedasticidad, se realizó la regresión lineal con el error estándar robusto (estadístico t robusto), justificado debido al gran tamaño muestral con el que se contó, tal que la varianza estimada fue corregida a los grados de libertad. Se realizó la transformación inversa del logaritmo con los coeficientes de correlación obtenidos para la interpretación de los resultados. Se presenta el código realizado para la organización y regresión de datos “Do-File” en el siguiente repertorio: <https://bit.ly/3K5VFp2>

#### 4. RESULTADOS

La distribución temporal del número de casos confirmados y fallecidos por COVID-19 se presenta en el Gráfico 1A y 1B, y la distribución distrital por tasa de mortalidad en el Gráfico 1C.

Se registraron un total de 3 372 962 casos confirmados por COVID-19. En la primera ola hubo 894 507 casos; en la segunda, 1 050 444 casos; y en la tercera, 1 193 794 casos. El distrito con el mayor número de casos a lo largo de la pandemia, en la segunda y tercera ola fue Lima, Lima, Lima (161 msnm) con 142 097, 37 819 y 62 973 casos respectivamente. En la primera ola San Juan de Lurigancho (205 msnm), Lima, Lima fue el distrito con mayor número de casos con 35 329. Hubo distritos sin casos registrados, en su mayoría en altitudes por encima de los 2500 msnm. Se registraron un total de 212 017 fallecidos. La primera ola tuvo 87 697 fallecidos; la segunda, 102 596; la tercera, 7699. El distrito en el que se reportó un mayor número de fallecidos a lo largo de la pandemia y en la segunda ola fue Lima, Lima, Lima con 8532 y 4228 fallecidos. En la primera y tercera ola, el distrito de San Juan de Lurigancho tuvo el mayor número de fallecidos con 3917 y 219 respectivamente. Hubo distritos sin muertes por COVID-19, también la mayoría por encima de los 2 500 msnm. La tasa de mortalidad a lo largo de la pandemia fue de 7.22 fallecidos por mil habitantes. En la primera ola hubo 2.98 fallecidos por mil habitantes; en la segunda, 3.49 fallecidos por mil habitantes; y en la tercera, 0.26 fallecidos por mil habitantes. El distrito con la mayor tasa de mortalidad a lo largo de la pandemia y en cada una de sus olas fue San Antonio, Huarochiri, Lima (3457 msnm) con 150, 46, 83 y 7 fallecidos por mil habitantes. 97 distritos no reportaron mortalidad por COVID-19, la mayoría ubicado por encima de los 2500 msnm. La letalidad a lo largo de la pandemia fue de 6.29%. En la primera ola fue 9.8%; en la segunda, 9.77%



y en la tercera, 0.64 %. La mayor letalidad (100 %) se reportó en 14 distritos y la menor (0%) en 74, todos con altitudes mayores a 2500 msnm.

#### **4.1. Altitud**

Los distritos de La Brea, Talara, Piura; Callao y La Punta, ambos en Provincia Constitucional del Callao, Callao fueron los de menor altitud (3 msnm), los cuales tuvieron una tasa de mortalidad y de letalidad de 5 fallecidos por mil habitantes y 6 %; 13 fallecidos por mil habitantes y 10 %; y 11 fallecidos por mil habitantes y 8 % respectivamente. El distrito de Condorama, Espinar, Cusco fue el de mayor altitud (4675 msnm) donde no se reportaron casos ni fallecidos en la primera ni tercera ola con una tasa de mortalidad y de letalidad a lo largo de la pandemia de 1.15 fallecidos por mil habitantes y 9 % respectivamente. Se comparó el promedio simple del número de casos totales y por olas, fallecidos totales y por olas, porcentaje de pobreza, la tasa de letalidad y de mortalidad total y por olas, agrupando a los distritos en intervalos de 500 msnm. (Gráfico 2A, 2B y 2C) A lo largo de la pandemia y en cada una de las olas el mayor promedio del número de casos, fallecidos, y la tasa de letalidad estuvieron por debajo de los 500 msnm. Los distritos entre los 2501-3000 msnm tuvieron el mayor porcentaje de pobreza con 52.42 %. (Gráfico 2C) La mayor tasa de mortalidad se presentó por debajo de los 500 msnm con 8.82 fallecidos por mil habitantes y la menor por encima de los 4500 msnm con 2.04 fallecidos por mil habitantes a lo largo de la pandemia, y entre las tres olas, en la segunda se observó la mayor mortalidad y en la tercera la menor. (Gráfico 2D) En el análisis bivariado, la altitud se correlacionó negativamente con los casos, la tasa de mortalidad y la de letalidad con valores altamente significativos. Por cada incremento de 1 msnm, los casos, la tasa de mortalidad y la de letalidad disminuyeron en 0.017 %, 0.021 % y 0.0045 % respectivamente; y por cada incremento

de 500 msnm, existió una disminución de 8.15 %, 9.97 % y 2.22 % en los casos, la mortalidad y la letalidad. (Tabla N°2) En la primera, segunda y tercera ola por cada incremento de 1 msnm en la altitud la mortalidad disminuyó en 0.024 %, 0.013 % y 0.0017% respectivamente; y por cada 500 msnm disminuyó en 11.3 %, 6.29 % y 0.85 % respectivamente. (Tabla N°3) En el multivariado, se obtuvieron coeficientes altamente significativos negativos para casos y mortalidad con porcentajes de disminución de 0.0085 % y 0.012 % respectivamente por cada 1 msnm y porcentajes de disminución de 4.16 %, 5.82 % por cada 500 msnm. En la primera ola se dio el mayor porcentaje de disminución con respecto a las otras olas tanto para casos confirmados, como mortalidad y letalidad donde por cada 1 msnm, estas variables disminuyeron en 0.0082 %, 0.014 %, 0.0091 % y donde por cada 500 msnm disminuyeron 4.02 %, 6.76 % y 4.45 % respectivamente. En la segunda ola, hubo un porcentaje de disminución altamente significativo para mortalidad y significativo para letalidad, en donde por cada 1 msnm, estas disminuyeron en 0.0071 % y 0.005 %; y por cada 500 msnm, en 3.49 % y 2.47 % respectivamente sin ser estadísticamente significativo para los casos confirmados. En la tercera ola, hubo un porcentaje de disminución altamente significativo en los casos y la mortalidad de 0.0069 % y 0.0017 % por cada aumento de 1 msnm en la altitud y 3.39 % y 0.85 % por cada 500 msnm, mientras que la tasa de letalidad no fue significativa estadísticamente. (Tabla N°4, 5 y 6) Se puede visualizar la altitud con respecto a la mortalidad a lo largo de la pandemia y por olas en los gráficos de dispersión.(Gráfico 3A, 3B, 3C y 3D)

#### **4.2. Latitud**

El distrito más cercano al ecuador fue Teniente Manuel Clavero, Putumayo, Loreto (199 msnm) con una latitud de -0.38 grados (°), este distrito tuvo una tasa de mortalidad y de letalidad de 0.86 fallecidos por mil habitantes y 1.74 %. El distrito más

lejano al ecuador fue La Yarada Los Palos, Tacna, Tacna (73 msnm) con  $-18.23^{\circ}$  y una tasa de mortalidad y de letalidad de 5.58 fallecidos por mil habitantes y 3.92 % respectivamente. En el análisis bivariado, se obtuvieron resultados altamente significativos donde por cada grado más cerca al ecuador, los casos y la mortalidad disminuyeron en 4.9 % y 2.89 % respectivamente. En el multivariado, la latitud fue altamente significativa con respecto a mortalidad en la segunda y tercera ola con porcentajes de disminución del 1.54 % y 0.63 % respectivamente. (Tabla N°5) Los casos confirmados disminuyeron en la tercera ola en 2.03 % por cada grado de cercanía al ecuador. (Tabla N°4)

### **4.3. Densidad poblacional**

El distrito con la mayor densidad poblacional fue Surquillo, Lima, Lima (122 msnm) con 30 341 habitantes por kilómetro cuadrado (hab/km<sup>2</sup>), una tasa de mortalidad y letalidad de 11.43 fallecidos por mil habitantes y 5.22 %. El distrito con la menor densidad poblacional, Yaguas, Putumayo, Loreto (107 msnm) con 0.072 hab/km<sup>2</sup>, donde las tasas de mortalidad y de letalidad fueron de 0.78 fallecidos por mil habitantes y 0.68 %. En el bivariado, por cada incremento de mil hab/km<sup>2</sup> hubo un aumento del 5.07 % y 4.97 % en los casos y en la tasa de mortalidad respectivamente. (Tabla N°2). Durante la primera, segunda ola y a lo largo de la pandemia en el análisis multivariado se encontró que por cada mil hab/km<sup>2</sup> la tasa de mortalidad se incrementó en 1.59 %, 0.7 % y 1.09 %. (Tabla N°5). Los casos confirmados y la tasa de letalidad se incrementaron en la primera ola por cada mil hab/km<sup>2</sup> en 0.8 % y 0.78 %. (Tabla N°6)

