



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“ASOCIACIÓN ENTRE ALTITUD Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN FALLECIDOS CON DIABETES MELLITUS EN EL PERÚ EN EL AÑO 2020”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Raúl Manuel Ambrosio Ojose (0000-0001-7453-5356)

Cesar Josué Casquero Zambrano (0000-0002-6668-8392)

Asesor:

Marlon Augusto Yovera Aldana (0000-0002-1947-7736)

Lima – Perú

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 16 de mayo de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Jacsel Suarez Rojas	
Miembro: Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

ASOCIACIÓN ENTRE ALTITUD Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN FALLECIDOS CON DIABETESMELLITUS EN EL PERÚ EN EL AÑO 2020

Presentada por

CESAR JOSUE CASQUERO ZAMBRANO y RAÚL MANUEL AMBROSIO OJOSE
Para optar por el Título de Médicos Cirujanos

Con la asesoría de: Mg. Marlon Augusto Yovera Aldana


Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: CESAR JOSUE CASQUERO ZAMBRANO			Nota (en letras): Dieciséis (16)
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesis: RAÚL MANUEL AMBROSIO OJOSE			Nota (en letras): Dieciséis (16)
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos
Presidente del Jurado



Mg. Marlon Augusto Yovera Aldana
Asesor



Méd. Esp. Jacsel Suarez Rojas
Miembro 1



Méd. Diego Alonso Urrunaga Pastor
Miembro 2

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre altitud y mortalidad por COVID-19 en fallecidos con diabetes mellitus en Perú durante la primera ola.

Materiales y métodos: Realizamos un análisis transversal de las defunciones registradas en el Sistema Nacional de Defunciones del Perú (SINADEF). Seleccionamos a las personas con diagnóstico de diabetes mellitus registrado mediante el código de la Clasificación Internacional de Enfermedades-10ma edición (CIE-10) o por diagnóstico escrito si no estuviera codificado. Definimos muerte por COVID-19 si presentara el diagnóstico CIE-10 de COVID-19 confirmado o probable. Asimismo, que tuviera una causa básica de muerte por infección según la Organización Panamericana de la Salud. La altitud se asignó a cada individuo según la altitud del distrito de procedencia. Se calculó la razón de prevalencia de la muerte por COVID -19 según altitud y realizamos un análisis multivariado mediante regresión de Poisson ajustado a las variables socio demográficas.

Resultados: Incluimos a 16406 fallecidos con diabetes mellitus entre marzo-diciembre de 2020. Un 34.3% fallecieron por Covid-19 y el 9.7% era procedente de zonas por encima de 2500 metros sobre el nivel del mar (msnm). Hallamos que los fallecidos por COVID-19 por encima de 2500 msnm era 19% menor comparado con zonas menores a 1500 msnm ajustado a edad, sexo, tipo de seguro, hipertensión arterial, obesidad, enfermedad coronaria e ictus cerebral. (RP 0.81; IC95% 0.75 – 0.88; $p < 0.001$)

Conclusión: Una mayor altitud se asocia con menor proporción de fallecidos por COVID-19 con diabetes mellitus durante la primera ola de la pandemia en el Perú.

Palabras clave (DECS-BIREME): COVID-19, Mortalidad, Diabetes mellitus, Altitud; Perú; prevalencia

ABSTRACT

Objective: To determine the association between altitude and mortality from COVID-19 in deceased with diabetes mellitus in Peru during the first wave.

Material and Methods: We conducted a cross-sectional analysis of deaths registered in the National System of Deaths of Peru (SINADEF). We selected people with a diagnosis of diabetes mellitus recorded using the code of the International Classification of Diseases-10th edition (ICD10) or by written diagnosis if it was not coded. We define death by COVID19 if the ICD10 diagnosis of COVID19 is confirmed or possible. Also, that it had a basic cause of death due to infection according to the Pan American Health Organization. The altitude was assigned to each individual according to the altitude of the district of origin. The prevalence ratio of death from COVID was calculated according to altitude and we performed a multivariate analysis using Poisson regression adjusted for sociodemographic variables.

Results: We included 16,406 deaths with diabetes mellitus between March-December 2020. 34.3% died from Covid19 and 9.7% were from areas above 2,500 meters above sea level (masl). We found that deaths from COVID above 2,500 masl were 19% lower compared to areas less than 1,500 masl adjusted for age, sex, type of insurance, high blood pressure, obesity, coronary heart disease, and stroke. (PR 0.81; CI95% 0.75 – 0.88; $p < 0.001$).

Conclusion: Higher altitude is associated with a lower proportion of deaths from COVID-19 with diabetes mellitus during the first wave of the pandemic in Peru.

Keywords (MESH): COVID-19; Mortality; diabetes mellitus; Altitude; Peru; prevalence

1. INTRODUCCIÓN

Perú presentó la tasa más alta de mortalidad por COVID-19 del mundo durante la primera ola en el 2020 (1). Llegando a una tasa de más 70 por cien mil habitantes(2) y un exceso de muertes del 50% comparado con el 2019. (3,4) Un sistema de salud fragmentado, con presupuesto limitado (5) y una atención primaria ineficiente, a pesar de un confinamiento prolongado propiciaron estos graves desenlaces (6).

Unas de los factores asociados a mortalidad por SARS- Cov-2 es la diabetes mellitus tipo 2 (DM). Un 45% de los pacientes con SARS CoV-2 presentó Diabetes Mellitus a inicios de la primera ola a nivel mundial (7). Asimismo, aumenta la mortalidad en 40% comparado con las personas sin diabetes (8). Se ha descubierto una sobreexpresión del receptor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en la célula beta del páncreas en sujetos con DM (9). Esto causaría una mayor entrada del virus, daño celular y una potencial crisis de hiperglicemia que inicia la cascada de complicaciones agudas (10).

A mediados de la primera ola, se postuló que la enfermedad por SARS- CoV -2 era menos prevalente en lugares de mayor altitud (11). Una menor expresión de ECA por hipoxia crónica causaría una menor carga viral y una disminución de la inflamación sistémica (12) . Sin embargo, en países como México y Ecuador, la altura incremento más la morbilidad que la mortalidad por COVID-19 (13) . Siendo controversial el impacto de la altura en la causa de muerte. (14)

En un país donde el COVID-19 produjo la mayor mortalidad en el mundo ajustado a la población, un 24% de la población vive por encima de los 2500 msnm y unos 2 millones de personas tienen diabetes mellitus. Se determinó evaluar la asociación de muerte por COVID-19 según altitud en fallecidos con diabetes mellitus utilizando la data del Sistema Nacional de Defunciones de marzo a diciembre de 2020

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Diseño de estudio

Realizamos un estudio transversal de la data del Sistema Nacional de Defunciones del Perú (SINADEF) del Gobierno del Perú. El SINADEF registra características y causa de muerte de todos los peruanos en territorio nacional y en el extranjero desde el año 2015. El registro en línea es realizado por cualquier médico peruano e indispensable para la certificación de la defunción. El período de análisis fue del 1 de marzo al 31 de diciembre de 2020.

2.2 Población y potencia de la muestra

Los sujetos con DM2 fueron seleccionados según el código de registro CIE-10 en cualquiera de los 6 campos de la causa de muerte. Los códigos utilizados se encuentran en la **Tabla Suplementaria 1**. Asimismo, excluimos los peruanos fallecidos en el exterior, datos incompletos o causa de muerte poco clara.

