

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**COMPARACION DE MORTALIDAD POR COVID-19 EN REGIONES
DEL PERÚ DESDE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020**

PRESENTADO POR LA BACHILLER
MARIA GRACIA FLORES LÓPEZ

MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL
PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MÉDICA CIRUJANA

DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS, PH.D., MSc, MD

DIRECTOR DE TESIS

ASESOR:

ALONSO SOTO TARAZONA, PH.D, MD

LIMA, PERÚ

2021

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, María López Córtez y Rafael Flores Mena quienes me han acompañado, son mi ejemplo y fortaleza.

A mi tía Luz Agüero por alegría

A mi tía Bertha Flores por su incondicional apoyo y consejería.

A mi amigo Rayo, por 14 años llenos de cariño

Al doctor Alonso Soto por su paciencia y apoyo durante la realización del trabajo.

Muchas gracias a todos ellos.

Dedicatoria

A mis padres que me
permitieron llegar
hasta donde estoy.

RESUMEN

Objetivos: Comparar la tasa de mortalidad por COVID-19 a nivel nacional por regiones y departamentos desde marzo a septiembre del 2020

Materiales y métodos: Estudio cuantitativo, observacional, transversal, ecológico y retrospectivo. La data fue extraída del Sistema Nacional de Defunciones en Microsoft Excel y se importó a STATA. Las variables numéricas fueron descritas como desviación estándar y medias, mientras que las categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se obtuvo la mortalidad dividiendo el total de muertes entre la población total según los datos del censo 2017. Se comparó la mortalidad entre las regiones y se realizó un análisis exploratorio ajustado utilizando métodos de regresión robusta para evaluar la asociación entre mortalidad por departamento y regiones ajustado a edad y género de los fallecidos. Se consideró como significativo $p < 0.05$.

Resultados: Se reportaron 32535 fallecidos, el 69.84% fueron varones y la mediana de edad fue 67. La mortalidad por mil habitantes, en la región Costa se calculó en 145 muertes ($n=24276$), seguido de Sierra con 51 ($n=4434$) y Selva con 63 ($n=2545$). Existieron diferencias significativas de mortalidad de acuerdo a la región, en la comparación de la costa con la Sierra se halló un coeficiente beta de -96.28 ($p < 0.001$ IC -123.76 -68.77), mientras que en la comparación con la selva se determinó un coeficiente de -50.38 ($p < 0.01$ IC 95% -91.47 -9.29). No se encontró asociación significativa entre mortalidad y la edad o el sexo de los fallecidos por departamento.

Conclusión: La tasa de mortalidad por COVID-19 en Perú fue de 101 por 100000 habitantes, fue mayor en la Costa que en la Sierra y la Selva independientemente del sexo o la edad.

Palabras clave (DECS): Mortalidad, Infecciones por coronavirus, COVID-19

ABSTRACT

Objectives: Compare the death rate from COVID-19 at the national level by regions and departments from March to September 2020

Materials and methods: Quantitative, observational, cross-sectional, ecological and retrospective study. The data was extracted from the National Death System in Microsoft Excel 2016 and imported into Stata. The numerical variables were described as means and standard deviation, while the categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Mortality was obtained by dividing the total deaths over the total population according to the data from the last census. Mortality was compared between regions. Finally, an adjusted exploratory analysis was performed using robust regression methods to evaluate the association between mortality by department and regions adjusted for age and gender of the deceased. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: 32535 deaths were reported, 69.84% were male and the median was 67. Analyzing the mortality rate by regions per 100,000 inhabitants, in the Costa region 145 deaths were calculated ($n = 24,276$), followed by Sierra with 51 ($n = 4434$) and Selva with 63 ($n = 2545$). There were significant differences in mortality according to region. In the comparison of the Costa with the Sierra region a beta coefficient of -96.28 was found ($p < 0.001$ IC -123.76 -68.77), while in the comparison with Selva a coefficient of -50.38 was determined ($p 0.01$ 95% CI -91.47 -9.29). No significant association was found between the mortality rate and the average age or sex of the deceased by department.

Conclusion: The death rate from COVID-19 at the national level was 101 per 100000 inhabitants. The mortality rate found was higher on the Costa region than in the Sierra and Selva, regardless of the proportion of men, women or age.

Key words (MESH): Mortality, Coronavirus infections, COVID-19

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	9
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	11
1.1 DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	12
1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.....	12
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	13
1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	14
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	15
2.1 ANTECEDENTES.....	15
2.2 BASES TEÓRICAS	22
2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES.....	32
CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	33
3.1 HIPÓTESIS.....	33
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	33
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	34
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	34
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	34
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	36
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	37
4.5 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS	37
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	38
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	39
5.1 RESULTADOS.....	39
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	48
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	51
6.1. CONCLUSIONES	51
6.2 RECOMENDACIONES	51

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS.....	58

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA

ANEXO 4: CARTA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

ANEXO 10: ENCABEZADO DE BASE DE DATOS

ANEXO 11: BASE DE DATOS

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. FRECUENCIAS DE FALLECIDOS POR MES

TABLA 2. DEPARTAMENTOS SEGÚN MEDIDAS DE RESUMEN NUMÉRICO

TABLA 3. PORCENTAJE Y TASA DE MORTALIDAD SEGÚN REGIÓN

TABLA 4. MODELO EXPLORATORIO DE REGRESIÓN LINEAL ROBUSTA DE MORTALIDAD POR REGIÓN POR EDAD Y SEXO

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. MORTALIDAD POR COVID-19 SEGÚN SEMANA

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE DEFUNCIONES DE ACUERDO AL SEXO

GRÁFICO 3. MAPA DEL PERÚ SEGÚN TASA DE MORTALIDAD POR DEPARTAMENTOS

GRÁFICO 4. DIAGRAMA DE PARETO DEL NÚMERO DE FALLECIDOS EN ORDEN DECRECIENTE DE FRECUENCIAS

GRÁFICO 5. TASA DE MORTALIDAD POR 100000 HABITANTES SEGÚN DEPARTAMENTOS

GRÁFICO 6. TASA DE MORTALIDAD POR PROVINCIA Y PROMEDIO DE EDAD

GRÁFICO 7. TASA DE MORTALIDAD POR PROVINCIA Y PORCENTAJE DE VARONES

INTRODUCCIÓN

El COVID-19 es actualmente un problema de salud pública, desde que en diciembre del 2019 en China un grupo de pacientes cursaron con síndrome de distrés respiratorio agudo por el nuevo coronavirus, lo que hizo que fuera categorizado como pandemia el 11 de marzo de ese mismo año¹ A pesar de las medidas para prevenir el contagio como el uso de mascarillas, la distancia física y el lavado de manos, de acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud), hasta septiembre del 2020 mundialmente murieron 1 millón de personas a causa de la infección.²

La patología posee además un gran impacto en la morbilidad, dado que se desconocen las secuelas pasado el cuadro agudo de las pacientes que logren sobrevivir a la afección, entre las cuales podrían encontrarse la discapacidad, deterioro de la salud mental y alteración de la funcionalidad.³