#### **4.4. Edad**

El distrito con el mayor porcentaje de población mayor a 65 años fue San Juan de Lurigancho, Lima, Lima con 2.68 %. En este distrito, las tasas de mortalidad y de letalidad fueron de 8.18 fallecidos por mil habitantes y 7.56 % respectivamente. El distrito con el menor porcentaje de esta población fue Rosa Panduro, Putumayo, Loreto con 0.001 %, donde las tasas de mortalidad y de letalidad fueron 0. El mayor porcentaje de población mayor a 80 años fue en el distrito de San Martín de Porres, Lima, Lima con 2.36 %, donde las tasas de mortalidad y de letalidad fueron 10.14 fallecidos por mil habitantes y 7.89 %. El distrito Rosa Panduro, Putumayo, Loreto no tuvo población perteneciente a este grupo etario. En el análisis bivariado, se encontró que por cada 1 % adicional a nivel distrital de los grupos etarios menores a 20 años los casos y la mortalidad disminuyeron donde para la población entre 10 a 14 años hubo porcentajes de disminución de 26.87 % y 23.37 % respectivamente. En cada grupo de edad a partir de los 20 años a nivel distrital, los casos confirmados y la tasa de mortalidad aumentaron, tanto que por cada 1 % de aumento en la población mayor a 80 años en cada distrito, los casos y mortalidad aumentaron en 18.65 % y 15.84%. (Tabla N°2)

#### **4.5. Sexo**

La cantidad total de hombres fue de 14 450 757 (49.18 %), siendo Chavín, Chincha, Ica el distrito con mayor porcentaje de hombres con 86 %, en donde la tasa de mortalidad y de letalidad para este distrito fueron de 3.38 fallecidos por mil habitantes y 5.04 % respectivamente; y Janjaillo, Jauja, Junín con el menor porcentaje de hombres con 42 % y la tasa de mortalidad y de letalidad de este distrito fue de 8.96 fallecidos por mil habitantes y 15.63 % respectivamente. En el análisis bivariado se

encontró que por cada 1 % más de hombres en los distritos, los casos confirmados y tasa de mortalidad disminuyeron en 12.08 % y 10.21 %, respectivamente. (Tabla N°2) En el multivariado, el porcentaje de hombres a nivel distrital presentó un aumento altamente significativo en los casos confirmados a lo largo de la pandemia de 0.32 %; en la segunda ola, 0.33 %; y en la tercera, 0.26 %. La tasa de mortalidad a lo largo de la pandemia aumentó en 0.28 %; en la primera ola, 0.21 %; y en la segunda, 0.24 % por cada 1 % de aumento en hombres a nivel distrital. (Tabla N°4,5)

#### **4.6. Pobreza y pobreza extrema**

El porcentaje más alto de pobreza y pobreza extrema se encontró en el distrito Curgos, Sánchez Carrión, La Libertad (3231 msnm) con 97 % de pobreza y 87 % de pobreza extrema con tasas de mortalidad y de letalidad para este distrito de 1.02 fallecidos por mil habitantes y 9.76 %, mientras que el menor porcentaje de pobreza en Miraflores (69 msnm) y San Isidro (108 msnm) en Lima, Lima y Pacocha, Ilo, Moquegua (23 msnm) con 0.2 % encontrándose tasas de mortalidad y de letalidad de 9.9 fallecidos por mil habitantes y 3.18 %; 7.82 fallecidos por mil habitantes y 2 %; y 7.41 fallecidos por mil habitantes y 5.54 % para estos distritos. En el análisis bivariado, por cada 1 % más de pobreza y pobreza extrema los casos disminuyeron en 2.53 % y 4.1 % y la mortalidad disminuyó en 2.14 % y 3.77 % respectivamente. Hubo una correlación positiva para la pobreza con respecto a la letalidad, donde por cada 1 % más, esta aumentó en 0.27 %. (Tabla N°2) En el multivariado, se encontró que por cada 1 % de pobreza adicional los casos disminuyeron en 1.58 % a lo largo de la pandemia, 0.97 % en la primera ola, 1.14 % en la segunda y 1.49 % en la tercera, mientras que por cada 1 % de pobreza extrema adicional los casos aumentaron en 0.7 % y 1.17 % en la segunda y tercera ola. (Tabla N°5) La mortalidad por cada 1 % de pobreza adicional disminuyó en 0.54 %, 0.53 % y 0.75 % a lo largo de la pan-

demia y durante la primera y segunda ola. Y por cada 1 % más de pobreza extrema a nivel distrital, la mortalidad cayó en 1.06 % y 0.82 % a lo largo de la pandemia y en la primera ola. (Tabla N°5) Adicionalmente, por cada 1 % adicional de pobreza, la letalidad aumentó en 1.02 % a lo largo de la pandemia, 0.78 % en la primera ola y 0.6 % en la tercera ola, con resultados no significativos para la segunda. Por el contrario, por cada 1 % adicional de pobreza extrema, la letalidad disminuyó en 1.47 % a lo largo de la pandemia, 2.54 % en la primera ola y 0.97 % en la segunda, con resultados no significativos para la tercera. (Tabla N°6)

#### **4.7. Otras variables**

Dentro de otras variables se encontró el porcentaje de población con acceso a agua potable, en viviendas particulares y con servicios higiénicos, así como los tipos de estos. Se encontró que el distrito de Magdalena, Lima, Lima tuvo el mayor porcentaje de población con acceso a agua potable con 99.82 % y una tasa de mortalidad y de letalidad de 10.2 fallecidos por mil habitantes y 1.93 %. En el distrito de Huañec, Yauyos, Lima la población no contó con acceso a este servicio con una tasa de mortalidad y de letalidad de 2.31 fallecidos por mil habitantes y 100 %. Hubo 342 distritos con el 100 % de sus pobladores que residían en viviendas particulares, y el menor porcentaje de pobladores en viviendas particulares se encontró en Alis, Yauyos, Lima con 17.67 %, este distrito con tasas de mortalidad y de letalidad de 1.96 fallecidos por mil habitantes y 13.64 % respectivamente. El mayor porcentaje de pobladores con desagüe dentro de la vivienda se encontró en el distrito Llapo, Pallasca, Áncash con 95.96 %, con tasas de mortalidad y letalidad de 6.7 fallecidos por mil habitantes y 57.14 %. 17 distritos no contaron con desagüe dentro de la vivienda. En el análisis bivariado, por cada 1 % de población con acceso a agua potable, los casos y la mortalidad aumentaron en 1.68 % y 1.41 % mientras que la letalidad

disminuyó en 0.21 %. Por cada 1 % del porcentaje de pobladores en viviendas particulares la letalidad aumentó en 1.03 %. Dentro de los tipos de servicio higiénico, por cada 1 % adicional del porcentaje de pobladores con el servicio higiénico tipo río y acequia, los casos y mortalidad disminuyeron en 7.33 % y 5.55 % respectivamente, siendo estos porcentajes los mayores dentro de esta categoría. (Tabla N°2) En el multivariado, por cada 1 % más de pobladores con acceso a agua potable, los casos y mortalidad disminuyeron en 6.07 % y 6.64 %. Por cada 1 % más de pobladores en viviendas particulares, los casos y la mortalidad disminuyeron en 3.14 % y 2.8 % (Tabla N°4,5) Finalmente, se obtuvo la ecuación para la estimación de la tasa de mortalidad en función de las variables independientes evaluadas. (Gráfico 4)

## 5. DISCUSIÓN

Entre el 6 de marzo del 2020 y el 28 de febrero del 2022, durante la pandemia de COVID-19, en el Perú hubo una correlación negativa entre la altura de residencia a nivel distrital y la tasa de mortalidad por esta enfermedad, pues por cada 500 msnm de incremento la mortalidad disminuyó en 9.97 %. Al realizarse el análisis multivariado, ajustando para las otras variables, la mortalidad cayó en 5.82 % por cada incremento de 500 msnm. Otro tanto se observó con los casos y la tasa de letalidad que disminuyeron en 4.16 % y 1.69 % por cada 500 msnm. Se debe destacar la marcada diferencia en los casos y la tasa de mortalidad entre las dos primeras olas con respecto a la tercera, puesto que en esta última hubo 1.33 veces más que en la primera y 1.14 veces más que en la segunda con respecto a los casos, pero 11.39 y 15.2 veces menos que la primera y 13.07 y 14.85 veces menos que la segunda en la tasa de mortalidad y la de letalidad. Esta asociación inversa de los casos, la tasa de mortalidad y la de letalidad con la altura se mantuvo en las tres olas, siendo esta más marcada en la primera.

Las altitudes promedio de los distritos del Perú varían de 3 a 4675 msnm. La alta tasa de mortalidad y casos acumulados en el país, nos permitió encontrar que residir a mayores alturas tendría un efecto protector para los casos y la tasa de mortalidad por COVID-19 a lo largo de la pandemia y en cada una de sus olas.