Se incluyó toda la base de datos disponible para el análisis. La potencia de la muestra para la asociación planteada fue del 98.5%. Se calculó con el Software libre en línea Openepi, considerando una prevalencia de muerte por COVID menor a 1500 msnm de 34.8% en una población de 1598 fallecidos, prevalencia de muerte mayor a 2500 msnm de 29.6% en una población de 13649 fallecidos y un nivel de confianza del 95%.

2.3 Variables

Muerte por COVID 19

Se denominó muerte por COVID- 19 a aquel registro que tenga resultado a SARS-CoV-2 y que presente como causa básica de muerte una enfermedad infecciosa.

Para el diagnóstico de SARS-CoV-2, utilizamos la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Los códigos utilizados fueron (U07.1) para enfermedad confirmada y (U07.2) para enfermedad probable. Así mismo, los códigos B34X y B97X se consideraron como enfermedades probables por SARS CoV-2. Los registros sin codificación CIE-10 pero con un diagnóstico escrito como "SARS CoV-2", "COVID-19" o "coronavirus" también se clasificaron como probables (15).

Este criterio se utilizó dado el contexto peruano de predominio de pruebas serológicas en comparación a las pruebas moleculares durante la primera ola .

La causa básica de muerte, se basó en las directrices de la lista 10/100 de la Organización Panamericana de la Salud. (16). El certificado de defunción peruano establece tres causas de fallecimiento: directa, intermedia y básica. La causa básica de muerte se define como aquella que inicia la cadena de eventos patológicos que conducen directamente a la muerte. La causa básica se reclasificó como infecciosa, no transmisible, lesión externa y no determinada. Los códigos CIE-10 que integran cada una de estas categorías se puede observar en la **Tabla suplementaria 2**.

Altitud y demás variables

Se clasificó la altitud en menor a 1500 msnm, entre 1500 a 2499 msnm y mayor o igual a 2500 msnm, basado en el consenso que a partir de los 2500 msnm, inician los cambios adaptativos a la altura (17) . También se describió la región natural de cada distrito según la clasificación de Javier Pulgar Vidal de la siguiente manera: Lima y Callao, resto de la costa, Sierra y Selva. (18). Finalmente describimos la pobreza monetaria peruana de 2018 en quintiles según el Instituto Nacional de Estadística e Informática (quintil 1 a quintil 5; siendo el Q1 el más pobre).(19).

De los datos directos del certificado de defunción, describimos sexo (femenino, masculino), grupo de edad (<18, 18-59.9 años y ≥ 60 años), nivel de educación (Iletrados, primaria, secundaria, universitaria, no registrado), seguro de servicios de salud (Seguro Integral de Salud, Seguro Social de Salud -ESSALUD, Fuerzas Armadas o Policiales, Seguro Privado, sin seguro) y lugar del fallecimiento (centro de salud, domicilio, vía pública / en tránsito / lugar de trabajo, desconocido).

Describimos finalmente la presencia de hipertensión arterial (sí/no), obesidad (sí/no), cáncer (sí/no), enfermedad coronaria (sí/no) e ictus cerebral (sí/no). Las definiciones utilizadas se basaron en la codificación CIE10 o diagnósticos escritos.

2.4 Procedimientos

La base de datos se descargó el 12 de enero del 2021 de la Plataforma Nacional de Datos Abiertos del Gobierno del Perú (20) .

El diagnóstico de COVID-19 o de comorbilidades se basó en el hallazgo de los códigos CIE-10 respectivos. Para aquellos que no tenían codificación CIE-10, se realizó búsquedas manuales de palabras o grupos de letras que se aproximen al diagnóstico mediante los filtros de la hoja de cálculo Microsoft Excel. Los códigos CIE-10 y textos utilizados están detallados en la **Tabla Suplementaria 1**.

El diagnóstico de causa básica de muerte fue realizado por un médico con experiencia en Epidemiología clínica y manejo de base de datos de defunciones de cada uno de los individuos. Tomando como prioridad el diagnóstico del lugar C según disposición de la OPS para el llenado de los certificados de defunción y criterio del evaluador.

La base de datos SINADEF no contiene datos sobre altitud, pobreza monetaria o región natural. Estos datos se agregaron a cada fallecido según su distrito de procedencia. Se utilizó los datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática del Perú (INEI) (19). Se elaboró un listado de los 1854 distritos de nuestro país con los datos de estas 3 variables. Utilizando una fórmula de búsqueda y asignación en la hoja de cálculo de Microsoft Excel, los datos se transfirieron a cada sujeto.

2.5 Plan de análisis.

Analizamos la base de datos SINADEF mediante la hoja de cálculo de Microsoft Excel. Evaluamos la presencia de valores extremos, recodificamos textos a códigos preespecificados y generamos las nuevas variables descritas anteriormente (21).

Calculamos la proporción de fallecidos por COVID-19 según altitud de zona de procedencia. Ambas variables se describieron según características sociodemográficas y causa básica de muerte. Evaluamos la diferencia entre proporciones según la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. Consideramos un nivel de significancia de 0.05.

Mediante un análisis de regresión Poisson con varianza robusta, calculamos la razón de prevalencia (RP) bruta y ajustada para fallecer por COVID-19 según la altitud. También realizamos un análisis de sensibilidad para evaluar el cambio en la prevalencia cada 100, 250, 500 y 1000 metros sobre el nivel del mar.

El modelo A ajustado incluyó edad y sexo. El modelo B fue el modelo A más la pobreza monetaria y el tipo de seguro. Finalmente, el modelo C fue el modelo B más las comorbilidades. Los modelos se aplicaron para la asociación principal y en los análisis de sensibilidad.

Presentamos todas las RP con su intervalo de confianza del 95%. Para el análisis de datos, utilizamos el programa Stata v 15.1 (StataCorp, College Station, Texas, EE. UU.).

2.6 Ética

Todos los autores cumplieron con los criterios de autoría de la International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)(22). El protocolo de investigación fue revisado por el Comité de Ética de la Universidad Científica del Sur y aprobada por la Facultad de Ciencias de la Salud.

3. RESULTADOS

Seleccionamos las muertes que ocurrieron entre marzo y diciembre de 2020 que comprendió 188478 sujetos. Después de excluir sujetos sin diabetes mellitus, muertes en el extranjero, datos incompletos o causa desconocida de muerte; finalmente incluimos 16406 muertes. De los cuales 5623 presentaron muerte por COVID-19 (Figura 1).

Características de fallecidos con diabetes mellitus

De los 16406 fallecidos con diabetes mellitus, el 56% eran hombres y el 74% eran mayores de 60 años. Solo el 7% no tenía seguro, el 40% falleció en domicilio y la región del país con mayor número de muertes fue Lima (42%). Además, el 75 % de la población provino de zonas que pertenecen al quintil con menor pobreza monetaria nacional. Asimismo, el 9.7% provino de zonas con altitud mayor a los 2500 msnm. Respecto a la causa básica de muerte, el 52.3% presentó como causa básica de muerte una enfermedad infecciosa y el 43.1% una causa no transmisible. Y en relación a comorbilidades, un 29.6% reportó presentar hipertensión arterial, un 3% obesidad y un 3.8% cáncer de cualquier tipo. Un 40.4% se consideró positivo a SARS CoV-2, que incluyó un 25.3% como diagnóstico confirmado y un 15.1% como probable.