Mientras tanto, el virus llegó a Perú de forma tardía, el primer caso fue confirmado el 6 de marzo luego de lo cual se instauró el estado de emergencia nacional sanitaria, lo que incluía la inmovilización obligatoria, toques de queda, cierre de fronteras y promoción de medidas de higiene. A pesar de esto, el Ministerio de Salud (MINSa) indica que solo hasta septiembre del 2020 se registraron 780000 casos confirmados⁴, este incremento alarmante de casos resulta en una alta mortalidad en Perú en comparación a otros países tanto en vías de desarrollo como desarrollados. Solo en Latinoamérica, Prieto Silva et al. realizaron una comparación entre Argentina, Colombia y Chile, a fines de julio la mayor cifra de fallecidos fue hallada en Colombia con 10711⁵, en Perú en la misma fecha reportaba 19614 muertes y una letalidad de 4.5% lo que es superior al promedio de todo el continente de 3.9%⁶, razón por la cual es importante la comparación de mortalidad en las distintas regiones de este mismo país, teniendo en cuenta que presenta abundantes factores influyentes como contraste geográfico, microclimas, conflictos sociales que facilitan aglomeración, presencia de tipos de industria diversos en cada región y una biodiversidad que causa consecuencias variables en la población, así como también existen artículos que señalan una clara diferencia en los decesos asociada a la altura geográfica.⁷

Finalmente, en ausencia de aplicación masiva de la vacunas disponibles y sin un tratamiento en específico, es probable la aparición de olas de contagios que podrían ser igual de letales que las iniciales, por lo que es fundamental dar a conocer las diferencias epidemiológicas entre regiones para establecer localidades más vulnerables frente al COVID-19, que según Friston et al. es necesario también para identificar un correcto modelo epidemiológico y estimar la magnitud⁸ y por consiguiente, optimizar la toma de decisiones, mejorar la vigilancia y la respuesta sanitaria.

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 DESCRIPCION DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El virus del COVID-19 es un virus del género beta de la familia coronavirus, el cual surgió el 31 de diciembre del 2019 en la ciudad de Wuhán, China pero que se extendió rápidamente por continentes y a raíz de ello, se convirtió en un problema de salud pública y en una pandemia.²

Por otro lado, PAHO muestra que solo en el continente americano, fueron contagiadas 16 millones de personas y perecieron 540000, siendo Estados Unidos el país con mayor cantidad de fallecidos con un 37.12% seguido por Brasil (25.7%), México (13.8%) y Perú con 5.9%. Asimismo, refiere que la tasa de letalidad promedio por caso es 3.38% y dentro de los países con mayor tasa de letalidad bruta, Mexico (10%) figura en el primer lugar mientras que el Perú se encuentra en el quinto lugar con 4.1% ⁹

A pesar de la llegada tardía del virus a Perú, el primer reporte de caso confirmado fue dado el 6 de marzo, el cual fue importado del extranjero, tras lo cual se tomaron diversas medidas políticas y sanitarias, no obstante, la sala situacional del Ministerio de Salud (MINSA) informó de 780000 casos confirmados y 31870 de fallecidos de forma acumulativa. Además, arroja que La Libertad es el departamento con mayor porcentaje de letalidad con 7.8% por el contrario de Amazonas que contaba con un 1.4%. Así como Loreto y Ucayali como los lugares como mayor positividad de pruebas diagnósticas. Dentro de los fallecidos, la mayoría fueron adultos mayores de 60 años y del sexo masculino. ⁴

Por otro lado, se han identificado factores de riesgo para la infección como la edad mayor de 65 años, obesidad, diabetes mellitus, EPOC, patologías malignas, enfermedad renal crónica, hipertensión, asma, tabaco, la gestación y fibrosis quística, esto se ve reflejado en la diferencia mundial de la cantidad de casos

severos que pueden llevar a la muerte. ¹⁰ Si bien es cierto, algunos artículos reportan que el sexo masculino tiene predisposición a la infección debido a que los andrógenos inducen la expresión de una proteasa que permite el ingreso del virus a la célula, ¹⁰ esta relación no significa necesariamente mayor mortalidad, debido a que en líneas generales la mayoría de infectados desarrollan una enfermedad leve. Sumado a ello, gran parte de estudios fueron realizados en poblaciones extranjeras, lo que no siempre puede ser extrapolado a nuestra realidad, en nuestro país no se disponen estudios que comparen las diferencias de mortalidad entre las diversas regiones y el papel que pueden desempeñar algunos factores demográficos como el sexo o la edad.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Por todo lo expuesto es que se plantea la siguiente pregunta:

¿Existe diferencia en la mortalidad por COVID-19 de acuerdo a la región del Perú durante el periodo de marzo a septiembre del 2020?

1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Se encuentra dentro de los Lineamientos de investigación de la Universidad Ricardo Palma correspondiente a Salud Pública y Medicina Ambiental. Asimismo se encuentra comprendido en las prioridades nacionales de investigación en salud, como es Infecciones respiratorias y neumonía.

1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El COVID-19 es una de las enfermedades con mayor potencial de transmisión debido al contagio por gotas respiratorias en contacto con mucosas ocular, nasal o bucal en menos de 2 metros, así como de forma indirecta con objetos inanimados.¹¹ Agregado a ello, no solo las personas sintomáticas tienen la posibilidad de transmitir, sino también las asintomáticas o las presintomáticas, lo que significa que la capacidad de infección es muy alta y a causa de la fisiopatología relacionada al receptor ECA2, el cual es abundante en órganos y tejidos, puede producir un espectro amplio de manifestaciones clínicas, lo que

sugiere la gravedad del padecimiento de forma sistémica.¹² Con un impacto elevado en la morbilidad porque se desconoce la capacidad residual pulmonar con la que podrían quedar las personas que superen la enfermedad.

Asimismo, la posibilidad de una vacuna aplicada de forma masiva requerirá aún más tiempo, por lo que la humanidad convivirá con el agente durante algún tiempo más. El proceso usualmente es largo, una vez que superan la primera fase, pasan a farmacéuticas con capacidad para realizar ensayos clínicos con eficacia y seguridad, esto usualmente toma años pero se ha acelerado, al punto de que la OMS informó el 11 de abril del 2019 que existían 70 candidatos de vacuna¹³, sin embargo hasta enero de 2021, Bio-tech, Moderna, entre varias otras presentaron ensayos clínicos aleatorizados donde muestran 95%¹⁴ y 94.1%¹⁵ de eficacia respectivamente, por lo que se autorizó su uso de emergencia.

El Perú, siendo un país muy heterogéneo en los que influyen factores como microclimas, contraste geográfico, conflictos sociales, diferentes tipos de industria y alta biodiversidad que causan un impacto variable del virus en la población, para una adecuada respuesta sanitaria más individualizada se necesita identificar las regiones más vulnerables, con mayor mortalidad y qué tipo de agentes demográficos se encuentran asociados, esto se ha estudiado a nivel internacional pero en nuestro país es un campo imperioso de indagar. Finalmente, de existir diferencia en los fallecimientos por regiones, nuestro estudio puede servir de línea de base para el diseño de intervenciones por parte del Ministerio de Salud que permitan optimizar la respuesta sanitaria.

1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El estudio está delimitado temporalmente al período que comprende de marzo a septiembre del 2020. Además espacialmente, por la población de la base de datos libre proporcionada por el Sistema Nacional de Defunciones (SINADEF).