Hasta el momento, la asociación entre la altura de residencia y la mortalidad por COVID-19 no se encuentra del todo establecida. Se sugiere un efecto protector de esta con respecto a la mortalidad como se ha visto en los estudios por Accinelli, Seclén, Cano-Pérez, Campos y colaboradores. [8][9][10][16] Nicolaou y colaboradores cuestionaron la disminución de la mortalidad con la altura, al no hallar una correlación con las altitudes promedio de las provincias. [17] Las limitaciones de



estos estudios con respecto al nuestro radican en que no se incluyeron altitudes a nivel distrital, sabiendo que la altitud entre los distritos varía significativamente en cada provincia, como en Huarochirí, cuyas altitudes de sus distritos oscilan de 953 msnm a 3825 msnm. Accinelli y colaboradores contaron con pocas variables como parte de su análisis y no se especificó el tiempo de estudio; [10] Seclén, Thompson y colaboradores tomaron un corto periodo de tiempo que no llegó a abarcar la totalidad de la primera ola. [16][18] Si bien este último fue realizado a nivel distrital ajustado a las variables densidad poblacional, sexo, edad, pobreza y comorbilidades, por el tiempo considerado dejaron información que podría afectar los resultados obtenidos, lo cual los haría incurrir en el sesgo de periodo de tiempo, además de la eliminación de algunos datos que podrían conllevar a un riesgo de subajuste. [18] Arias-Reyes y colaboradores fueron uno de los primeros en discutir acerca del posible efecto protector de las grandes alturas en la infección por SARS-CoV-2, en donde regiones a grandes alturas en el Tibet, Bolivia y Ecuador se describió una baja prevalencia y menor severidad por COVID-19, planteando factores ambientales y fisiológicos. En la altura, donde la radiación es mayor y existe una baja densidad de aire, la vida media de los organismos y el tiempo que permanecen en el ambiente se verían reducidos, así como el tamaño del inóculo viral. Además, los habitantes a grandes alturas, sometidos a condiciones de hipoxia hipobárica, mediante una sobreexpresión del factor HIF 1, tendrían una menor cantidad de receptores ECA2, lo cual les podría conferir protección frente al contagio y muerte por COVID-19. [6][19]

Este es el primer estudio que toma a la latitud como parte del análisis, donde la cercanía al ecuador estuvo relacionada a una disminución en la tasa de mortalidad y casos por COVID-19. Por cada grado de cercanía al ecuador la mortalidad en la segunda y tercera ola disminuyó 1.54% y 0.63% y los casos en la tercera ola

disminuyeron en 2.03 %. En nuestro estudio encontramos que a alturas mayores de 2500 msnm reside el 22 % de la población peruana y por su cercanía al ecuador, posee climas más cálidos permitiendo la supervivencia de humanos y animales a grandes alturas bajo condiciones de hipoxia hipobárica. [10] Los rayos UV actúan directamente sobre la piel para la producción de vitamina D, donde la deficiencia de esta estaría relacionada al desarrollo de la enfermedad severa por SARS-CoV-2. Esta posee un rol inmunomodulador, favoreciendo la producción de citoquinas anti inflamatorias, las cuales atenúan la tormenta de citoquinas observada en la enfermedad severa por SARS-CoV-2. [20][21][22] El efecto de los rayos UV sobre el SARS-CoV-2 y la población podría explicar por qué a mayores alturas de residencia y a una mayor cercanía al ecuador la mortalidad por COVID-19 es menor.

Otro estudio ecológico que utilizó la data administrativa de 70 municipalidades en Colombia, país con regiones andinas al igual que Perú, consideró promedios de altitudes que oscilaban entre 1 a 3180 msnm, donde se obtuvo una correlación negativa entre altitud y letalidad por COVID-19, pero que estos resultados podrían explicarse mejor por la densidad poblacional. [9] Similar a nuestro estudio, los distritos con la mayor densidad poblacional estuvieron en la provincia de Lima. Se encontró en el análisis bivariado que los casos confirmados y la tasa de letalidad aumentaron en 5.07 % y 4.97 % por cada hab/km<sup>2</sup>, y ajustando para las demás variables, los casos y la tasa de letalidad también aumentaron en la primera ola en 0.81 % y 0.78 % por cada mil hab/km<sup>2</sup> y la tasa de mortalidad a lo largo de la pandemia en 1.09 %, siendo esta 2.24 veces mayor en la primera ola con respecto a la segunda. Existe una mayor probabilidad de contagio al tener mayor exposición al virus, la cual está relacionada a las personas con las que se tiene contacto y esta última estaría representada por la densidad poblacional. [23] En la India, el aumento de la densidad poblacional se vio relacionado a mayor número de casos y muertes por

COVID-19, esto por un mayor tráfico peatonal, líneas de espera y transporte público a comparación de otros países, [24] situación que se logra evidenciar también en los distritos con mayor porcentaje de zonas urbanas, los cuales cuentan con mayor densidad poblacional y tendrían una mayor tasa de contagio a comparación de los distritos en donde predomina la zona rural. En el Perú, las zonas urbanas y rurales se encuentran ligadas a la pobreza; es decir, las zonas urbanas tienden a tener los menores porcentajes de pobreza a comparación de las poblaciones rurales, lo cual podría afectar la interpretación de los resultados de esta última variable con respecto a mortalidad, letalidad y casos confirmados. [23] El aumento de la mortalidad y letalidad con el aumento de la densidad poblacional distrital podría explicarse por el colapso en los centros de salud, falta de plantas de oxígeno, camas de unidad de cuidados intensivos (UCI) por habitante, escasez de personal médico y medicamentos, [25] restringiendo el acceso a la salud de manera oportuna en los distritos con una mayor densidad poblacional. Esto se observó también en el estudio realizado por Campos y colaboradores en Ecuador, al estudiar el efecto de la altitud en la mortalidad por COVID-19 entre febrero y agosto del 2020, donde se encontró un efecto protector ajustando además para otras variables potencialmente confusoras como la densidad poblacional, pobreza, raza blanca, población mayor a 55 años y sexo en donde de estas solo fue significativa la densidad poblacional con una correlación positiva. [8] En nuestro estudio, en el análisis bivariado, encontramos que a medida que el porcentaje de los grupos etarios menores a los 20 años aumentaban a nivel distrital, los casos y la mortalidad disminuyeron, mientras que en los grupos de edad a partir de los 20 años, los casos confirmados y la tasa de mortalidad aumentaron en los distritos. Ajustando nuestras variables para el sexo, encontramos que el mayor porcentaje de hombres a nivel distrital presentó un aumento en los casos confirmados y en la tasa de mortalidad.

Thompson y colaboradores pudieron observar una disminución en la mortalidad con el aumento de la pobreza. [18] Coincidimos con lo encontrado, ya que en nuestro estudio, el incremento del porcentaje de pobreza en los distritos estuvo relacionado a la disminución de los casos y tasa de mortalidad y por el incremento del porcentaje de pobreza extrema distrital, la tasa de mortalidad y de letalidad también disminuyeron. Los distritos con mayor pobreza en el Perú son los de menor densidad poblacional y con los mayores porcentajes de su población en zonas rurales, las cuales se encuentran alejadas de las capitales de cada departamento, por lo que la tasa de infectividad allí sería más baja que en las zonas urbanas, siendo así que la densidad poblacional podría explicar esta relación. Debido a que la pobreza está ligada al tipo de zona, rural o urbana, y esta última a la densidad poblacional, la interpretación de los resultados puede verse afectada, por lo que las variables pobreza y pobreza extrema podrían tener poca utilidad y ser un mal indicador al analizar una pandemia. [23][26]

En el análisis bivariado, el porcentaje de pobladores que habitan en viviendas particulares a nivel distrital estuvo relacionado al aumento de la letalidad y el aumento del porcentaje de pobladores con desagüe dentro de la vivienda y acceso a agua potable en los distritos estuvo relacionado a un aumento de los casos y de la tasa de mortalidad. Los mayores porcentajes se encontraron en los distritos de Lima, los cuales también tuvieron la mayor densidad poblacional, el mayor número de casos y fallecidos, lo cual podría explicar estos resultados.

A pesar de que el Perú fue uno de los primeros países en implementar medidas contra la enfermedad por SARS-CoV-2 a inicios de la pandemia ocupó el primer lugar a nivel mundial con la mayor tasa acumulada de mortalidad de 6.46 fallecidos por mil habitantes. [1] Esto debido a que al inicio de la pandemia, la informalidad en el Perú era del 72 %, [27] lo que hacía imposible, por motivos económicos, a la población

acatar las medidas restrictivas dispuestas por el gobierno. [28] Fue así que después de que los casos que empezaron en distritos que recibieron personas provenientes de países donde ya se encontraba el virus, comenzaron a concentrarse en distritos urbano-marginales de las grandes ciudades. La inestabilidad política, representada por los cambios de autoridades peruanas a inicios de la pandemia y que perduraron a lo largo de esta, ocasionó una respuesta de contención no adecuada, [25] condiciones que hicieron que el país se viera afectado de esta manera. La variación de la tasa de mortalidad, de letalidad y el número de casos entre las dos primeras olas con respecto a la tercera dentro de los distritos podría ser explicado por las diversas mutaciones del SARS-CoV-2 a nivel de la proteína S. [29] No se sabe con certeza cuáles de las variantes fueron prevalentes en el Perú en su primera ola y se especula que la variante Lambda se originó en territorio peruano cerca del inicio de la segunda, la cual prevaleció en la primera mitad de dicho año hasta que fue superada por la variante Gamma, que ya estaba en los distritos de la Amazonía peruana. [30][31] En los distritos al norte del país se observó una predominancia de la variante Alfa en la segunda ola, la cual estuvo asociada a un aumento del 35.8 % en la altura del pico de la segunda ola europea con un incremento del 15.3 % en el número acumulado de muertes. [32] En la tercera ola prevaleció la variante Ómicron, la cual presentó el mayor número de casos y a pesar de esto, la menor tasa de mortalidad y de letalidad en los distritos. Esta contiene el mayor número de mutaciones, brindándole mayor replicación y proporción de reinfección comparada a la variante Delta, y comparada al virus original, su tasa de infectividad es de hasta 10 veces mayor. [33] Ómicron presenta una alta afinidad a los ECA2, y una nueva vía de entrada que le confiere una mayor predilección hacia las células en vía aérea superior, alterando la patogenia y severidad de la enfermedad. [34] Sumado a esto, la gran distancia antigénica entre la proteína S de Ómicron y Wuhan podría explicar la baja eficacia

a las vacunas actuales y la alta tasa de reinfección en los diversos distritos del Perú, que fue manejado mediante la aplicación de una tercera dosis.[33][34]