Características de fallecidos con diabetes mellitus por encima de 2500 msnm

En sujetos que viven a más de 2500 msnm, se observó una similar proporción de hombres y mujeres, a diferencia de zonas bajas, en la que predominan los varones ($p < 0.001$). Con respecto a edad, se observó una ligera mayor proporción de sujetos en edad media y menor de adultos mayores. ($p < 0.001$) Además, estos pacientes presentaron mayor proporción de iletrados y provenientes de zonas con el quintil de mayor pobreza monetaria. Asimismo, predominó con mayor frecuencia una causa de muerte no transmisible. En comorbilidades se apreció menor hipertensión arterial y menor enfermedad coronaria, pero similar obesidad y cáncer de cualquier tipo. EL lugar muerte en domicilio o centro de salud fue similar que, en zonas de menor altitud, (Tabla 1).

Prevalencia de muerte por COVID-19 en sujetos con diabetes mellitus

La proporción de fallecidos por COVID-19 fue del 34.4% (IC95% 33.6 – 35.1). Según altitud, por debajo de 1500 msnm fue del 34.8% (IC 95%; 34.0 – 35.6), entre los 1500-2499 msnm fue del 34.6% (IC 95%; 31.8 – 37.4) y por encima de los 2500 msnm fue del 29.6% (IC del 95%; 27.4 – 31.9).

Según sexo, la prevalencia de fallecidos por COVID-19 fue mayor en el sexo masculino que en el femenino (29.9% vs 37.7%; $p < 0.001$). La mayor proporción ocurrió en la edad media comparado con los otros grupos etéreos (40.1% entre 18 a 59 años, versus un 9.7% en menores de 18 años y un 32.4% en adultos mayores; $p < 0.001$). Se observó también mayor proporción a mayor grado instrucción (un 15.2% en iletrado o 16.9% en primaria vs 28.2% en secundaria y 27.2% en superior; $p < 0.001$).

Con respecto al tipo de seguro, de los fallecidos en con seguro militar o policial, el 48.1% falleció por COVID-19. De la población con Seguro Integral de Salud, lo presentó el 35.7% y de la población de Essalud, un 33.9% ($p < 0.001$). Respecto al lugar de muerte, de todos los que fallecieron en centros de salud, el 53,2% lo hizo por COVID-19 y de los que fallecieron en casa, solo un 5.1% presentó esta causa de muerte. ($p < 0.001$).

Lima y Callao presentaron una prevalencia de fallecidos por COVID-19 del 33.8%, similar a la Sierra (32.7%) y a la Selva (30.5%). Pero ligeramente inferior al resto de la costa con una prevalencia del 37.1% ($p < 0.001$).

La prevalencia de muerte según quintil de pobreza tuvo una forma de U. En el quintil 1 (el más pobre), el 35.7 % falleció por COVID-19, descendió a 31.5% en el quintil 2, y luego ascendió progresivamente hasta el quintil 5 con un 36.6%. (Tabla 2)

Razones de prevalencia de muerte por COVID-19 según altitud en sujetos con diabetes mellitus

Hubo un 19% menos fallecidos de aquellos provenientes de zona >2500 msnm comparado con la zona de menor altitud ajustado por edad, sexo, pobreza monetaria, tipo de seguro, y comorbilidades como enfermedad coronaria, ictus cerebral, hipertensión arterial, obesidad y cáncer. (RP 0.81; IC del 95% 0.75-0.88; $p = < 0.001$). (Tabla 3)

Análisis de sensibilidad

Realizando un análisis de sensibilidad cada 100, 250, 500 y 1000 msnm, observamos una disminución constante a medida que aumenta la altura. La proporción de muertes por COVID-19 ajustado por edad, sexo, pobreza monetaria, tipo de seguro y comorbilidades como enfermedad coronaria, ictus cerebral, hipertensión arterial, obesidad y cáncer disminuye un 0.5% cada 100 m (RP 0,995; IC95% 0,992-0,996; $p < 0.001$); 1.4% cada 250 m (RP 0.986; IC95% 0.981-0.991; $p < 0.001$); 3.1% cada 500 m (RP 0.969; IC95% 0.959-0.981; $p < 0.001$) o 5.3% cada 1000 m (RP 0.947; IC95% 0.927-0.967; $p < 0.001$). (Tabla 4)

4. DISCUSIÓN

Durante la primera ola, el Perú tuvo la tasa más alta de muerte ajustado a la población. Los pacientes con DM se vieron limitados en su atención por el cierre de los servicios de salud y a la vez presentaron condiciones que predisponían a peores resultados. La altura modifica el control metabólico en los pacientes con diabetes mellitus, así como sus complicaciones. Nuestro estudio halló que en fallecidos con diabetes mellitus, uno de cada tres fue por COVID-19 y uno de cada diez muertes ocurrió por encima de los 2500 msnm. Asimismo, la proporción de muerte por COVID-19 por encima de los 2,500 msnm fue un 19% menor con respecto a menores altitudes.

Similar a nuestro estudio, un reporte en Perú encontró que el número de muertes en población en general disminuye en forma lineal con la altitud (23). De la misma manera en Ecuador, donde se halló que la costa registró la tasa de mortalidad más alta de 49.5% de muertes en comparación con la sierra que presentó 30.9 % por cada 100,000 hab (13). No obstante esta menor prevalencia no se cumple a menor altitud, un estudio que incluyó a pacientes hasta altura de 2000 msnm no se observó protección del mismo (24,25)

Plausibilidad y explicación de resultados

Esta menor proporción de muerte, se debería porque el SARS-CoV-2 afecta predominantemente a células epiteliales ciliadas bien diferenciadas que expresan ECA2. En condiciones de hipoxia se incrementa la producción de factor 1 de transcripción inducible por hipoxia (HIF1), por lo que la ECA aumenta y estimula la expresión de angiotensina II (AT2), la que regula a los receptores AT1, generando una menor expresión de ECA2 (26). Menos receptores ECA2 explicarían la disminución de la infección por SARS-CoV-2 en poblaciones de altura, así como la disminución de mortalidad, pues al haber menos receptores existiría menor carga viral que implicaría una mejor evolución. (27)

Asimismo, la altitud de procedencia no solo influiría en una menor transmisión viral, sino también en la susceptibilidad a formas más graves de infección por SARS-CoV-2 a través de adaptaciones fisiológicas en sujetos procedentes de altura (28). El aumento de la expresión de eritropoyetina (EPO), tendría una acción citoprotectora, disminuyendo la inflamación producida en sepsis y mejora la lesión microvascular de citotoxinas en sangre (29). Además, existen factores ambientales como la contaminación, la temperatura ambiental, la humedad y los patrones climáticos estacionales en diferentes latitudes que pueden influir en la severidad y la contagiosidad. (30,31)

La mortalidad por COVID-19 se ha visto sobre todo en zonas de mayor densidad poblacional y menor pobreza monetaria, como las grandes ciudades. Se halló que a menor área geográfica hay mayor número de muertos/100.000 habitantes y tasas de letalidad esto puede explicar en parte esta asociación entre altitud y SARS-CoV-2 en lugares procedentes a < 1500 metros. (32) La población peruana que vive por encima de los 2500 msnm es del 24.3 %. (33) Y las ciudades con menos de 2 mil habitantes no pasan del 20.7% (34). Hubo inicialmente un retraso en la llegada del virus a las zonas altoandinas. El retorno de la población inmovilizada en las grandes ciudades hacia sus lugares de origen elevó los índices. No obstante, se mantuvo esta menor tendencia en las tasas cuando se ajustan a la población.