1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 Objetivo General

- Comparar la mortalidad por COVID 19 entre regiones del Perú desde marzo a septiembre del 2020

1.5.2 Objetivos Específicos

- Describir la mortalidad por COVID-19 a nivel nacional, por regiones y por departamentos.
- Comparar la mortalidad de acuerdo a la región de procedencia
- Comparar las diferencias de mortalidad de acuerdo a grupo etario y sexo de acuerdo a la región

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

2.1.1 Antecedentes Internacionales

- Nelson Berrocal Huamaní et al.¹⁶ en su trabajo “Casos confirmados y mortalidad por COVID-19 en Sudamérica: un análisis comparativo por millón de habitantes”, el cual se trató de estudio comparativo y descriptivo de la tasa de contagio por millón y la mortalidad por el virus considerando data desde el primer reporte hasta el 29 de junio. Se utilizó gráficos de escalas lineales y logarítmicas de las defunciones y los contagiados. Obtuvieron resultados que señalan que en Chile y Perú existen más casos confirmados por millón de habitantes, al parecer Panamá sigue esta misma tendencia. Además, el crecimiento más veloz en número de muertes por millón es ocupado por Ecuador, Perú y Brasil. No obstante, el número de muertes lo lidera Estados Unidos que supera los 375 y los demás países tienden al mismo comportamiento. Para el final de la pandemia, pronostican que el país al que le tomará más tiempo controlar la situación es a Chile, donde a partir del primer paciente registrado hasta el día 175 disminuye el número de contagios y a partir del día 200 se mantiene constante.
- Abril Violeta Muñoz-Torres et al.¹⁷ en su artículo “Mortalidad y letalidad por COVID- 19 en Tijuana”, revisión que remarcó que hasta junio la mortalidad en el estado de Baja California como la segunda más elevada de México con 33.5 fallecimientos por 100 mil habitantes, superada ligeramente por la capital. Considerando que el primer paciente se registró el 17 de marzo, se encontraron 2277 casos con una mayoría de varones con 58.8%. De los 687 fallecimientos que reportaron, el 64.6% fueron hombres, por otro lado, la cifra de letalidad mexicana es de 11.9%, mientras que la de Tijuana fue de 30.2%, es decir 3 veces superior a la nacional. La probabilidad de morir es mayor en hombres dado que la letalidad es superior, con 33.2% y

también estuvo más asociada a personas mayores de 80 años llegando casi a 65.8%. Por último, concluyen que deben implementarse acciones de contención, incrementar la cantidad de pruebas y derivar oportunamente a centros de salud.

- Angel Santilán Haro et al. ¹⁸ en su publicación “Caracterización epidemiológica de Covid-19 en Ecuador” el cual se trató de una revisión bibliográfica de trabajos previos. El autor recalcó que Guayaquil fue una de las ciudades más afectadas con la tasa de mortalidad más elevada de Ecuador y Sudamérica con 1.35 defunciones por cada 100 000 habitantes. A fines de abril en todo ese país, luego de pasados 40 días de aislamiento tenían 22 719 casos positivos y 576 fallecidos, así como 1060 fenecidos sospechosos sin prueba confirmatoria. Por lo que concluyen que la tasa de mortalidad en dicho país oscila entre 0.39% y 7.2% de acuerdo a los casos confirmados y sospechosos. Además, no se han realizado la cantidad adecuada de pruebas diagnósticas y por consiguiente existe un subregistro de mortalidad dado que incluso el New York Times indicó que la cantidad de decesos sería 15 veces mayor a la cifra que brindó ese gobierno.
- George Jó Bezerra Sousa et al. ¹⁹ en su estudio “Estimación y predicción de casos de COVID-19 en metrópolis brasileñas” en el cual se utilizó un modelo epidemiológico y epidemiológico de pacientes infectados, recuperados, vulnerables e infectados en las 9 ciudades brasileñas con mayor cantidad de infectados. Además, se procesó los resultados mediante logaritmos y comparaciones con los valores reales. Para entender la dinámica de la patología se aplicó el modelo epidemiológico de Kermack y McKendric. Los resultados fueron los siguientes: las ciudades de Fortaleza y Manaus presentan tasas de transmisión muy superiores ≥ 2.0 y ≥ 1.8 , Rio de Janeiro tiene el mayor número de infectados y Florianópolis el inferior. Finalmente, concluyen que las metrópolis muestran un incremento exponencial en la cantidad de casos y los lugares con tasa de transmisión elevada predecirían muchas muertes.

- Armando García de León Loza²⁰ en su artículo “Indicadores básicos y tendencias espacio-temporales en 20 países por mortalidad COVID-19” en el cual buscó asociaciones entre muertes por COVID-19 e indicadores como población urbana y nivel de bienestar. Se analizó usando coeficiente de Pearson y la muestra incluyó países de todos los continentes excepto Oceanía. La asociación entre el total de población urbana y el número de decesos es significativo, llegó a $r = +0.650$ sin considerar a India o China, dado que son lugares excesivamente poblados. En cuanto a nivel de bienestar, se tuvo una relación mediana con el número total de fallecidos ($r = +0.453$) y ligeramente superior comparado con las defunciones por millón de habitantes, de ello concluyen que hay mayor posibilidad de muerte a mayor situación de desarrollo. Concluyen que la mayor cantidad de fallecimientos fueron en los Estados Unidos pero con una letalidad apenas la mitad respecto a otros países de Europa, incluso los que sufrieron mayor cantidad de víctimas mortales. Además, del carácter multifactorial de la enfermedad.
- A. Di Stadio et al. ²¹ en su publicación “Mortality rate and gender differences in COVID-19 patients dying in Italy: A comparison with other countries” recopila información del Istituto Superiore di Sanità donde se muestra que las personas que padecen una de tres comorbilidades y que tienen más de 70 años tienen más probabilidad de fallecer por COVID 19, con una proporción 3 a 1 entre hombres y mujeres. Además analiza las diferencias entre Italia y otros países, revela que al principio fallecieron más personas adultas mayores en sus casas y todas estas defunciones se atribuyeron al COVID 19 debido a que no se realizaban autopsias pero las muertes pudieron no ser a causa de esta patología. Además, a nivel mundial la tasa de defunciones en personas sin comorbilidades es de 0.9% y este porcentaje aumenta con la edad, así como con patologías asociadas esto explica por qué la tasa de mortalidad es más elevada en Italia que en

población asiática por la prevalencia de enfermedad cardiovascular y que exactamente es mayor en los varones italianos.