Al mismo tiempo, los casos confirmados por COVID-19, según la definición operacional del MINSA, [35] dependen de las pruebas diagnósticas. Tanto fuera de Lima como en los distritos alejados a las capitales de los departamentos no se contó con el mismo número de pruebas disponibles, sobre todo en la primera ola, donde hubo una mayor dificultad para el acceso a estas, factor que podría influenciar en los resultados del número de casos confirmados y, por ende, en la tasa de letalidad en esos distritos, por lo que se decidió tomar a la mortalidad como variable dependiente principal para el estudio. Diez distritos reportaron una letalidad mayor al 100 %, por lo que fueron uniformizados a 100 % para el análisis. Esto significó que hubo una mayor cantidad de fallecidos que casos confirmados en estos distritos por una carencia de pruebas diagnósticas y la definición de la causa de muerte por COVID-19 basado en el fallecimiento de un caso probable o sospechoso; [35] es decir, sin pruebas diagnósticas de por medio. Además, la base de datos del MINSA consideró únicamente como casos de COVID-19 a los confirmados por una prueba, mas no se consideraron a los falsos negativos que posteriormente pudieron fallecer por esta enfermedad dando lugar a fallecidos por COVID-19 registrados en esta base y no en la de casos.

Finalmente, este es el primer estudio analítico ecológico peruano en medir la asociación de la altura con respecto a la mortalidad por COVID-19 a nivel distrital a lo largo de la pandemia y por olas tomando en consideración múltiples variables. Este estudio permitió evaluar la asociación entre las variables independientes más relevantes a lo largo de la pandemia con respecto a la tasa de mortalidad, de letalidad y los casos confirmados trabajando con una extensa base de datos poblacional, tal como el objetivo principal lo planteó. El tiempo que se ha considerado para el

estudio constituye otra ventaja de este, ya que permitió evaluar desde el primer caso confirmado en el Perú hasta el 28 de febrero del 2022, incluyendo a las olas por las que ha atravesado el país, cuyo comportamiento fue distinto con respecto a nuestras variables dependientes. Asimismo, nos brinda un mejor entendimiento de la pandemia por SARS-CoV-2, siendo de gran valor para la epidemiología y salud pública. Por otro lado, las características intrínsecas de este tipo de estudio no permiten extrapolar las asociaciones a nivel individual y es más sensible a los sesgos, como el de confusión, migración y subregistro, los cuales fueron disminuidos con la cantidad de variables independientes adicionales que fueron incluidas en el análisis, logrando estimaciones más fiables. Asimismo, las bases de datos con las que se trabajaron solo consideraron casos a aquellos con una prueba diagnóstica positiva de por medio, por lo que pudo haber menos casos de los registrados en la base debido a los falsos negativos. También pudo haber más fallecidos por COVID-19 registrados en la base debido a la definición de la causa de muerte por esta enfermedad en donde no es necesaria una prueba positiva. No se contó con información precisa acerca del hacinamiento en las bases de datos públicas a nivel nacional, variable relevante al evaluar contagios en enfermedades infecciosas. La población dividida en grupos etarios no se incluyó como parte del multivariado, por no cumplir con los supuestos de regresión lineal, por lo que se recomienda realizar futuros estudios de cohorte retrospectivo usando modelos de regresión a nivel individual con la base pública “Datos Abiertos de COVID19” sobre casos confirmados y fallecidos para evaluar esta relación de manera más directa. Nuestros resultados también sugieren una no linealidad, por lo que se propone para futuras investigaciones incluir modelos de regresión no lineal como parte del análisis.

## **6. CONCLUSIONES**

La tasa de mortalidad y los casos por COVID-19 guardan una correlación negativa con la altura de residencia a nivel distrital en el Perú en este estudio, la que se mantuvo cuando se hizo el análisis por cada una de las tres olas. La mayor cercanía al ecuador se asoció con una disminución en la tasa de mortalidad durante la segunda y tercera ola, y en esta última hubo también disminución en los casos confirmados. La densidad poblacional impactó positivamente en especial en la primera ola con respecto a la tasa de mortalidad. El porcentaje de la población masculina por distrito tuvo una correlación positiva con los casos y la tasa de mortalidad. La tasa de mortalidad y los casos confirmados disminuyeron con respecto al aumento del porcentaje de pobreza y pobreza extrema. En todos los distritos del Perú se vio que la segunda ola fue la más mortal y la tercera la más infectante.



## Referencias

- [1] Perú - COVID-19 - Crisis del coronavirus; 2022. Accessed: 2022-04-29. [datosmacro.expansion.com](https://datosmacro.expansion.com).
- [2] Pan American Health Organization. COVID-19 cases and deaths reported by countries and territories in the Americas; 2022. Accessed: 2022-03-02. [who.maps.arcgis.com](https://who.maps.arcgis.com).
- [3] MINSA. Plataforma Nacional de Datos Abiertos; 2022. Accessed: 2022-03-02. [datosabiertos.gob.pe](https://datosabiertos.gob.pe).
- [4] MINSA. Sala Situacional COVID-19 Perú; 2022. Accessed: 2022-03-02. [covid19.minsa.gob.pe](https://covid19.minsa.gob.pe).
- [5] World Health Organization. Peru: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard with Vaccination Data; 2022. Accessed: 2022-04-05. [covid19.who.int](https://covid19.who.int).
- [6] Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduan F, Carvajal-Rodriguez F, Dutschmann M, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2020;277:103443.
- [7] Goyzyeta G, Trigos C. Riesgos de salud pública en el centro poblado minero artesanal La Rinconada (5200 msnm) en Puno, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2009;26(1):41-4.
- [8] Campos A, Scheveck B, et al JP. Effect of altitude on COVID-19 mortality in Ecuador: an ecological study. *BMC Public Health*. 2021;21(2079).

- [9] 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. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;103(6):2347-9.
- [10] Accinelli R, Leon-Abarca J. En la altura la COVID-19 es menos frecuente: la experiencia del Perú. *Archivos de Bronconeumología*. 2020;56(11):760-1.
- [11] Ratnesar-Shumate S, Williams G, Green B, Krause M, Holland B, et al SW. Simulated Sunlight Rapidly Inactivates SARS-CoV-2 on Surfaces. *The Journal of Infectious Diseases*. 2020;222(2):214-22.
- [12] Gunthe SS, Swain B, Patra SS, Amte A. On the global trends and spread of the COVID-19 outbreak: preliminary assessment of the potential relation between location-specific temperature and UV index. *Zeitschrift fur Gesundheitswissenschaften = Journal of public health*. 2022;30(1):219-28.
- [13] Mukherjee S, Gorohovski A, Merzon E, Levy E, Mukherjee S, Frenkel-Morgenstern M. Seasonal UV exposure and vitamin D: association with the dynamics of COVID-19 transmission in Europe. *FEBS Open Bio*. 2022;12(1):106-17.
- [14] Hall J, Guyton A, Hall M. *Guyton & Hall Tratado de Fisiología Médica*. Barcelona: Elsevier; 2021.
- [15] Wooldridge J. *Introducción a la econometría: Un enfoque moderno*. Mexico: Cengage Learning; 2015.
- [16] Seclén S, Nunez-Robles E, Yovera-Aldana M, Arias-Chumpitaz A. Incidence of COVID-19 infection and prevalence of diabetes, obesity and hypertension

according to altitude in Peruvian population. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020;169:108463.

- [17] Nicolaou L, Steinberg A, Carrillo-Larco R, Hartinger S, Lescano A, Checkley W. Living at High Altitude and COVID-19 Mortality in Peru. *High Altitude Medicine & Biology*. 2021;0149:1-13.
- [18] Thomson T, Casas F, Guerrero H, Figueroa-Mujica R, Villafuerte F, Machicado C. Potential Protective Effect from COVID-19 Conferred by Altitude, A Longitudinal Analysis in Peru During Full Lockdown. *High Altitude Medicine & Biology*. 2021;22(2):209-24.
- [19] Zhang R, Wu Y, Zhao M, Liu C, Zhou L, et al LS. Role of HIF-1 $\alpha$  in the regulation ACE and ACE2 expression in hypoxic human pulmonary artery smooth muscle cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2009;297(4):631-40.
- [20] Whittemore P. COVID-19 fatalities, latitude, sunlight, and vitamin D. *American journal of infection control*. 2020;48(9):1042-4.
- [21] Grant W, Lahore H, McDonnell S, Baggerly C, French C, et al JA. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):988.
- [22] MacLaughlin, J, Holick, F M. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *American journal of infection control*. 1985;76(4):1536-8.
- [23] García de León Loza A. Indicadores básicos y tendencias espacio-temporales en 20 países por mortalidad COVID-19. *Riunlueduar*. 2020;(3).