A menor altura están ubicadas particularmente en las ciudades capitales, existe mayor población en referencia al resto de regiones, mayor parque automotor, mayor aglomeración y mayor polución que facilitan el contagio con el SARS-CoV-2 (35).

Es conocida el mayor riesgo de muerte en los varones por el COVID-19 por su mayor número de receptores ECA, pero se observó una menor tasa a mayor altitud. Similar tendencia se observó en una serie mexicana de más de un millón de sujetos (36). Más que un efecto protector podría analizarse como un sesgo del sobreviviente. Ya que en las zonas de mayor riesgo como a baja altitud por su mayor concentración poblaciones. El efecto inmunosupresor de los estrógenos propició una menor mortalidad en el sexo femenino (37).

En general, la mortalidad tendrá altos número absolutos en los grupos de mayor edad. Sin embargo, el porcentaje de muerte por COVID-19 en cada grupo etéreo, fue mayor en el de edad media. Esto se debería a que este grupo etéreo presentó una exposición sin contar con las medidas adecuadas de seguridad, para llevar el ingreso monetario diario debido al cierre prolongado. (38,39)

Finalmente, resaltamos que el 89% de los países del mundo se vieron afectados en el primer nivel de atención por el COVID-19 durante la primera ola. Disminuyendo la disponibilidad de procedimientos quirúrgicas de emergencia, transfusiones de sangre o tratamientos farmacológicos. Los cierres de instalaciones, la escasez de personal o los problemas de suministro afectaron a uno de cada cuatro servicios de emergencia hasta en el 25% de los países (40). En el Perú se limitó la atención a urgencias y emergencias, las atenciones preventivo-promocionales, así como las consultas externas para enfermedades crónicas. Esto propició el fortalecimiento de la telesalud y telemedicina. El incremento ha sido exponencial, millones de teleconsulta se brindan actualmente. Existiendo aún barreras de infraestructura, financiamiento, cobertura y accesibilidad para que esté al alcance de todos (41).

Importancia en salud pública

Perú es uno de los primeros países con mayor mortalidad por SARS-CoV-2 en América Latina y el mundo. Las enfermedades no transmisibles fueron las de mayor prevalencia en diabéticos fallecidos. Es importante reconocer las limitaciones que se presentaron durante la primera ola y su impacto.

El control de la diabetes fue afectada por el cierre de los centros de atención primaria, así como, la disminución de hospitalización, la escasez de personal, la escasez de medicamentos, medicamentos inasequibles, la búsqueda tardía de atención, la práctica limitada de autocuidado, las dificultades de transporte (42). Un estudio informó que el control glucémico y el nivel alto de azúcar en la sangre en ayunas empeoraron durante el brote de COVID-19 SARS-CoV-2(43). Que ocasionó una mayor incidencia de complicaciones y mal control de la enfermedad (44).

Actualmente se cuestiona si el cierre de los servicios de salud fue necesario, existiendo una red primaria tan limitada. Los sistemas de salud en Sudamérica tienen muchos retos financieros, infraestructura y de gobernabilidad. Sin embargo, el fortalecimiento y el ordenamiento del primer nivel de atención debería ser una prioridad impostergable. Empoderar al centro de salud es una tarea por cumplir de varios países en vías de desarrollo. Implementando recursos para continuar el control y cuidado de pacientes con enfermedades crónicas. Poniendo énfasis en telemedicina y entrega de medicación en domicilio.

Se reconocen los esfuerzos de uniformizar y tener registros actualizados de la mortalidad y causa de muerte por parte del estado peruano. Y tener de forma libre datos fundamentales para el análisis de salud. Sin embargo, se sugiere una campaña permanente de sensibilización de y capacitación al personal médico de toda edad para un correcto llenado del certificado de defunción, debido a las deficiencias encontradas ahora y en estudios previos que limitan una correcta interpretación de los mismos (45).

Limitaciones y fortalezas

Una de nuestras limitaciones fue el deficiente registro de los certificados de defunción de la causa básica de muerte y de uso del CIE-10. No obstante, se realizó la clasificación basados en los diagnósticos escritos. Debido a las pruebas serológicas tenían una alta proporción de falsos negativos y eran el método principal diagnóstico durante la primera ola en el Perú; se consideró como COVID-19 a aquellos con diagnóstico probable y confirmado. La altitud se obtuvo a nivel individual según distrito de procedencia del fallecimiento basados en los registros del INEI, pudiendo no ser exacto en personas que migraron y tengan residencia estable en otra altitud. El diseño no permite establecer relación causal con elevada certeza entre las variables, pero permite analizar la influencia de las variables sociodemográficas básicas. Debido al subregistro durante la primera ola en la pandemia por SARS-CoV-2 no se obtuvo un valor en referencia a lo esperado en comorbilidades asociadas a los diabéticos fallecidos, como hipertensión arterial, obesidad, entre otras.

Otra limitación fue no poder incluir variables clínicas o terapéuticas que potencialmente influyan en la asociación. Así como poder diferenciar aquellos casos de hiperglicemia por estrés causado por la infección por SARS-CoV-2 pudiendo sobreestimar algunos resultados.

Por otro lado, una de nuestras fortalezas es que el SINADEF tiene registrados todos los fallecidos a nivel nacional. Es por ello que nos permite un mejor análisis a nivel de región, provincia y distrito. Finalmente, realizamos un análisis de sensibilidad según la ubicación de ubigeo por diferentes rangos de aumento de altitud.

6. CONCLUSIÓN

Concluimos que los fallecidos con diabetes mellitus provenientes de zonas por encima de 2500 msnm de la base de datos SINADEF, presentan un 19% menor proporción de muerte por COVID-19 comparado con zonas de menor altitud.