- Nikkil Sudharsanan et al.²² en su artículo “The Contribution of the Age Distribution of Cases to COVID-19 Case Fatality Across Countries” el cual fue un estudio demográfico, transversal, hicieron uso de data de casos de paciente con la infección y los fallecidos por edad en varios países como China, Francia, Alemania, Italia, Corea del Sur, España, Estados Unidos y Suiza hasta el 19 de abril del 2020. Tras lo cual, obtienen que las tasas de letalidad son muy variables, siendo las más elevadas: Italia (9,3%) y los Países Bajos (7,4%) y las tasas más bajas en Corea del Sur (1,6%) y Alemania (0,7%). Además concluyen que las diferencias de las tasas tienen su explicación en las distribuciones de las edades, al estandarizar por edad se reducen estas diferencias.
- Xiaochen Li et al.²³ en su estudio “Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan” donde se evaluó retrospectivamente a 548 pacientes del Hospital de Tongji desde enero a febrero y se les hizo seguimiento hasta marzo. Los factores de riesgo se analizaron con un modelo multivariable. Sus resultados concluyen que 210 (38.3%) eran mayores de 65 años a más, de los cuales los casos graves fueron aproximadamente el doble de los casos no graves en el mismo rango de edad (50,2 vs 26,9%; $p < 0,001$). Además, el 50.9% fueron varones y la proporción del sexo masculino en casos graves fue mayor que en los no graves (el 56,9 vs 45,2%; $p = 0,006$). La regresión de Cox mostró que el sexo masculino (HR 1,7; IC del 95%, 1,0-2,8) y la edad mayor de 65 años (HR 1,7; IC del 95%, 1,1-2,7) por lo que consideran son factores de riesgo significativamente asociados a muerte. Finalmente, concluyen que la mortalidad fue de 1.1% en no graves y 32.5% en graves.
- Elizabeth J. Williamson et al.²⁴ en su estudio “Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY”, se trató de un cohorte, que

incluyó pacientes independientemente de los resultados de las pruebas para COVID-19 dado que evaluaron el riesgo en población general, los datos se encontraban en una plataforma virtual que contenía características basales de los pacientes e incluyeron aproximadamente 17 278 392 adultos, de los cuales 10 926 fallecieron. Posterior a ello, se obtuvo que los factores asociados fueron ser hombre HR 1.59 (95% IC 1.53–1.65). Además, en la comparación, la raza afroamericana y del sur de Asia tenían más riesgo (HR 1.48 IC 1.29–1.69 y 1.45 IC1.32–1.58 respectivamente. Por otro lado, la edad avanzada tuvo una asociación significativa porque las personas mayores de 80 años tenían 20 veces más riesgo en comparación con una de 50 a 59 años (HR ajustado 20,60; IC 95% 18,70-22,68).

- Matiram Pun et al.²⁵ en su trabajo “Lower Incidence of COVID-19 at High Altitude: Facts and Confounders” en el cual hacen una revisión fisiopatológica de los factores que influyen en la transmisión de la enfermedad en grandes alturas tales como la hipoxia y otros determinantes socioambientales. En especial el primer factor se encuentra presente en lugares elevados, puede disminuir la expresión del receptor ACE2 lo que puede ofrecer cierta protección. Entre otros factores, mencionan la radiación UV que relacionan con niveles más altos de vitamina D que causa protección antiviral y bacteriana. Además de la menor humedad, misma que conlleva a posible inactivación y desecación del virus. No obstante, llegaron a la conclusión que actualmente hay poca evidencia que respalde los presuntos beneficios frente a la adaptación genética a la hipoxia derivado de las zonas montañosas y se necesita mayor estudio.
- Feng Pan et al.²⁶ en su investigación titulada “Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study”, se trató de estudio casos y controles, que recopiló data de pacientes desde enero a marzo y se dividieron en un grupo de alta

(35 personas) y otro de evento de muerte (89 personas), para ello se procesó la información con SPSS y las comparaciones se evaluaron por la prueba de Chi cuadrado, mientras que el análisis bivariado y multivariado se utilizó para los factores de riesgo asociado a muerte que involucraron diversos parámetros. Posteriormente, obtuvieron que el sexo se correlacionó significativamente con el riesgo de fallecer por la infección IC 95% OR 2.876 (1.268-6.526) p 0.011, mientras que la edad mostró OR 1.492 (0.678-3.282) p 0.320.

- Guido Iaccarino et al.²⁷ en su trabajo “Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients”, el cual fue un estudio multicéntrico, observacional transversal realizado en 26 hospitales de Italia. La cohorte se constituyó por 1591 pacientes de 18 a 101 años con el diagnóstico confirmado. Para cada paciente calcularon el índice de Charlson y utilizaron análisis de regresión, odds ratio e intervalos de confianza de 3 variables de interés agrupadas en supervivientes y fallecidos, además del análisis multivariado sobre las variables continuas. Los resultados fueron la edad promedio de 66.5 +/- 0.4 años, el 65% eran varones de nacionalidad italiana y el número de comorbilidades aumenta con la edad, en consecuencia también la prevalencia de hipertensión entre la población con el virus se incrementa también con esta. Finalmente, concluyen que la edad (P= 0.0001), la diabetes mellitus (P=0.004) y la enfermedad renal crónica (P=0.004) predicen mortalidad debido a que el índice de comorbilidad de Charlson que acumula las variables pronostica la mortalidad con un aumento exponencial de las posibilidades por cada punto de puntuación .
- Rossella Porcheddu et al.²⁸ en su estudio “Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China” fue realizado en Italia y China, de donde obtienen que de 888 pacientes, la tasa de mortalidad en Italia era de 2.3, exactamente la misma tasa que la reportada en China con 44 000 pacientes. Además, la edad es un factor contribuyente para la

mortalidad en ambas poblaciones, aunado a las comorbilidades como hipertensión y diabetes, sobre todo en Italia donde estaban presente en 10 de cada 16 fallecidos.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

- Fernando Mejia et al ²⁹ en su trabajo “Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú” donde recopilaron alrededor de 369 historias clínicas en Excel que luego importaron a STATA para el análisis estadístico, la comparación de variables con Chi cuadrado y prueba U de Mann-Whitney, por lo que arrojaron que el 65.31% eran varones y la mediana de edad fue 59 años. Además más del 60% presentó al menos una comorbilidad como obesidad, diabetes mellitus y HTA. La mortalidad intrahospitalaria observada fue del 46.5%. En el análisis multivariado, mostró que la saturación de oxígeno menor de 80% aumenta en 7.74 (IC95% 4.54 -13.19) el riesgo de fallecimiento comparado a los valores sobre 90%. Por último, concluyen que la edad mayor de 60 años está asociada a mayor mortalidad en 1.9 veces (IC 95% 1.33-2.72)
- Manuel K. Llaro-Sánchez et al. ³⁰ en su estudio descriptivo y retrospectivo “Clinical-epidemiological characteristics and survival time of deceased COVID-19 patients treated at hospitals belonging to Red Sabogal-Callao in 2020” donde analizaron a 23 pacientes fallecidos por COVID-19 desde el 11 de marzo al 15 de abril. Utilizaron el software estadístico Stata. El análisis univariado fue desarrollado mediante frecuencias absolutas y relativas. Se emplearon las medidas de tendencia central y dispersión para las variables numéricas. Obtuvieron diferencias significativas de sexo y edad de los fenecidos, las mujeres con 73±4.8 años y los varones con 58.8±3.5 años (p=0.035, prueba t de student). Además, concluyen que la

sobrevida fue mayor en pacientes sometidos a ventilación mecánica, pero esto sin significancia estadística ($p = 0,17$).

- Gerson Escobar et al.³¹ en su trabajo “Características clinicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por COVID 19 en un hospital nacional de Lima, Perú” incluyendo a 14 pacientes fenecidos entre 6 de marzo y 31 de marzo, los primeros en el Perú, para ello realizaron un análisis descriptivo, para las variables cuantitativas usaron medidas de tendencia central y dispersión, así como para las variables cualitativas utilizaron frecuencias absolutas y relativas. Y finalmente, obtuvieron que la edad de la población varió entre 26 y 97 años, el sexo masculino con el 78.6% de los casos. Además, hallaron factores de riesgo en la mayor parte de los casos, siendo más frecuentes la hipertensión arterial, obesidad y la edad superior a 60 años. Los distritos de procedencia fueron de Miraflores, Jesús María, Chorrillos y La Molina.