- [24] Bhadra A, Mukherjee A, Sarkar K. Impact of population density on Covid-19 infected and mortality rate in India. *Modeling Earth Systems and Environment*. 2021;7:623-9.
- [25] Mayta-Tristán P. Los tsunamis por Covid-19 en Perú: El primero malo, segundo peor. *Revista del Cuerpo Medico del HNAA*. 2021;14(3).
- [26] Farge ZD, Tarazona AS, De La Cruz Vargas J. Correlation between mortality due to COVID-19, wealth index, human development and population density in districts of Metropolitan Lima during 2020. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2021;21(4).
- [27] Defensoría del Pueblo. Estado de Emergencia Sanitaria: El problema de la informalidad laboral en una economía confinada; 2020. Accessed: 2022-04-29. [defensoria.gob.pe](http://defensoria.gob.pe).
- [28] Maguiña-Vargas C. El COVID-19 en el Perú. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2020;33(4):129-31.
- [29] Thakur V, Bholá S, Thakur P, Patel S, Kulshrestha S, et al RR. Waves and variants of SARS-CoV-2: understanding the causes and effect of the COVID-19 catastrophe. *Infection*. 2021;50(2):309-25.
- [30] Padilla-Rojas C, Jimenez-Vasquez V, Hurtado V, Mestanza O, Molina I, et al LB. Genomic analysis reveals a rapid spread and predominance of lambda (C.37) SARS-COV-2 lineage in Peru despite circulation of variants of concern. *Journal of medical virology*. 2021;93(12):6845-9.
- [31] Romero P, Dávila-Barclay A, Salvatierra G, González L, Cuicapuza D, et al LS. The Emergence of Sars-CoV-2 Variant Lambda (C.37) in South America. *Microbiology spectrum*. 2021;9(2).

- [32] Jabłońska K, Aballéa S, Auquier P, Toumi M. On the association between SARS-COV-2 variants and COVID-19 mortality during the second wave of the pandemic in Europe. *Journal of market access & health policy*. 2021;9(1):2002008.
- [33] Tian D, Sun Y, Xu H, Ye Q. The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. *Journal of Medical Virology*. 2022;94(6):2376-83.
- [34] Peacock T, Brown J, Zhou J, Thakur N, Sukhova K, Newman J, et al. The altered entry pathway and antigenic distance of the SARS-CoV-2 Omicron variant map to separate domains of spike protein. *bioRxiv*. 2021;22:267-9.
- [35] MINSA. Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica de la Enfermedad por Coronavirus (COVID-19) en el Perú; 2021. Accessed: 2022-05-01. [cdn.www.gob.pe](https://cdn.www.gob.pe).

## Gráficos y tablas

### Gráficos

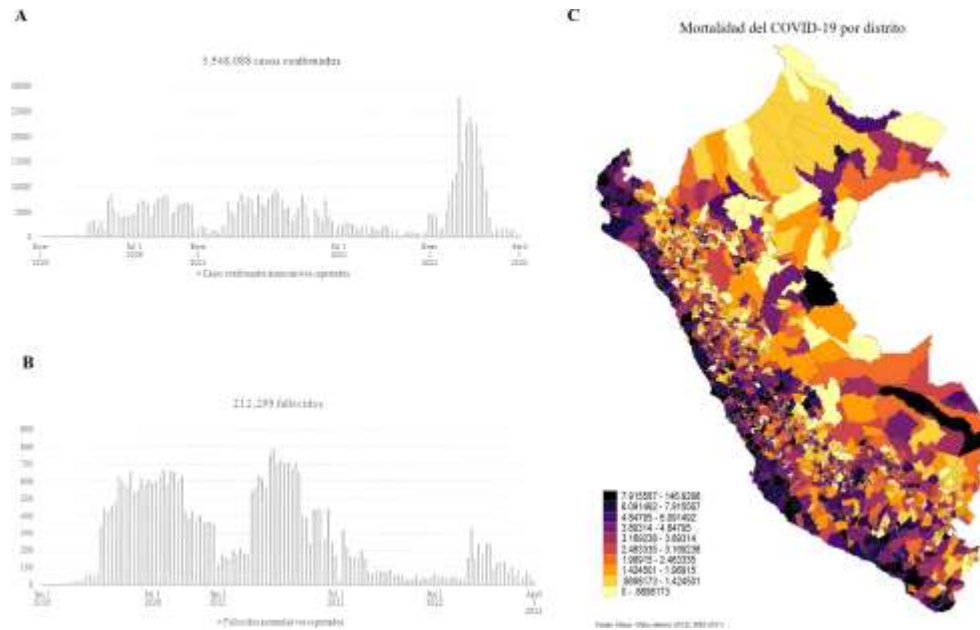
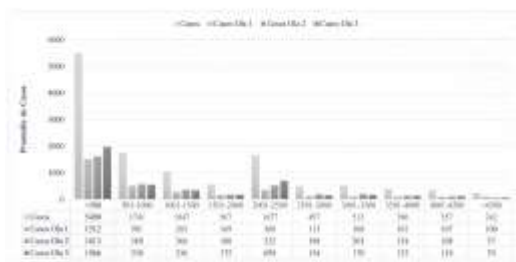
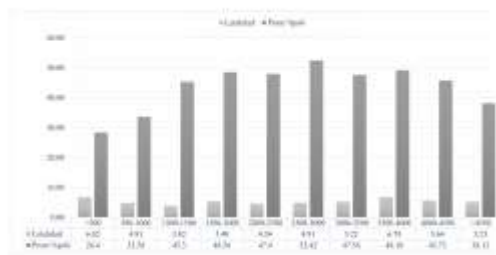


Gráfico 1: (A) (B) Gráfico realizado con información disponible en WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data; (C) Mapa del Perú con distribución de tasa de mortalidad.

**A**



**C**



**B**



**D**

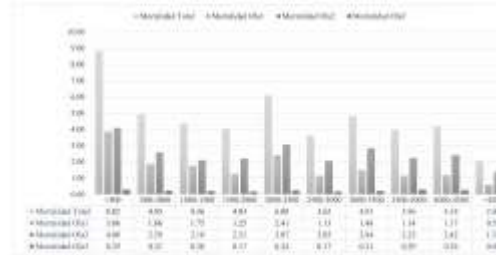


Gráfico 2: (A) Promedio de casos confirmados por COVID-19 por cada 500 msnm de altitud; (B) Promedio de fallecidos por COVID-19 por cada 500 msnm de altitud; (C) Tasa de letalidad y promedio de% pobreza por cada 500 msnm de altitud; (D) Tasa de mortalidad por COVID-19 por cada 500 msnm de altitud.

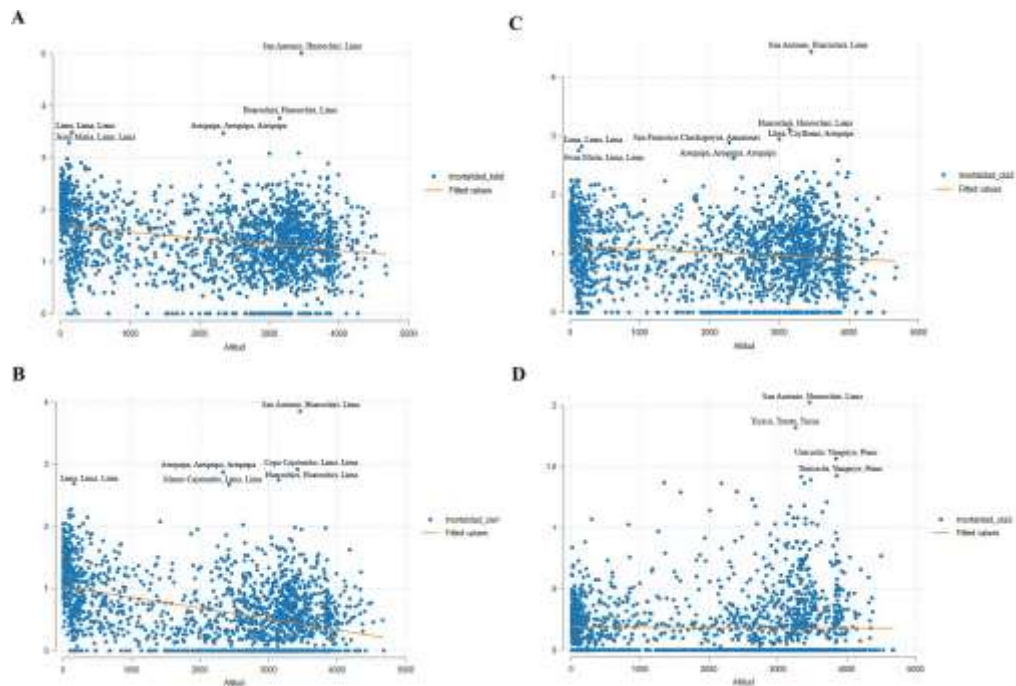


Gráfico 3: (A) Relación entre la altitud y la mortalidad total; (B) Relación entre la altitud y la mortalidad total en la primera ola; (C) Relación entre la altitud y la mortalidad total en la segunda ola; (D) Relación entre la altitud y la mortalidad total en la tercera ola.