FIG 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE SELECCIÓN

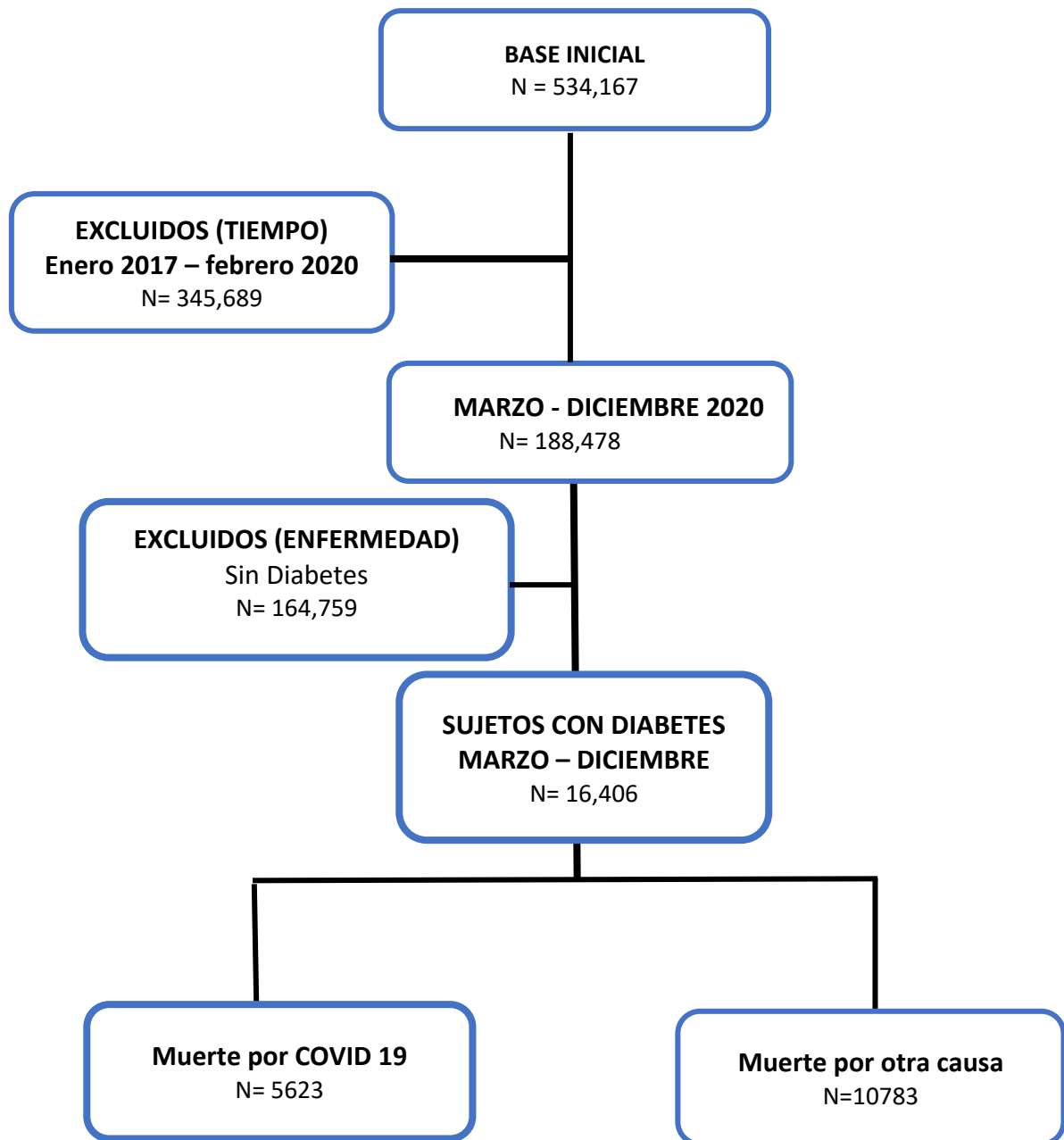


Tabla 1. Características demográficas de los fallecidos con diabetes mellitus según altitud de procedencia en peruanos marzo - diciembre 2020

	Total	(%)	<1500 msnm	(%)	1500- 2499 msnm	(%)	≥ 2500 msnm	(%)	Valor p
General	16406		13649		1159		1598		
Sexo									<0.001
Femenino	7225	(44.0)	5917	(43.3)	524	(45.2)	784	(49.1)	
Masculino	9181	(55.9)	7732	(56.6)	635	(54.8)	814	(50.9)	
Grupo etario									<0.001
<18 años	31	(0.2)	29	(0.2)	1	(0.1)	1	(0.1)	
18 – 59 años	4057	(24.7)	3320	(24.3)	270	(23.3)	467	(29.2)	
≥ 60 años	12317	(74.1)	10299	(75.5)	888	(76.6)	1130	(70.7)	
Instrucción									<0.001
Iletrado	1424	(8.7)	1049	(7.7)	109	(9.4)	266	(16.7)	
Inicial/primaria	4141	(25.2)	3366	(24.7)	310	(26.7)	465	(29.1)	
Secundaria	4280	(26.1)	3612	(26.5)	293	(25.3)	375	(23.5)	
Superior	2025	(12.3)	1601	(11.7)	182	(15.7)	242	(15.1)	
Sin registro	4536	(27.7)	4021	(29.4)	265	(22.9)	250	(15.6)	
Seguro									<0.001
SIS	7543	(46.0)	6109	(44.8)	451	(38.9)	983	(61.5)	
Essalud	6542	(39.9)	5577	(40.9)	525	(45.3)	440	(27.5)	
FFAA y PP	491	(3.00)	428	(3.1)	27	(2.3)	36	(2.3)	
Privados /otros	690	(4.2)	595	(4.4)	35	(3.0)	60	(3.7)	
Sin seguro	1140	(6.9)	940	(6.9)	121	(10.4)	79	(4.9)	
Lugar de muerte									<0.001
Establecimiento salud	9861	(60.1)	8213	(60.2)	705	(60.8)	943	(59.0)	
Domicilio	6233	(38.0)	5223	(38.3)	397	(34.3)	613	(38.3)	
Vía pública/en tránsito	300	(1.8)	201	(1.5)	57	(4.9)	42	(2.6)	
Desconocido	12	(0.1)	12	(0.1)	0	(0.0)	0	(0.0)	
Región natural									<0.001
Lima-Callao	6872	(41.9)	6872	(50.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	
Resto de costa	4968	(30.3)	4968	(36.4)	0	(0.0)	0	(0.0)	
Sierra	3001	(18.3)	381	(2.8)	1022	(88.2)	1598	(100.0)	
Selva	1565	(9.5)	1428	(10.4)	137	(11.8)	0	(0.0)	
Pobreza quintil ^b									<0.001
Quintil 5 (El Q máximo)	197	(1.2)	45	(0.3)	37	(3.2)	115	(7.2)	
Quintil 4	347	(2.1)	102	(0.8)	43	(3.7)	202	(12.6)	
Quintil 3	757	(4.6)	557	(4.1)	12	(1.0)	188	(11.7)	
Quintil 2	2877	(17.5)	2332	(17.1)	66	(5.7)	479	(30.0)	
Quintil 1 (El Q mínimo)	12228	(74.5)	10613	(77.8)	1001	(86.4)	614	(38.4)	
Causa básica de muerte									<0.001
Infecciosa	8573	(52.3)	7176	(52.6)	613	(52.9)	784	(49.1)	
No transmisible	7075	(43.1)	5851	(42.9)	456	(39.3)	768	(48.1)	
Externa	487	(2.9)	392	(2.9)	59	(5.1)	36	(2.3)	
No determinada	271	(1.7)	230	(1.7)	31	(2.7)	10	(0.6)	
SARS-CoV-2									<0.001
Negativo	9770	(59.6)	8029	(58.8)	706	(60.9)	1035	(64.8)	
Positivo	6636	(40.4)	5620	(41.2)	453	(39.1)	563	(35.2)	
Confirmado	3455	(25.3)	3455	(25.3)	271	(23.4)	433	(27.1)	
Probable	2165	(15.1)	2165	(15.9)	182	(15.7)	120	(8.1)	
Comorbilidad									
Hipertensión									<0.001
Sí	4849	(29.6)	4326	(31.7)	249	(21.5)	274	(17.2)	
No	11557	(70.4)	9323	(68.3)	910	(78.5)	1324	(82.8)	
Obesidad									0.594
Sí	490	(3.0)	405	(3.0)	40	(3.4)	45	(2.8)	
No	15916	(97.0)	13244	(97.0)	1119	(96.6)	1553	(97.2)	

Cáncer									
Sí	627	(3.8)	534	(3.9)	42	(3.6)	51	(3.2)	0.340
No	15779	(96.2)	13115	(96.1)	1117	(96.4)	1547	(96.8)	
Enfermedad coronaria									
Sí	2735	(16.7)	2448	(17.9)	182	(15.7)	105	(6.6)	<0.001
No	13671	(83.3)	11201	(82.1)	977	(84.3)	1493	(93.4)	
Ictus cerebral									
Sí	799	(4.9)	688	(5.0)	48	(4.1)	63	(3.9)	0.076
No	15607	(95.1)	12961	(95.0)	1111	(95.9)	1535	(96.1)	

Fuente: Sistema Nacional de Muertes de marzo a diciembre de 2019 y 2020. Fuerzas Armadas y PP: Fuerzas Armadas y Policía.

msnm: metros sobre el nivel del mar.