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1. Epidemiología

En diciembre del 2019, un brote de neumonía se presentó en la provincia china de Hubei, que posteriormente se consideró causada por el nuevo coronavirus (COVID 19). El patógeno se expandió rápidamente por diversos países, es por ello que la OMS lo catalogó como Emergencia de Salud Pública. Para la contención de la enfermedad se tomaron medidas como aislamiento de personas sospechosas, desarrollo de métodos de diagnóstico a través de data recabada de forma descriptiva en series de pacientes.³²

Hasta diciembre del 2020 el virus se encuentra en todo el mundo, alrededor de 40 millones de personas han padecido la infección, más de un millón han fallecido por COVID-19. A pesar de ello, se registran pocos trabajos de seroprevalencia a gran escala, en lugares como Manaus y Mumbai se alcanzó una prevalencia muy elevada, cercana a la inmunidad de rebaño, que se calcula en 60% y se define

como población inmune a una infección por haberla adquirido o recibir la vacuna, de esta forma proporcionar una protección indirecta a personas no inmunes. Los países más golpeados pueden tener tasas de prevalencia altas pero sin una vacunación, ninguno puede considerar tener inmunidad de rebaño.³³

Por otro lado, el primer caso se da a conocer en Sudamérica el 26 de febrero del 2020 en Brasil, para mayo del mismo año, este continente se convirtió en epicentro de la pandemia y en septiembre, fueron responsables de un tercio de las muertes por COVID-19. Mientras en Perú, la confirmación del primer caso fue el 6 de marzo del mismo año, en un turista recientemente llegado de un tour por Europa, por lo que el gobierno adoptó la estrategia de supresión para evitar el colapso sanitario. Se emitió un Decreto Supremo que declaraba el estado de emergencia nacional, disponiéndose el aislamiento obligatorio y complementándose con el cierre de actividades económicas. Sin embargo, las políticas de salud pública de supresión no han sido eliminadas, siguen causando incremento en los contagios y muertes con consecuencias catastróficas como quiebre de empresas, reducción de ingresos, altas tasas de desempleo, mora bancaria, entre otros.³⁴

Solo hasta abril del 2021, casi un año luego de iniciada la pandemia el exceso de muertes reportado por SINADEF fue de 170 000 fallecidos³⁵, hecho que ya se vislumbraba en el análisis de los primeros 15 días de la llegada del virus al Perú, con una tendencia a crecimiento lineal similar a la ciudad de Hubei en China según modelos matemáticos como el SIR.³⁶ Incluso, El Financial Times refiere que los países con peor manejo de la pandemia son Perú y Ecuador, los cuales han visto más de 1000 muertes en exceso por millón de personas.³⁷

Además, el número reproductivo básico nacional, el instrumento que evalúa la velocidad de propagación del virus y cual ideal es que sea menor de 1, empezó en Perú rondando el 6, luego de las medidas instauradas por el gobierno bajó a 3.2 y en abril del 2020 disminuyó a 1.7, esto quiere decir que se seguía en etapa de epidemia y los costos socioeconómicos se agravaban.³⁴

No obstante, el país sufre 25 brotes distintos, uno por departamento, donde cada uno inició en un momento diferente, sus particularidades geográficas y socioeconómicas se desarrolló de una forma desigual, hasta agosto del 2020 figuraban Lima, Loreto, Piura, Ica y Ancash como las regiones con mayor mortalidad, dato que es cambiante dada las nuevas variantes y los parámetros de transmisión utilizados como el número reproductivo básico.³⁵

2.2.2 Virología³⁸

Los coronavirus pertenecen a la familia Coronaviridae. Los que infectan a los humanos se dividen en Alfa y Beta, mientras que los infectan a aves son los Gamma y Delta. El SARS-CoV-2 es un patógeno Betacoronavirus envuelto con un ARN monocatenario que puede afectar humanos y animales. Parecido al MERS-CoV y SARS-CoV, puede generar patologías graves y alta tasa de mortalidad.

La proteína de la envoltura (Spike) del SARS-CoV-2 reconoce a la enzima convertidora de angiotensina II humana (ECA2) como un receptor de entrada y tiene predilección por las células pulmonares. El dominio de unión al receptor de la proteína Spike se adhiere al receptor ECA2, y después la proteasa TMPRSS2 del hospedero escinde la proteína Spike para exponer péptidos y se produzca la fusión entre el virus y la membrana celular.

El tropismo celular se evidencia por la gran afinidad del agente por el receptor ECA2, el cual es necesario para su entrada a la célula y se expresa en diferentes tejidos humanos como pulmones, intestino delgado, riñones, corazón, tiroides y tejido adiposo, por ello la infección puede causar un amplio espectro de síntomas.

La sintomatología común es tos, fiebre y fatiga, otros pueden incluir cefalea, diarrea y anosmia debido a que el virus infecta células de diversos órganos.

Posterior a que el SARS-CoV-2 ingrese a la célula humana, el virión libera su ARN en el citoplasma. Se produce la traducción, replicación y se liberan nuevos viriones mediante exocitosis.

La respuesta inmune a la enfermedad en algunos casos puede ser excesiva y nociva. La tormenta de citosinas es observada en pacientes durante la segunda semana y aproximadamente cuando se presenta luego de 8 días del comienzo de los síntomas está asociado a resultados negativos como requerir en algún momento cuidados intensivos o ventilación mecánica. Los marcadores inflamatorios elevados son la IL-6 (interleucina 6), IFN γ (interferón γ), TNF α (factor de necrosis tumoral α), IL-1 β , IL-8, MCP-1 (ligando de quimiocina CCL2), IP-10 (CXCL10) en sangre periférica, así como factores antiinflamatorios como IL-1RA y IL-10. Muchos de los cuales, incluso pueden estar vinculados a casos más graves, en especial niveles más altos de citocinas proinflamatorias IL-6, IFN- γ y TNF α , y recuentos más bajos de células T (linfocitos T).

2.2.3. Factores de riesgo³⁹

Un IMC elevado, el tabaquismo y un tiempo de espera prolongado para el ingreso hospitalario son factores relacionados a estilos de vida con mayor riesgo de desarrollar enfermedad severa y potencialmente mortal.

Dentro de los factores demográficos el más resaltante es la edad superior a 65 años, seguido del sexo masculino y las mujeres postmenopaúsicas. Además, las comorbilidades preexistentes asociadas más comunes son la hipertensión y diabetes, así como desorden cerebrovasculares, enfermedad obstructiva crónica, enfermedad renal crónica y coinfección con tuberculosis.

Por otro lado, las patologías con mayor impacto significativo en la severidad son falla multiorgánica, injuria hepática aguda, estados de hipercoagulabilidad, hipoproteinemia, neumonía gravedad y síndrome de distrés respiratorio.

Si bien no se conocen con exactitud los factores laboratoriales predictores, se ha descrito que el más común es linfopenia. También reportan aumento del dímero D, leucocitosis, neutrofilia, incremento de aspartato aminotransferasa, aumento de PCR, aumento de alanina aminotransferasa y baja saturación de oxígeno.