$$\begin{aligned} \text{Log(mortalidad\_total+1)} = & 1.862 - 0.000120(\text{altitud}) - 0.00759(\text{latitud}) - 0.00540(\% \text{pobreza}) - 0.0105(\% \text{pobreza extrema}) + \\ & 0.0000108(\text{densidad}) + 0.00280(\% \text{hombres}) - 0.0643(\% \text{H2O\_S}) - 0.0276(\text{Pob\_VP}) - 0.0249(\% \text{SH}) - \\ & 0.000761(\% \text{SH\_DF}) - 0.00473(\% \text{SH\_CA}) - 0.0131(\% \text{SH\_PS}) - 0.00145(\% \text{SH\_RA}) - 0.00104(\% \text{SH\_Lvi}) \end{aligned}$$

Gráfico 4: Fórmula para estimar tasa de mortalidad a partir de las variables



## Tablas

Tabla 1: Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Forma de registro	Tipo de variable	Escala de medición
INDEPENDIENTE				
Departamento	Variable que expresa la demarcación territorial	Nombre del departamento	CL	N
Provincia	Variable que expresa la división político-administrativa de segundo orden	Nombre de la provincia	CL	N
Distrito	Variable que expresa la circunscripción político-administrativa de menor categoría	Nombre del distrito	CL	N
Id Ubigeo	Código otorgado a cada departamento, provincia y distrito, en donde los primeros dos dígitos corresponden al departamento, los siguientes dos a la provincia siendo '01' la capital del departamento, y los últimos dos corresponden al distrito siendo '01' la capital de la provincia	Código de ubigeo, por ejemplo: departamento Amazonas 010000, provincia Chachapoyas 010100 y distrito Chachapoyas 010101	CN	N
Zona	Variable que expresa la distinción de lugares que son capital y se mide como: si es departamento = 0, provincia que es capital = 1, provincia que no es capital = 2, distrito que es capital = 3, distrito que no es capital = 4	0, 1, 2, 3, 4	CL	N
Altitud	Cifra en metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m)	Altitud en msnm	CN	D
Latitud	Cifra en grados que se mide en las escalas laterales	Latitud en grados (°): latitud	CN	D
Olas	Periodos arbitrarios definidos en primera ola (21/04/2020 al 20/11/2020), segunda ola (11/01/2021 al 31/08/2021) y tercera ola (21/12/2021 al 28/02/2022)	Primera ola (ola1), segunda ola (ola2) y tercera ola (ola3)		

Superficie	Área total de cada distrito en kilómetros cuadrados (km <sup>2</sup> )	Área total en km <sup>2</sup>	CN	D
Densidad poblacional	Cantidad promedio de habitantes con respecto a una unidad de superficie de cada departamento, provincia y distrito.	División resultante de las variables: densidad (Pob_total/superficie)	CN	D
Población urbana	Cantidad total de habitantes separado por sexo masculino y femenino de habitantes en el área urbana de cada departamento, provincia y distrito	Número de habitantes en la zona urbana: Pob_urb	CN	D
Población rural	Cantidad total de habitantes separado por sexo masculino y femenino de habitantes en el área rural de cada departamento, provincia y distrito.	Número de habitantes en la zona rural: Pob_rural	CN	D
Población de hombres	Cantidad total de hombres de cada departamento, provincia y distrito.	Población total de hombres: Pob_h	CN	D
Porcentaje de población de hombres	Porcentaje de la cantidad total de hombres sobre la población total de cada departamento, provincia y distrito multiplicado por 100.	% Pob_h: (Pob_h/Pob_total*100)	CN	C
Población por grupo etario	Agrupación de la cantidad de habitantes por grupo etario: menos de 1 año, 1-4 años, 5-9 años, 10-14 años, 15-19 años, 20-24 años, 25-29 años, 30-34 años, 35-39 años, 40-44 años, 45-49 años, 50-54 años, 55-59 años, 60-64 años, 65 -69 años, 70-74 años, 75-79 años, 80 años a más. en cada distrito.	Agrupación de grupo etario, por ejemplo: menos de 1 año, 0-1a; 1-4 años, 1-4a; . . . ; más de 80 años, 80a	CL	O
Porcentaje de población por grupo etario	Porcentaje de la población por grupo etario dividido sobre la población total multiplicado por 100.	Porcentaje de grupo etario, por ejemplo:% 0-1a (0-1a/Pob_total*100);% 1-4a (1-4a/Pob_total*100); . . . ;% 80a (80a/Pob_total*100)	CN	C

Porcentaje del número de ocupantes en condición de pobreza	Porcentaje de la cantidad de habitantes cuyos hogares tienen ingresos o consumo per cápita inferiores al costo de una canasta total de bienes y servicios mínimos esenciales sobre la población estimada del año 2017 según el CEPLAN multiplicado por 100.	Porcentaje de habitantes en condición de pobreza:%pobreza	CN	C
Porcentaje del número de ocupantes en condición de pobreza extrema	Porcentaje de la cantidad de habitantes cuyos hogares tienen ingresos o consumos per cápita inferiores al valor de una canasta mínima de alimentos sobre la población estimada del año 2017 según el CEPLAN multiplicado por 100.	Porcentaje de habitantes en condición de pobreza extrema:%pobreza_ext	CN	C
Número de ocupantes presentes en viviendas particulares	Cantidad de habitantes con vivienda particular de cada uno de los siguientes tipos: casa independiente, departamento en edificio, vivienda en quinta, vivienda en casa de vecindad, choza o cabaña, vivienda improvisada, local no destinado para habitación humana.	Pob_VP	CN	D
Porcentaje del número de ocupantes presentes en viviendas particulares	Porcentaje del número de ocupantes presentes en viviendas particulares sobre la población total multiplicado por 100.	%Pob_VP: (Pob_VP/Pob_total*100)	CN	O
Número de ocupantes presentes en viviendas particulares que disponen del servicio de agua todos los días de la semana (Sí/No)	Cantidad de habitantes que ocupan viviendas particulares que poseen el servicio de agua todos los días de la semana y la cantidad de habitantes que no lo tienen todos los días de la semana	Número de habitantes que sí disponen del servicio de agua: H2O_S	CN	D

Porcentaje del número de ocupantes presentes en viviendas particulares que disponen del servicio de agua todos los días de la semana	Porcentaje del número de ocupantes presentes en viviendas particulares que disponen del servicio de agua todos los días de la semana sobre el número de ocupantes presentes por tipo de viviendas particulares multiplicado por 100.	%H2O_S: (H2O_S/Pob_VP*100)	CN	O
Número de ocupantes presentes en viviendas particulares con disponibilidad de servicio higiénico	Cantidad de habitantes que ocupan viviendas particulares que poseen cada uno de las siguientes formas de servicio higiénico: red pública de desagüe dentro de la vivienda; red pública de desagüe fuera de la vivienda, pero dentro de la edificación; pozo séptico; letrina; pozo ciego o negro; río, acequia, canal o similar; campo abierto o al aire libre; otro.	Agrupación de la cantidad de ocupantes presentes en viviendas particulares con servicio higiénico (SH) y por tipo, desagüe dentro de la vivienda (SH_DD), desagüe fuera de la vivienda (SH_DF), pozo séptico (SH_PS), letrina (SH_Let), pozo ciego (SH_PC), río y acequia (SH_RA) y campo abierto (SH_CA)	CN	D
Porcentaje del número de ocupantes presentes en viviendas particulares con disponibilidad de servicio higiénico	Porcentaje del número de ocupantes presentes en viviendas particulares con disponibilidad de cada tipo de servicio higiénico sobre el número de ocupantes presentes en viviendas particulares multiplicado por 100.	Porcentaje de habitantes por tipo de servicio higiénico, por ejemplo:%SH (SH/Pob_VP*100),%SH_DD (SH_DD/Pob_VP*100); ...;%SH_CA (SH_CA/Pob_VP*100)	CN	O
DEPENDIENTE				
Tasa de mortalidad	Tasa bruta de mortalidad total y por olas que se obtiene de la relación de personas que mueren por COVID-19 entre la población total en el mismo periodo y área determinada multiplicada por 1000 y se expresa como número de defunciones por 1000 habitantes.	División resultante de las variables: mortalidad_total (fallecidos/Pob_total*1000), mortalidad_ola1 (fallecidos_ola1/Pob_total*1000), mortalidad_ola2 (fallecidos_ola2/Pob_total*1000), mortalidad_ola3 (fallecidos_ola3/Pob_total*1000)	CN	D