A: COVID: COVID positivo: Cie 10 (U07.1, U07.2, B34.X o J97.X) o por diagnóstico escrito (“COVID”, “Coronavirus”, “SARS CoV-2”). COVID Negativo: Ausencia de alguna de las palabras de la definición anterior.

TABLA 2. Prevalencia de enfermedad COVID -19 según características demográficas en fallecidos con diabetes mellitus.

	Muerte por COVID-19	(%)	Muerte por otra causa	(%)	Value P
General	5623	(34.3)	10783	(65.7)	
Sexo					
Femenino	2163	(29.9)	5062	(70.1)	<0.001
Masculino	3460	(37.7)	5721	(62.3)	
Grupo etario					
<18 años	3	(9.7)	28	(90.3)	<0.001
18 – 59 años	1625	(40.1)	2432	(59.9)	
> 60 años	3994	(32.4)	8323	(67.6)	
Instrucción					
Ilustrado	217	(15.2)	1207	(84.8)	<0.001
Inicial/primaria	699	(16.9)	3442	(83.1)	
Secundaria	1206	(28.2)	3074	(71.8)	
Superior	550	(27.2)	1475	(72.8)	
Sin registro	2951	(65.1)	1585	(34.9)	
Seguro					
SIS	2695	(35.7)	4848	(64.3)	<0.001
Essalud	2217	(33.9)	4325	(66.1)	
FFAA y PP	236	(48.1)	255	(51.9)	
Privados /otros	197	(28.6)	493	(71.4)	
Sin seguro	278	(24.4)	862	(75.6)	
Lugar de muerte					
Establecimiento salud	5242	(53.2)	4619	(46.8)	<0.001
Domicilio	320	(5.1)	5913	(94.9)	
Vía pública/en tránsito	56	(18.7)	244	(81.3)	
Desconocido	5	(41.7)	7	(58.3)	
Natural región*					
Lima-Callao	2324	(33.8)	4548	(66.2)	<0.001
Costa	1841	(37.1)	3127	(62.9)	
Sierra	980	(32.7)	2021	(67.3)	
Selva	478	(30.5)	1087	(69.5)	
Pobreza monetaria*					
Quintil 5 (El Q máximo)	72	(36.6)	125	(63.5)	<0.001
Quintil 4	79	(22.8)	268	(77.2)	
Quintil 3	200	(26.4)	557	(73.6)	
Quintil 2	905	(31.5)	1972	(68.5)	
Quintil 1 (El Q mínimo)	4367	(35.7)	7861	(64.3)	
Causa infecciosa de Muerte					
Sí	5623	(65.6)	2950	(34.4)	<0.001
No	0	(0.0)	7833	(100.0)	
SARS-CoV-2					
Negativo	0	(0.0)	9783	(100.0)	<0.001
Positivo	5638	(84.7)	1016	(15.3)	
Confirmado	3669	(88.0)	501	(12.0)	
Probable	1969	(79.3)	515	(20.7)	
Comorbilidad					
Hipertensión arterial					
Sí	1611	(33.2)	3238	(66.8)	<0.001
No	4012	(34.7)	7545	(65.3)	
Obesidad					
Sí	325	(66.3)	165	(33.7)	<0.001
No	5298	(33.3)	10618	(66.7)	
Cáncer					
Sí	50	(8.0)	577	(92.0)	<0.001
No	5573	(35.3)	10206	(64.7)	
Enfermedad coronaria					
Sí	22	(0.8)	2713	(99.2)	<0.001
No	5601	(41.0)	8070	(59.0)	
Ictus cerebral					
Sí	60	(7.5)	739	(92.5)	<0.001
No	5563	(35.6)	10044	(64.4)	
Altitud (msnm)*					
<1500	4749	(34.8)	8900	(65.2)	<0.001
1500-2499	401	(34.6)	758	(65.4)	
≥ 2500	473	(29.6)	1125	(70.4)	

Fuente: Sistema Nacional de Muertes de marzo a diciembre de 2020. Fuerzas Armadas y PP: Fuerzas Armadas y Policía. mmsm: metros sobre el nivel del mar.
a COVID: COVID positivo: CIE 10 (U07.1, U07.2, B34.X o J97.X) o por diagnóstico escrito (“COVID”, “Coronavirus”, “SARS CoV-2”). COVID Negativo: Ausencia de alguna de las palabras de la definición anterior.

Tabla 3. Razón de prevalencia cruda y ajustada de COVID positivo según altitud en peruanos fallecidos con diabetes mellitus.

	Análisis crudo		Modelo ajustado A		Modelo ajustado B		Modelo ajustado C	
	RP (IC 95%)	Valor p	RP (IC95%)	Valor p	RP (IC95%)	Valor p	RP (IC 95%)	Valor p
Altitud (msnm)								
<1500	1.00		1.00				1.00	
1500- 2499	0.99 (0.91 – 1.08)	0.894	0.99 (0.92 – 1.08)	0.995	1.002 (0.92 – 1.08)	0.945	0.96 (0.89 – 1.04)	0.317
≥ 2500	0.85 (0.78 – 0.92)	<0.001	0.85 (0.79 – 0.92)	<0.001	0.91 (0.84 – 0.98)	0.027	0.81 (0.75 – 0.88)	<0.001

Modelo A: Ajustado a edad y sexo

Modelo B: Ajustado a edad, sexo, pobreza monetaria y tipo de seguro.

Modelo C: Ajustado a edad, sexo, pobreza monetaria, tipo de seguro, hipertensión arterial, obesidad, cáncer, enfermedad coronaria e ictus cerebral.

Tabla 4. Análisis de sensibilidad de la altitud en peruanos fallecidos con diabetes mellitus.

	Análisis crudo		Modelo ajustado A		Modelo ajustado B		Modelo ajustado C	
	RP (IC 95%)	Valor p	RP (IC95%)	Valor p	RP (IC95%)	Valor p	RP (IC 95%)	Valor p
Altitud (msnm)								
Δ 100 m	0.996 (0.994-0.998)	0.001	0.996 (0.994-0.998)	0.001	0.998 (0.996-1.000)	0.126	0.995 (0.992-0.996)	<0.001
Δ 250 m	0.991 (0.986-0.996)	0.001	0.991 (0.986-0.996)	0.001	0.987 (0.981-1.001)	0.126	0.986 (0.981-0.991)	<0.001
Δ 500 m	0.979 (0.968-0.990)	<0.001	0.979 (0.968-0.990)	<0.001	0.989 (0.977-1.001)	0.066	0.969 (0.959-0.981)	<0.001
Δ 1000 m	0.965 (0.945-0.986)	0.001	0.966 (0.946-0.986)	0.001	0.983 (0.962-1.004)	0.126	0.947 (0.927-0.967)	<0.001

Modelo A: Ajustado a edad y sexo

Modelo B: Ajustado a edad, sexo, pobreza monetaria y tipo de seguro.