2.2.4. Clínica⁴⁰

Los síntomas varían entre la población, puede ir desde una infección asintomática hasta una insuficiencia respiratoria grave.

La gran mayoría de los pacientes con síntomas y patrones clínicos más severos tenían una o más patologías médicas coexistentes, como hipertensión, diabetes y trastornos cardiovasculares, con un elevado número de casos de mortalidad entre las personas adultas mayores. Sin embargo, los síntomas comunes de la enfermedad son fiebre, tos, fatiga, disnea leve, dolor de garganta, dolor de cabeza y conjuntivitis. Es por ello que es difícil diferenciar el COVID-19 de otras enfermedades respiratorias. Incluso existen reportes de afectación gastrointestinal en un porcentaje bajo de casos, con náuseas y vómitos.

El curso de la enfermedad es asintomático o leve en aproximadamente 80 a 90% de los casos. Solo se agrava en 10% de pacientes con disnea, hipoxemia y afectación radiológica extensa (> 50%) del parénquima pulmonar. Además se puede desarrollar una condición crítica en alrededor del 5% de los casos, con insuficiencia respiratoria, neumonía, shock, falla multiorgánica y hasta la muerte., la cual casi siempre es causada por la progresión de Síndrome de distrés respiratorio a falla multiorgánica. También se ha reportado el desarrollo de insuficiencia respiratoria sin la sensación de disnea, lo que llamaron como "hipoxemia silenciosa". En estas personas, la hipocapnia provocada por hiperventilación compensadora es un hallazgo asociado.

La tasa de mortalidad es variable, pero oscila entre el 2% a 5%, la diferencia entre los estudios se debe a las diversas características de los pacientes y/o las tasas de prevalencia de infecciones y se ve afectada por el número de pruebas de diagnóstico realizadas en individuos sintomáticos. También es posible que la rápida saturación de las unidades de cuidados intensivos pueda haber contribuido a las tasas de mortalidad, especialmente en el punto más crítico de la pandemia.

Más precisamente, el curso típico de la patología grave incluye la aparición de disnea manifiesta después de los 6 días después del inicio de los síntomas

similares a los de la gripe, la hospitalización luego de otros 8 días y la necesidad de intubación endotraqueal en los 10 días posteriores.

Actualmente, no se tiene claro la cantidad de personas que necesitan hospitalización, pero de entre estos, el 10 a 20% ingresa a UCI, 3-10% requiere intubación y el 2-5% fallece.

Se ha reportado que la mortalidad debida a esta entidad nosológica es de alrededor del 3%, por lo que parece ser inferior que para el SARS - CoV (10%) y MERS - CoV (35%). Sin embargo, considerando la reciente y rápida propagación de COVID - 19, aún se desconoce su real magnitud.

2.2.4. Exámenes auxiliares de laboratorio

Los hallazgos poco específicos incluyen leucopenia y linfopenia en el 80% de los casos, depleción de linfocitos CD4 y CD8, además de trombocitopenia leve. También existen algunos reportes de cambios en la relación neutrófilos / linfocitos en la progresión de la enfermedad severa de los pacientes.⁴¹

También se ha descrito un aumento de marcadores inflamatorios en COVID-19: lactato deshidrogenasa (LDH), velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), aspartato aminotransferasa (ASAT), troponina, ferritina, creatincinasa (CK) y dímero D, además del tiempo de protrombina aumentado.⁴¹

Los pacientes severamente enfermos pueden tener niveles elevados de citocinas como IL2, IL4, IL6, IL7, IL10 y factor de necrosis tumoral (TNF) a causa de las llamadas tormentas de citocinas, con la liberación de las anteriormente mencionadas, además de otras, como CCL2, CCL3, CCL5, CXCL10, que condujeron al fallo multiorgánico y eventualmente a la muerte.⁴¹

2.2.5. Exámenes diagnósticos

-RT- PCR⁴¹

Basado en amplificaciones cuantitativas precedidas por la extracción de ARN de las secreciones nasofaríngeas, seguidas por la transcripción inversa para

convertir el ARN en ADN que posteriormente se amplificará. Las RT-PCR que se han aplicado al diagnóstico de COVID-19 contienen sondas fluorescentes que reconocen e hibridan con segmentos de los productos de amplificación, aumentando la especificidad de los ensayos.

El RT-PCR es el estándar de oro para la confirmación de la enfermedad en muestras de vías respiratorias superiores (secreción nasofaríngea y orofaríngea). La OMS publicó varios protocolos de RT-PCR para proporcionar un diagnóstico adecuado, ayudar a analizar las poblaciones.

El protocolo RT-PCR diseñado por el Institut Pasteur (Francia) mostró excelentes resultados en comparación con el protocolo de Charité (Alemania), el cual alcanzó casi el 95% de asertividad en muestras que contenían alrededor de 100 copias de SARS-CoV-2 genoma. En este protocolo, dos dianas del gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRP) de SARS-CoV-2 se evaluaron por separado y luego los cebadores se combinaron en ensayos de RT-PCR multiplex que dieron como resultado en la detección de muestras que contienen 10 copias del genoma del virus.

No obstante, existen varias dificultades relacionadas con su uso. El kit de RT-PCR distribuido en China se diseñó para detectar la nucleocápside (N) y la infección se confirma cuando se amplifican estos marcadores. Sin embargo, es frecuente que los resultados sean inconsistentes debido a la amplificación de solo uno de los objetivos.

Otra problemática relacionada es el procesamiento incorrecto y el método de recolección de muestras. Algunos estudios sugieren que las muestras obtenidas del tracto respiratorio superior (fondo de las fosas nasales y orofaringe) son muestras clínicas óptimas debido al alto número de copias virales en el tracto respiratorio. Además de los hisopos orales y nasales, los niveles de carga viral pueden detectarse en el tracto gastrointestinal y eventualmente en las muestras de sangre, aunque en cantidades menores.

-Pruebas serológicas⁴²

En la respuesta inmune se encuentran involucrados componentes celulares y moleculares del sistema innato y adquirido. Entre los cuales se incluyen anticuerpos IgM e IgG. Especialmente estos constituyen un indicador importante y simple de detectar que refleja la respuesta del organismo frente al virus.

Las llamadas pruebas rápidas son exámenes inmunoensayo de flujo lateral o inmunocromatográficos, sencillos que detectan, en un solo paso, los anticuerpos contra el agente.

Para ello pueden utilizarse muestras de plasma, suero o sangre total. Pero está claro que estas pruebas no pueden sustituir a la detección viral por RT-PCR a causa de la elevada cantidad de falsos negativos por la falta de certeza del momento exacto de la aparición de inmunoglobulinas en sangre.

Algunos autores reportan que la presencia de anticuerpos era menor del 40% en la primera semana posterior a la infección, sin embargo para el día 15, la IgM estaba presente en el 94.3% y la IgG en 79.8%. En contraste, el diagnóstico por RT-PCR disminuyó de 66.7% a 45.5% del día 7 al 15-40.

Por lo cual, se observa que la combinación de pruebas moleculares y detección de anticuerpos mejora significativamente la sensibilidad, incluso en la fase temprana de la infección.

-Pruebas imagenológicas⁴³

Durante los primeros estadios de la infección viral es probable que las radiografías de tórax no sean lo suficientemente sensibles para detectarla. Sin embargo, un examen imagenológico útil es la tomografía con una mejor sensibilidad para la detección de la patología en etapa leve o temprana.