Casos confirmados	Incidencia que se obtiene de la división de la suma de habitantes que salieron positivos a una prueba rápida y prueba molecular de COVID-19 total y por olas sobre la población total multiplicado por 100.	Suma de las variables: $\%contagiados\_total$ (con $\%contagiados\_total / Pob\_total * 100$ ), $\%contagiados\_ola1$ $(contagiados\_ola1 / Pob\_total * 100)$ , $\%contagiados\_ola2$ $(contagiados\_ola2 / Pob\_total * 100)$ , $\%contagiados\_ola3$ (con $\%contagiados\_ola3 / Pob\_total * 100$ )	CN	D
Letalidad	Tasa de letalidad total y por olas que se obtiene de la relación de personas que mueren por COVID-19 entre los afectados por la misma en el mismo periodo y área determinada.	División resultante de las variables: $letalidad\_total$ (fallecidos/ $contagiados\_total * 100$ ), $letalidad\_ola1$ (fallecidos_ola1/ $contagiados\_total * 100$ ), $letalidad\_ola2$ (fallecidos_ola2/ $contagiados\_total * 100$ ), $letalidad\_ola3$ (fallecidos_ola3/ $contagiados\_total * 100$ ),	CN	D
Logaritmo de las variables dependientes	Logaritmo de las variables dependientes en base e.	Log tot m: $\text{Log}(mortalidad\_total + 1)$ , Log tot c: $\text{Log}(contagiados\_total + 1)$ , Log tot let: $\text{Log}(letalidad\_total + 1)$	CN	C
Antilogaritmo de las variables dependientes	Antilogaritmo de las variables dependientes en base e.	Antilog tot m: $\exp^{(mortalidad\_total)}$ , Antilog tot c: $\exp^{(contagiados\_total)}$ , Antilog tot let: $\exp^{(letalidad\_total)}$	CN	C
Porcentaje de respuesta de las variables dependientes	Porcentaje de incremento o reducción de la variable dependiente en respuesta a cada unidad de incremento de la variable independiente	Porcentaje tot m ( $\exp(\text{coef. relacion variable independiente}) - 1$ )*100, Porcentaje tot c ( $\exp(\text{coef. relacion variable independiente}) - 1$ )*100, Porcentaje tot let ( $\exp(\text{coef. relacion variable independiente}) - 1$ )*100	CN	C
En donde CN: variable cuantitativa, CL: variable cualitativa, D: variable discreta, C: variable continua, O: variable ordinal, N: variable nominal				

Variables	Log_Tot_C	Antilog_Tot_C	%_Tot_C	Log_Tot_M	Antilog_Tot_M	%_Tot_M	Log_Tot_Le	Antilog_Tot_Le	%_Tot_Le
Altitud	-0.000168***	-1.00016801***	-0.01680141***	-0.000207***	-1.00020702***	-0.02070214***	-0.0000446***	-1.0000446***	-0.0044601***
% Pob_h	-0.114***	-1.12075212***	-12.0752125***	-0.0972***	-1.10208077***	-10.2080768***	0.00619	1.00822363	0.82236298
% pobreza	-0.025***	-1.02531512***	-2.53151205***	-0.0212***	-1.02142632***	-2.14263165***	0.00265***	1.00265351***	0.26535144***
% pobreza_ext	-0.0402***	-1.04101896***	-4.10189572***	-0.037***	-1.03769302***	-3.76930206***	0.00151	1.00151114	0.15111406
Densidad	0.0000515***	1.0000515***	0.00515013***	0.0000511***	1.0000511***	0.00511013***	0.00000103	1.00000103	0.000103
Latitud	-0.0479***	-1.04906574***	-4.90657435***	-0.0285***	-1.02891001***	-2.89100108***	0.0167***	1.01684022***	1.68402245***
% H2O_5	0.0167***	1.01684022***	1.68402245***	0.014***	1.01469846***	1.46984589***	-0.00208**	-1.00208216**	-0.20821647**
% pob_VP	-0.00772	-1.00774988	-0.7749876	0.00562	1.00562656	0.36265601	0.0102**	1.0102522**	1.02521973**
% SH	-0.0318	-1.03231102	-3.23110225	-0.0138	-1.01389566	-1.38956595	0.0186	1.01877406	1.87740575
% -1a	-0.902***	-2.46452724***	-146.452724***	-0.775***	-2.17059213***	-117.059213***	0.0725	1.07510281	7.51928061
% 1-4a	-0.248***	-1.28274203***	-28.2742033***	-0.213***	-1.23738465***	-23.7384651***	0.0200	1.02081364	2.08136445
% 5-9a	-0.205***	-1.22752506***	-22.7525065***	-0.176***	-1.19243896***	-19.2438959***	0.0179	1.01806117	1.80611652
% 10-14a	-0.238***	-1.26870919***	-26.8709195***	-0.21***	-1.23367896***	-23.367896***	0.0146	1.0147071	1.47071006
% 15-19a	-0.25***	-1.28402542***	-28.4025417***	-0.24***	-1.27124915***	-27.124915***	-0.00931	-1.00935347	-0.93534729
% 20-24a	0.166***	1.1805731***	18.0573102***	0.151***	1.16299666***	16.2996658***	-0.0125	-1.01257845	-1.25784515
% 25-29a	0.21***	1.23367896***	23.367896***	0.165***	1.17939312***	17.9393119***	-0.0418***	-1.04268592***	-4.26859207***
% 30-34a	0.205***	1.22752506***	22.7525065***	0.142***	1.15257663***	15.2576649***	-0.0004***	-1.00236137***	-6.23613661***
% 35-39a	0.383***	1.46667803***	46.667803***	0.296***	1.33109246***	33.1092455***	-0.0852***	-1.08803483***	-8.89348319***

% 40-44a	0.516***	1.67531298***	67.5312977***	0.411***	1.50632556***	50.8325357***	-0.0817**	-1.06513022**	-8.51302219**
% 45-49a	0.527***	1.69384313***	69.3843149***	0.451***	1.56988128***	56.9881282***	-0.0439	-1.04487786	-4.48778619
% 50-54a	0.383***	1.46667803***	46.667803***	0.362***	1.43619894***	43.6198942***	0.00481	1.00482159	0.48215866
% 55-59a	0.316***	1.37163926***	37.163926***	0.32***	1.37712776***	37.7127764***	0.0323	1.03282731	3.2827307
% 60-64a	0.273***	1.31390024***	31.3900245***	0.277***	1.31916637***	31.9166371***	0.0286	1.02901291	2.9012907
% 65-69a	0.228***	1.25734204***	25.7342039***	0.227***	1.25482987***	25.4829868***	0.0219	1.02214157	2.21415652
% 70-74a	0.141***	1.15142465***	15.1424648***	0.15***	1.16183424***	16.1834243***	0.0293	1.02973347	2.97334682
% 75-79a	0.0925**	1.09691314**	9.69131416**	0.0959***	1.10664899***	10.6648994**	0.0218	1.02203936	2.20393562
% >80a	0.171***	1.18649075***	18.6490749***	0.147***	1.15835396***	15.8353963***	-0.00304	-1.00304463	-0.30446255
% SH_DD	0.0177***	1.01785757***	1.78575733***	0.0166***	1.01673855***	1.67385456***	-0.000296	-1.00029604	-0.02960438
% SH_DF	0.0392***	1.03997846***	3.99784585***	0.0246***	1.02490308***	2.49050765***	-0.013***	-1.01308487***	-1.30848674***
% SH_CA	-0.034***	-1.03458461***	-3.45846067***	-0.0314***	-1.03189818***	-3.18981806***	0.000728	1.00072827	0.07282651
% SH_PS	-0.0404***	-1.04122718***	-4.12271818***	-0.0398***	-1.04060263***	-4.06026329***	-0.000755	-1.00075529	-0.07552851
% SH_RA	-0.0707***	-1.07325922***	-7.32591908***	-0.054***	-1.0554846***	-5.54846022***	0.0156	1.01572232	1.57223152
% SH_PC	-0.0246***	-1.02480508***	-2.48050765***	-0.0228***	-1.02306191***	-2.30619067***	0.000762	1.00076229	0.07622904
% SH_Let	-0.0418***	-1.04268592***	-4.26859207***	-0.0372***	-1.03790058***	-3.79005802***	0.00372*	1.00372693*	0.37269278*

\*\*\* p<0.01, \*\* p<0.05, \* p<0.1

Tabla 2: Análisis bivariado

Variables	Log_T_O1	Antlog_T_O1	%T_O1	Log_T_O2	Antlog_T_O2	%T_O2	Log_T_O3	Antlog_T_O3	%T_O3
Altitud	-0.000241***	-1.00024103***	-0.0241038***	-0.00128***	-1.0012801***	-0.01280062***	-0.0008171***	-1.0008171***	-0.0017001***