Modelo C: Ajustado a edad, sexo, pobreza monetaria, tipo de seguro, hipertensión arterial, obesidad, cáncer, enfermedad coronaria e ictus cerebral.

REFERENCIAS

1. Mortality Analyses - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. Mortality in the most affected countries. 2020 [cited 2020 Sep 24]. p. 1. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/data/mortality>
2. Weekly epidemiological update - 29 December 2020 [Internet]. [cited 2021 Dec 29]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---29-december-2020>
3. Coronavirus tracker: the latest figures as countries fight the Covid-19 resurgence | Free to read | Financial Times [Internet]. [cited 2021 Dec 29]. Available from: <https://www.ft.com/content/a2901ce8-5eb7-4633-b89c-cbdf5b386938>
4. Dergiades T, Milas C, Panagiotidis T. Effectiveness of Government Policies in Response to the COVID-19 Outbreak. SSRN Electron J. 2020 May 20;
5. Presupuesto histórico [Internet]. [cited 2021 Jun 5]. Available from: <https://elperuano.pe/noticia/100391-presupuesto-historico>
6. Giraldo Osorio A, Vélez Álvarez C. La Atención Primaria de Salud: desafíos para su implementación en América Latina. Aten Primaria [Internet]. 2013 Aug [cited 2020 Sep 29];45(7):384–92. Available from: </pmc/articles/PMC6985524/?report=abstract>
7. Targher G, Mantovani A, Wang XB, Yan HD, Sun QF, Pan KH, et al. Patients with diabetes are at higher risk for severe illness from COVID-19. Vol. 46, Diabetes and Metabolism. Elsevier Masson SAS; 2020. p. 335–7.
8. Yang Y, Zhong W, Tian Y, Xie C, Fu X, Zhou H. The effect of diabetes on mortality of COVID-19: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2020 Jul 2 [cited 2020 Sep 24];99(27):e20913. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32629686/>
9. Molina DI, Muñoz TM, Guevara K. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blocker: do they increase the risk of COVID-19? Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2020 May 1 [cited 2020 Sep 24];27(3):132–6. Available from: </pmc/articles/PMC7290183/?report=abstract>
10. Pinedo-torres I, Flores-fernández M, Yovera- MA, Gutierrez-ortiz C, Zegarra-lizana P. Prevalence of diabetes mellitus and its associated unfavorable outcomes in patients with acute respiratory syndromes due to coronaviruses infection : A systematic review and meta-analysis . :1–27.
11. Quevedo-Ramirez A, Al-kassab-Córdova A, Mendez-Guerra C, Cornejo-Venegas G, Alva-Chavez KP. Altitude and excess mortality during COVID-19 pandemic in Peru. Respir Physiol Neurobiol. 2020 Oct 1;281:103512.

12. Duijf P. Low baseline pulmonary levels of cytotoxic lymphocytes as a predisposing risk factor for severe COVID-19. *bioRxiv Prepr Serv Biol* [Internet]. 2020 May 5 [cited 2020 Nov 26];2020.05.04.075291. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.075291>
13. Campos A, Parikh J, Hernandez-Bojorge S, Teran E. Effect of Altitude on Covid-19 Mortality in Ecuador: an Ecological Study. 2021 Feb 19 [cited 2021 Oct 30]; Available from: <https://www.researchsquare.com>
14. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. En la altura la COVID-19 es menos frecuente: la experiencia del Perú. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Dec 29];56(11):760–1. Available from: <https://www.archbronconeumol.org/es-en-altura-covid-19-es-menos-articulo-S0300289620302180>
15. Public health surveillance for COVID-19: interim guidance. OMS [Internet]. [cited 2021 Oct 30]; Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.8>
16. Guia tecnica para certificado de defuncion [Internet]. Lima; [cited 2021 Jun 4]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4459.pdf>
17. José García Zanabria E, Sánchez Aguilar A, Hidalgo Calle N, Gutiérrez Espino C, Manayay Guillermo Especialista Demográfico Analistas Verónica Hilario Campos Deysi Mejía Quiñones Prudencia Javier Rimey Moisés Valenzuela Yasalde Diagramación Joel Zanabria Urdanegui Caratula Marco Montero Khang E. CRÉDITOS Dirección General Responsables del estudio Elva Dávila Tanco Directora Ejecutiva de Demografía.
18. INEI. Peru: Statistical Overview 2015 [Internet]. [cited 2021 Jun 5]. Available from: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1292/libro.pdf
19. Econ . Garcia Zanabria Jose. Mapa de pobreza monetaria provincial y distrital 2018 [Internet]. Primera Edicion Febrero 2020. 2020 [cited 2020 Dec 2]. p. 0–303. Available from: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1718/Libro.pdf
20. Plataforma Nacional de Datos Abiertos [Internet]. [cited 2022 May 5]. Available from: <https://www.datosabiertos.gob.pe/search/type/dataset>
21. Información de Fallecidos del Sistema Informático Nacional de Defunciones - SINADEF - [Ministerio de Salud] | Plataforma Nacional de Datos Abiertos [Internet]. [cited 2021 Jun 4]. Available from: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/información-de-fallecidos-del-sistema-informático-nacional-de-defunciones-sinadef-ministerio>
22. EducAción y PrácticA dE IA MEDicinA. [cited 2022 Apr 23]; Available from: www.icmje.org/journals.html

23. Segovia-Juarez J, Castagnetto JM, Gonzales GF. High altitude reduces infection rate of COVID-19 but not case-fatality rate [Internet]. Vol. 281, Respiratory Physiology and Neurobiology. Elsevier B.V.; 2020 [cited 2021 May 30]. p. 103494. Available from: [/pmc/articles/PMC7361094/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33111887/)
24. Stephens KE, Chernyavskiy P, Bruns DR. Impact of altitude on COVID-19 infection and death in the United States: A modeling and observational study. PLoS One [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Dec 30];16(1):e0245055. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0245055>
25. Thomson TM, Casas F, Guerrero HA, Figueroa-Mujica R, Villafuerte FC, MacHicado C. Potential Protective Effect from COVID-19 Conferred by Altitude A Longitudinal Analysis in Peru during Full Lockdown. High Alt Med Biol [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Apr 9];22(2):209–24. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/ham.2020.0202>
26. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. At High Altitude COVID-19 Is Less Frequent: The Experience of Peru. Arch Bronconeumol (English Ed. 2020 Nov 1;56(11):760–1.
27. Millet GP, Debevec T, Brocherie F, Burtscher M, Burtscher J. Altitude and COVID-19: Friend or foe? A narrative review. Physiol Rep [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Apr 17];8(24):e14615. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.14814/phy2.14615>
28. Luks AM, Swenson ER. COVID-19 lung injury and high altitude pulmonary edema: A false equation with dangerous implications. Ann Am Thorac Soc [Internet]. 2020 Jul 31 [cited 2022 Apr 17];17(8):918–21. Available from: www.atsjournals.org.
29. Beleslin-Čokić BB, Čokić VP, Wang L, Piknova B, Teng R, Schechter AN, et al. Erythropoietin and hypoxia increase erythropoietin receptor and nitric oxide levels in lung microvascular endothelial cells. Cytokine [Internet]. 2011 May [cited 2022 Apr 17];54(2):129–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21324713/>
30. Pun M, Turner R, Strapazzon G, Brugger H, Swenson ER. Lower Incidence of COVID-19 at High Altitude: Facts and Confounders. <https://home.liebertpub.com/ham> [Internet]. 2020 Sep 8 [cited 2022 Apr 17];21(3):217–22. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/ham.2020.0114>
31. Ericsson CD, Steffen R, Buddha B, Cumbo TA, Edelman R. Infections at high altitude. Clin Infect Dis [Internet]. 2001 Dec 1 [cited 2022 Apr 17];33(11):1887–91. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/33/11/1887/445777>
32. Cardenas L, Valverde-Bruffau V, Gonzales GF. Altitude does not protect against SARS-CoV-2 infections and mortality due to COVID-19. Physiol Rep [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Apr 28];9(11):e14922. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.14814/phy2.14922>
33. Tremblay JC, Ainslie PN. Global and country-level estimates of human population at high altitude. Proc Natl Acad Sci U S A. 2021 May 4;118(18).