Las múltiples opacidades periféricas son la característica más común, a modo de patrón intersticial con lesiones bilaterales focales o múltiples con o sin

consolidación del parénquima pulmonar. Asimismo, puede observarse engrosamiento reticular o interlobulillar.

Un estudio concluyó que los hallazgos de la tomografía más frecuentes fueron los siguientes: Opacidades periféricas (91%), consolidación (63%) y engrosamiento del tabique interlobulillar (59%). Además, la mayoría de pacientes presentaba afectados 12+/-6 segmentos pulmonares.

2.2.6. Tratamiento⁴⁴

Actualmente no existe terapéutica específica y probada para COVID-19. No obstante, dada la crisis actual se hace una revisión basada en la evidencia existente en la literatura médica.

En primer lugar, la hidroxicloroquina mostró la capacidad de inhibir la replicación viral in vitro, asimismo interferir con la glicosilación del receptor ECA2, evitando así la unión del virus con las células diana, sin embargo, los datos en el paciente in vivo son discordantes en cuanto al efecto y rápidamente se desaconsejó su uso.

Luego, entre los fármacos que al parecer poseen beneficios inmunomoduladores y de disminuir la penetración del SARS-CoV-2, se reportan las estatinas con propiedades antivirales directas al unirse e inhibir el sitio activo de la proteasa del virus. Algunos autores encontraron que su uso se asoció a un menor riesgo de mortalidad.

También, Remdesivir, el cual es un análogo de nucleósido, presenta actividad antiviral in vitro e in vivo se demostró que frena el síndrome respiratorio agudo grave. Un ensayo clínico en fase 1, evaluó efectos farmacológicos y de seguridad del remdesivir en pacientes con COVID-19 grave, se observó una mejoría clínica en el 68% de los casos. Sin embargo, en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, de doble ciego, no encontraron asociación con beneficios clínicos estadísticamente significativos.

La azitromicina, que también mostró actividad antiviral in vitro, con dosis similares a las utilizadas en neumonía bacteriana atípica. Se piensa que interfiere con los procesos de acidificación de lisosomas y endosomas o la amplificación de la acción antiviral del huésped sobre el interferón. El uso de este fármaco en combinación con hidroxicloroquina se ha descrito pero los datos clínicos disponibles derivan de estudios observacionales, no controlados o retrospectivos, lo que nos indica que no es concluyente.

Ritonavir y lopinavir como inhibidores de la proteasa usados en pacientes con VIH. Su utilización permite el aumento de la vida media del primero por inducción enzimática. Había demostrado actividad antiviral in vitro para el SARS-CoV y MERS-CoV a través de la inhibición de la proteasa similar a la 3-quimotripsina. Actualmente, no hay evidencia estadísticamente significativa de su eficacia contra el SARS-CoV-2 in vitro. Los artículos disponibles sobre el uso de la combinación de estos fármacos son informes o trabajos retrospectivos, lo que dificulta la evaluación de su eficacia. En un ensayo chino aleatorizado, controlado y abierto, no se observó ningún beneficio con este tratamiento.

Los anticuerpos monoclonales contra el receptor de IL-6 como Tocilizumab y Sarilumab parecían ser una estrategia de tratamiento viable en pacientes con COVID-19 con riesgo de desarrollar una tormenta de citocinas. Los estudios que respaldan esta teoría son informes de casos y análisis retrospectivos.

Anakinra es otro anticuerpo monoclonal usado en el tratamiento de pacientes en estado crítico. Con un mecanismo similar a tocilizumab, al bloquear el receptor de IL-1, podría ayudar a disminuir la tormenta de citocinas.

Varios artículos han descrito el papel de los glucocorticoides. En teoría, funcionarían como inmunomoduladores. El estudio Recovery estableció que el uso de dexametasona disminuye la mortalidad en tercio y un quinto en pacientes en ventilador mecánico o que reciben oxigenoterapia, respectivamente. No se encontró asociación entre pacientes que no requirieron medidas de soporte.⁴⁵

El plasma de pacientes convalescentes se utilizó en infecciones por virus como el SARS, el MERS y en la pandemia H1N1. Un metanálisis informa que puede reducir la mortalidad, especialmente si se administra temprano y cercano al inicio de los síntomas. Una de las limitaciones es la escasa disponibilidad de donantes de plasma, considerando que solo los pacientes recuperados de COVID-19 con títulos de anticuerpos neutralizantes superiores a 1: 640 se consideran de buena calidad. Una vez recolectado el plasma, se procesa y luego se transfunde en pacientes clínicamente sintomáticos. Por lo general, una transfusión de 200 ml se tolera bien y se consigue una mejoría clínica. Hay un aumento subsiguiente de la saturación de oxígeno en 3 días y una neutralización rápida de la viremia

Debido a la trombosis e hipercoagulabilidad relacionada a la fisiopatología del COVID-19, la enoxaparina, que inhibe el factor Xa y la trombina, suele estar presente en los protocolos de tratamiento de la práctica clínica. Su eficacia aún se encuentra en investigación.

Finalmente, la ivermectina, un antiparasitario. Este fármaco demostró tener una actividad antiviral de amplio espectro sólo in vitro y los resultados de un estudio de fase 1 son absolutamente necesarios antes de su uso. No hay suficientes datos para respaldar una recomendación para su uso en una dosis superior a la aprobada.

2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES

- Región de procedencia: territorio del país donde se produjo la defunción

- Región Costa: Comprende todos los departamentos localizados en el litoral peruano

- Región Sierra: Abarca los departamentos ubicados en la zona montañosa de los Andes con mayor altitud (mayor de 1500 msnm)

- Región Selva: Se refiere a los departamentos de las cuencas fluviales, con baja a moderada altitud (menor de 1500 msnm)

CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

3.1.1 Hipótesis general

- Existen diferencias en la mortalidad por COVID 19 entre regiones del Perú desde marzo a septiembre del 2020.

3.1.2 Hipótesis específicas

- Existen diferencias en la mortalidad por COVID 19 de acuerdo a la región de procedencia.
- Existe diferencia en la edad y sexo de los fallecidos de acuerdo a la región de procedencia.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

3.2.1 Variable dependiente

- Mortalidad por COVID-19

3.2.2 Variables Independientes

- Sexo del fallecido
- Edad del fallecido
- Región de fallecimiento

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, observacional, transversal, ecológico retrospectivo.

Observacional: dado que no hubo intervención ni manipulación de variables

Cuantitativo: se analizó las variables para la obtención de datos estadísticos.

Ecológico: debido que la población de estudio estuvo delimitada geográficamente

Transversal: porque las variables se midieron en un período de tiempo determinado.

Retrospectivo: se analizaron los datos de las defunciones comprendidas de marzo hasta septiembre del 2020

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Todos las personas fallecidas en Perú a causa del COVID-19 durante el período de marzo a septiembre del 2020 encontradas en la base de datos de libre acceso, proporcionada por el SINADEF (Sistema Nacional de defunciones del Perú) en formato Microsoft Excel 2016 disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/fallecidos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa>, por lo que fueron 32535 fallecidos que cumplían con los requisitos y fue la población definitiva.