\*\*\* p<0.01, \*\* p<0.05, \* p<0.1

Tabla 3: Análisis Bivariado Mortalidad por olas y altitud

Variables	Log_T	Antlog_T	%_T	Log_O1	Antlog_O1	%_O1	Log_O2	Antlog_O2	%_O2	Log_O3	Antlog_O3	%_O3
Altitud	-0.000001***	-1.000001***	-0.0001***	-0.000001***	-1.000001***	-0.0002***	-0.0000234	-1.0000234	-0.00214902	-0.000000***	-1.000000***	-0.000000***
Letal	-8.0118*	-1.01389566*	-1.38956593*	-8.09700	-1.00787854	-0.7678236	-0.08392	-1.00385739	-0.58573578	-0.0201***	-1.020000***	-2.000317***
% polmona	-0.0157***	-1.015034***	-1.382389***	-0.0097***	-1.009747***	-0.97472***	-0.0123***	-1.012364***	-1.236489***	-0.0148***	-1.01481***	-1.481096***
% polmona_mit	0.9066*	1.9066784*	0.6678388*	0.9344**	1.9345001*	0.45008912*	0.06691***	1.066944***	0.6694317***	0.0116***	1.011605***	1.1605751***
Danzon	0.00000424	1.00000424	0.000424	0.000001**	1.000001**	0.0001**	0.00000208	1.00000208	0.000208	0.00000211	1.00000211	0.000211
% Pib_k	0.00313***	1.003131***	0.3134967***	0.000603	1.00060404	0.0604040	0.00314***	1.0031456***	0.314564***	0.00251***	1.0025133***	0.2513254***
% HDG_E	-0.0789***	-1.080689***	-8.06897***	-0.0121	-1.01218751	-1.2187586	-0.0181***	-1.018873***	-1.88744***	-0.0729***	-1.075821***	-7.582180***
% pob_VP	-0.0339***	-1.031382***	-1.138236***	-0.0188***	-1.018942***	-1.894311***	-0.0234***	-1.02081***	-2.08080***	-0.0277***	-1.020087***	-2.008721***
% SH	-0.0228***	-1.024219***	-4.21878***	-0.0259**	-1.0259105**	-2.5914694**	-0.0340***	-1.040360***	-4.036452***	-0.0320***	-1.032178***	-3.217866***
% SH_DF	0.00851**	1.0086683**	0.8668218**	0.01038	1.01038177	0.10317883	0.00866***	1.0091812***	0.810168***	0.00866**	1.00866428**	0.86642771**
% SH_CA	-0.000836	-1.00083677	-0.08361865	-0.01188	-1.00185173	-0.18017309	-0.000765	-1.00095758	-0.07651196	0.00294*	-1.00294238*	0.29423822*
% SH_PS	-0.09031***	-1.0903121***	-0.85252***	-0.0887***	-1.088368***	-0.836680***	-0.0036	-1.00360348	-0.36038209	-0.0721***	-1.007216**	-0.721665***
% SH_RA	-0.0129	-1.01288526	-1.2885859	-0.01134	-1.00114119	-0.11411804	-0.00481	-1.00441974	-0.44197384	-0.0184*	-1.01817052*	-1.8183323*
% SH_Let	-0.04285	-1.0428521	-0.20521027	0.000643	1.00064314	0.0643154	-0.000686	-1.00068624	-0.06862354	-0.03148	-1.03148599	-0.314859827

\*\*\* p<0.01, \*\* p<0.05, \* p<0.1

Tabla 4: Análisis multivariado de casos confirmados

Variables	Log_T	Antlog_T	%_T	Log_O1	Antlog_O1	%_O1	Log_O2	Antlog_O2	%_O2	Log_O3	Antlog_O3	%_O3
Alcohol	-0.0012***	-1.0012***	-0.0120***	-0.00082***	-1.00142***	-0.01420***	-0.00077***	-1.00077***	-0.00712***	-0.00017***	-1.00017***	-0.00080***
Letal	-0.00718	-1.00763827	-0.70188736	0.00408	1.004388504	0.439050423	-0.0153***	-1.013418***	-1.341764***	-0.0002***	-1.00016***	-0.034001***
% paltosa	-0.0014***	-1.0014040**	-0.3414006**	-0.00523***	-1.005234***	-0.332402***	-0.0148***	-1.007488***	-0.74879***	-0.000051	-1.000051212	-0.005121185
% polioxa_out	-0.0010***	-1.00055***	-1.01055***	-0.00812***	-1.008103***	-0.810360***	-0.00234	-1.00234234	-0.23423884	-0.000001	-1.000000000	-0.001660117
Demarch	0.0000108***	1.0000008***	0.000008***	0.0000109***	1.00000109***	0.000008***	0.00000701**	1.00000701**	0.00000701**	0.000000040	1.000000040	0.000004
% Pob_k	0.00202***	1.00200104***	0.2000024***	0.002008***	1.00200822***	0.2002160***	0.002038***	1.00203829***	0.2002058***	0.000014	1.000014040	0.0140403
% HCO_8	0.00403***	-1.004032***	-0.403227***	-0.00409***	-1.004067***	-0.406851***	0.004069***	-1.018548***	-1.854895***	-0.0152***	-1.015184***	-1.518401***
% pob_VP	0.0276***	-1.027584***	-2.758441***	-0.0216***	-1.021603***	-2.160362***	-0.021***	-1.022222***	-2.222203***	-0.00469***	-1.004691***	-0.469003***
% SI	-0.0048*	-1.02522258*	-2.5222041*	-0.0143	-1.014402714	-1.44027412	-0.0262*	-1.02664880*	-2.6648887*	-0.00280	-1.002814207	-0.281420665
% SH_DP	-0.00061	-1.0006129	-0.0612880	-0.0073*	-1.007260*	-0.7260014*	0.0051	1.00516067	0.51606728	-0.000252	-1.000252011	-0.02520175
% SH_CA	-0.00473***	-1.004741***	-0.474121***	-0.00514***	-1.005113***	-0.511323***	-0.00006**	-1.0000647**	-0.0000007**	0.000*	1.0010001*	0.00000007*
% SH_P8	0.0111***	-1.011184***	-1.118415***	-0.0157***	-1.015824***	-1.582489***	-0.0178***	-1.001871***	-0.187081***	-0.00121	-1.001210703	-0.121070118
% SH_SA	-0.00147	-1.001471002	-0.14700570	0.00004	1.0000000278	-0.000027738	-0.0048	-1.004813338	-0.481333845	-0.00019**	-1.00019201**	-0.0201941**
% SH_Let	-0.00104	-1.00104254	-0.104254690	0.000127	1.000127053	0.02701347	-0.00141	-1.0001412006	-0.141200630	-0.00111**	-1.0011064**	-0.1106308**

\*\*\* p<0.01, \*\* p<0.05, \* p<0.1

Tabla 5: Análisis multivariado de tasa de mortalidad

Variables	Log_T	Antlog_T	%_T	Log_O1	Antlog_O1	%_O1	Log_O2	Antlog_O2	%_O2	Log_O3	Antlog_O3	%_O3
Alcohol	0.0000155	1.0000155	0.00219206	-0.000091***	-1.000091***	-0.00912***	-0.0000489**	-1.0000489**	-0.0048901**	0.0000168	1.0000168	0.000168
Letal	0.00712	1.00710441	0.71044071	0.0287***	1.0291108***	2.0113813***	-0.0002	-1.000222	-1.02321973	-0.00189	-1.00189492	-0.18949173
% paltosa	0.0101***	1.0101112***	1.0111177***	0.00771***	1.0077801***	0.7780108***	0.00522*	1.00522365*	0.52236478*	0.000**	1.00001804**	0.00180161**
% polioxa_out	-0.0130***	-1.0130707***	-1.30707***	-0.0251***	-1.0251418***	-2.51360***	-0.00602**	-1.00606682**	-0.6066421**	-0.00448	-1.00448001	-0.448000952
Demarch	0.00000600	1.00000600	0.00000179**	0.00000779**	1.00000779**	0.000778**	0.00000311	1.00000311	0.000031	-0.00000314	-1.00000314	-0.000314
% Pob_k	-0.00128	-1.00126079	-0.12607841	0.000921	1.00090211	0.0902128	-0.00418***	-1.004189***	-0.418875***	-0.00346**	-1.003460**	-0.3460993**
% HCO_8	-0.00702	-1.00701566	-0.70156561	0.00408***	-1.0040818***	-0.4081860***	0.0103**	-1.01037637**	-1.03763717**	0.00242	1.00242280	0.24220086
% pob_VP	0.00773	1.00771689	0.77168906	-0.00702	-1.00709143	-0.7014402	0.00144	1.00144104	0.14410375	0.00004*	1.00001819*	0.01818973*
% SI	0.0049	1.01738058	1.73802587	0.0178	1.01811182	1.81102020	0.0173	1.01809438	0.80943756	0.0041	1.00559016	5.55901259
% SH_DP	-0.0131***	-1.0131884***	-1.318844***	-0.0199***	-1.0191822***	-1.9181845***	0.0131***	-1.013108***	-1.3108084***	-0.0113***	-1.0113044***	-1.130409***
% SH_CA	-0.00188***	-1.0018907***	-0.189070***	-0.00002**	-1.0000044**	-0.000440**	-0.0005***	-1.0005222**	-0.0052173**	-0.00024***	-1.000240***	-0.000240***
% SH_P8	0.00603**	-1.0060482**	-0.6048217**	-0.0150***	-1.015118***	-1.511810***	-0.0071***	-1.007177**	-0.7170911**	-0.00254	-1.00254523	-0.25452381
% SH_SA	0.00284	1.00284488	0.28440596	0.00958	1.009586038	0.95861618	-0.0099	-1.00992388	-0.99238308	0.00945	1.00945488	0.94548825
% SH_Let	0.00284	1.00188738	0.18873822	0.00101	1.00181183	0.18118252	-0.00138	-1.00138687	-0.13867031	-0.00238	-1.00238278	-0.2382787

\*\*\* p<0.01, \*\* p<0.05, \* p<0.1

Tabla 6: Análisis multivariado con tasa de letalidad