34. Perú: información territorial departamental - Gobierno del Perú [Internet]. [cited 2022 May 2]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/pcm/campañas/4107-peru-informacion-territorial-departamental>
35. Vasquez-Apestegui B V, Parras-Garrido E, Tapia V, Paz-Aparicio VM, Rojas JP, Gonzales GF. Association Between Air Pollution in Lima and the High Incidence of COVID-19: Findings from a Post Hoc Analysis. 2020 Jul 6 [cited 2022 Apr 28]; Available from: <https://www.researchsquare.com>
36. Leon-Abarca JA, Portmann-Baracco A, Bryce-Alberti M, Ruiz-Sánchez C, Accinelli RA, Soliz J, et al. Diabetes increases the risk of COVID-19 in an altitude dependent manner: An analysis of 1,280,806 Mexican patients. PLoS One [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Apr 12];16(8):e0255144. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0255144>
37. Gemmati D, Bramanti B, Serino ML, Secchiero P, Zauli G, Tisato V. COVID-19 and Individual Genetic Susceptibility/Receptivity: Role of ACE1/ACE2 Genes, Immunity, Inflammation and Coagulation. Might the Double X-Chromosome in Females Be Protective against SARS-CoV-2 Compared to the Single X-Chromosome in Males? Int J Mol Sci [Internet]. 2020 May 2 [cited 2022 Apr 9];21(10):3474. Available from: </pmc/articles/PMC7278991/>
38. Pérez-Sastré MA, Valdés J, Ortiz-Hernández L. Clinical characteristics and severity of COVID-19 among Mexican adults. Gac Med Mex [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 9];156(5):373–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33372930/>
39. OIT Países Andinos Mercado laboral peruano: impacto de la COVID-19 y recomendaciones de política.
40. Pulse survey on continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: interim report, 27 August 2020 [Internet]. [cited 2022 Apr 28]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-EHS_continuity-survey-2020.1
41. Villanueva-Carrasco R, Samamés RD, Cruz MSD La, Cuba-Fuentes MS. Respuesta del primer nivel de atención de salud del Perú a la pandemia COVID-19. An la Fac Med [Internet]. 2020 Sep 30 [cited 2022 Apr 23];81(3):337–78. Available from: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/18952>
42. Mohseni M, Ahmadi S, Azami-Aghdash S, Mousavi Isfahani H, Moosavi A, Fardid M, et al. Challenges of routine diabetes care during COVID-19 era: A systematic search and narrative review. Prim Care Diabetes [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 May 2];15(6):918–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34393092/>

43. Klonoff DC, Messler JC, Umpierrez GE, Peng L, Booth R, Crowe J, et al. Association Between Achieving Inpatient Glycemic Control and Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With COVID-19: A Multicenter, Retrospective Hospital-Based Analysis. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2022 Apr 28];44(2):578–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33323475/>
44. Mohseni M, Ahmadi S, Azami-Aghdash S, Mousavi Isfahani H, Moosavi A, Fardid M, et al. Challenges of routine diabetes care during COVID-19 era: A systematic search and narrative review. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Apr 28];15(6):918. Available from: </pmc/articles/PMC8326007/>
45. Zeta-Ruiz N, Soncco C. Calidad del registro del certificado de defunción en un hospital pediátrico de Lima, Perú. *An la Fac Med* [Internet]. 2017 Mar 23 [cited 2022 May 2];78(4):405–8. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es

MATERIAL SUPLEMENTARIO
Tabla suplementaria 1.

	CIE 10	Palabras
Diabetes Mellitus	E10.0 a E14.9	"mellit", "melit", "diabetic", "hiperglic".
Hipertension arterial	I11 a I15	"Hipertensión art", "HTA", "HT arterial", "hipertensiv"
Obesidad	E66	"Obesidad", "sobrepeso", "exceso de peso".
Enfermedad coronaria	I20 a I25	"IMA", "Infarto mioc", "infarto de m", "infarto car", "infarto agu", "angina", "coronario", "SICA" "SCA"
Ictus cerebral	I60 a I69	"cerebrovascular", "cerebro vascular", "ACV", "ECV", "DCV", "Ictus", "stroke", "infarto cer", "A.C.V."
Cáncer	C00-c99 D00-d09	"carcinom", "metast", "malig", "cancer", "cáncer", "malign"

Tabla suplementaria 2.

	CIE 10
Infeciosa	J09 a J22
	A00 -A99, B00-B99, J00-J15, G00-G03
No transmisible	I20 – I25, I60 a I69
	C, D, E, F, G, H, I00 a I19, I26 a I59; I70 a I99, K, L, M, N, O, P, Q y J30 a J99
Injuria externa	S, T, V, W, X, Y
No especificada	"Paro cardio-respiratorio", "Descomposición sin posibilidad de saber causa" "Paro cardiaco"

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CONSTANCIA N° 49-CIEI-CIENTIFICA-2021

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido aprobado por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **021-2021-PRE15**

Título: **Asociación entre altitud y mortalidad por COVID-19 en fallecidos con diabetes mellitus en el Perú en el año 2020**

Investigador(a): **Raúl Manuel Ambrosio Ojose; Cesar Josué Casquero Zambrano**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 14 de agosto del 2022**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 15 de febrero de 2021




Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
 Presidente
 Comité Institucional de Ética en Investigación

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 116 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Villa el Salvador, 18 de febrero del 2021

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE ALTITUD Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN FALLECIDOS CON DIABETES MELLITUS EN EL PERÚ EN EL AÑO 2020".

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el Título de Médico Cirujano.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE ALTITUD Y MORTALIDAD POR COVID-19 EN FALLECIDOS CON DIABETES MELLITUS EN EL PERÚ EN EL AÑO 2020", presentado por los alumnos RAÚL MANUEL AMBROSIO OJOSE y CESAR JOSUE CASQUERO ZAMBRANO con N° de registro: 021-2021-PRE15.

ART. 2° Nombrar al Docente Marlon Augusto Yovera Aldana, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico
Carrera de Medicina Humana



c.c. Archivo