4.2.1 Tamaño muestral

No se hizo uso de muestra estadística debido a que evaluó al total de pacientes peruanos fallecidos por el patógeno.

4.2.2 Tipo de muestreo

No aplica para el presente estudio

4.2.3 Criterios de selección de la muestra

No aplica para el presente estudio

4.2.3.1 Criterios de inclusión

Paciente fallecido en Perú por COVID 19 en el período comprendido desde marzo a septiembre de 2020.

4.2.3.2 Criterios de exclusión

Paciente que presenta datos incompletos o erróneos.

Paciente extranjero fallecido.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	ESCALA	NATURALEZA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CATEGORÍA O UNIDAD	RELACIÓN	TIPO DE VARIABLE
EDAD	De razón	Discreta	Número de años cumplidos hasta el momento del fallecimiento	No aplicable	Independiente	Cuantitativa
SEXO	Nominal	Dicotómica	Sexo biológico	0=Mujer	Independiente	Cualitativa
				1=Hombre		
REGIÓN	Nominal	Politómica	Lugar espacial donde se produjo la defunción	1=Costa 2=Sierra 3=Selva	Independiente	Cualitativa
MORTALIDAD	De razón	Discreta	Cantidad de defunciones en un período de tiempo determinado sobre la estimación de población expuesta.	No aplicable	Dependiente	Cuantitativa

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se empleó una base de datos secundaria de libre acceso, que fue información recogida por el SINADEF en formato de Excel. En el anexo 1 se adjunta parte del encabezado de la base.

4.5 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS Y PLAN DE ANÁLISIS

Fueron incluidos todos los pacientes con información completa en la base de datos actualizada por el SINADEF (Sistema Nacional de defunciones del Perú) en Microsoft Excel 2016 disponible en: <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/fallecidos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa>, por lo que fueron 32535 decesos que cumplieran con la información requerida, se encontraban en el lapso de tiempo y esta fue la población definitiva para el análisis, luego fueron importados al programa STATA v14 para el análisis. Se consideró como variable dependiente a la mortalidad a causa del COVID-19, mientras que las independientes fueron la edad, región de fallecimiento y el sexo de cada persona. La definición conceptual de región de deceso contempla Costa, Sierra y Selva, Costa comprende los departamentos localizados en el litoral peruano, Sierra abarca los departamentos situados en la zona montañosa de los Andes con mayor altitud (mayor a 1500 msnm) y Selva se refiere a los departamentos de la cuenca del río Amazonas, de baja a moderada altitud (menor a 1500 msnm).

En el análisis, las variables numéricas fueron descritas como desviación estándar y medias, mientras que las categóricas se expresaron como porcentajes y frecuencias. Se calculó la tasa de mortalidad dividiendo el total de muertes por región o departamento entre la población total de acuerdo a los datos publicados del último censo nacional del INEI (Instituto Nacional de Estadística) disponibles en: <http://censo2017.inei.gob.pe/resultados-definitivos-de-los-censos-nacionales-2017/>.

Se comparó la mortalidad entre regiones usando la prueba de Kruskal wallis. Luego se comparó la relación entre la mortalidad por región y el género de los fallecidos utilizando la prueba de Mann-Whitney. Para evaluar la asociación de las

variables numéricas por departamento con las tasas de mortalidad, se utilizó la correlación de Spearman debido a que la distribución de las variables no era normal. Finalmente, se realizó un análisis exploratorio ajustado utilizando métodos de regresión robusta para evaluar la asociación entre mortalidad por departamento y regiones ajustada a edad y género de los fallecidos. Fue considerado como significativo el valor de $p < 0.05$.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio, toma la base de datos libre del Sistema Nacional de Defunciones, en la cual se muestra la información del lugar, el sexo y la edad del fallecido. En dicha base no se recolectan datos personales, se garantiza la confidencialidad de cada uno de los participantes ya que los datos de cada uno de ellos se recogen a manera de códigos. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Ricardo Palma.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

- Análisis Descriptivo

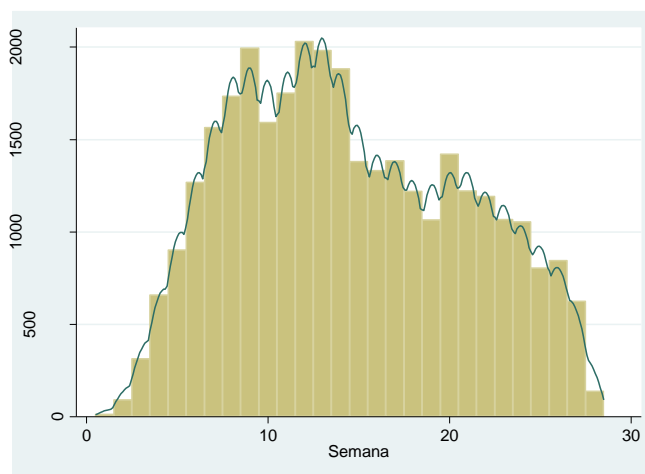
Tabla 1: Frecuencias de fallecidos por mes

Mes	Frecuencia	Porcentaje	Acumulado
Marzo	77	0.24%	0.24%
Abril	2756	8.47%	8.71%
Mayo	7044	21.65%	30.36%
Junio	8165	25.10%	55.45%
Julio	5682	17.46%	72.92%
Agosto	5344	16.43%	89.34%
Septiembre	3467	10.66%	100%
TOTAL	32,535	100%	

Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF)
Elaboración propia

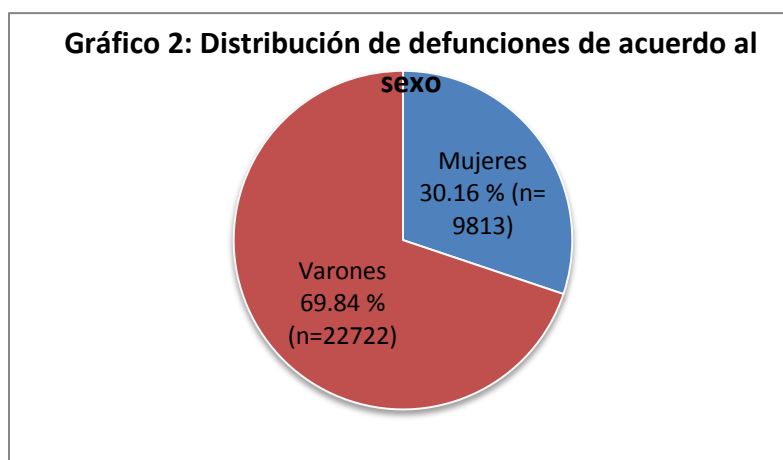
De la tabla 1 es posible observar la distribución de las personas según el mes de fallecimiento, iniciando con marzo con un 0.24% (n=77), seguido de abril que contó con 8.47% (n=2756), posteriormente mayo con 21.65% (n=7044), junio alcanzó 25.10% (n=8165), luego en agosto se llegó a 16.43% (n=5344) y finalmente septiembre con 10.66% (n=3467).

Gráfico 1: Mortalidad por COVID-19 según semana



Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF)
Elaboración propia

Del gráfico 1 se muestra la densidad de defunciones durante las primeras 28 semanas, la distribución fluctúa entre 0.04% (n=14) a 6.24% (n= 2031) en la primera semana y decimosegunda respectivamente, siendo ésta el mayor pico registrado.

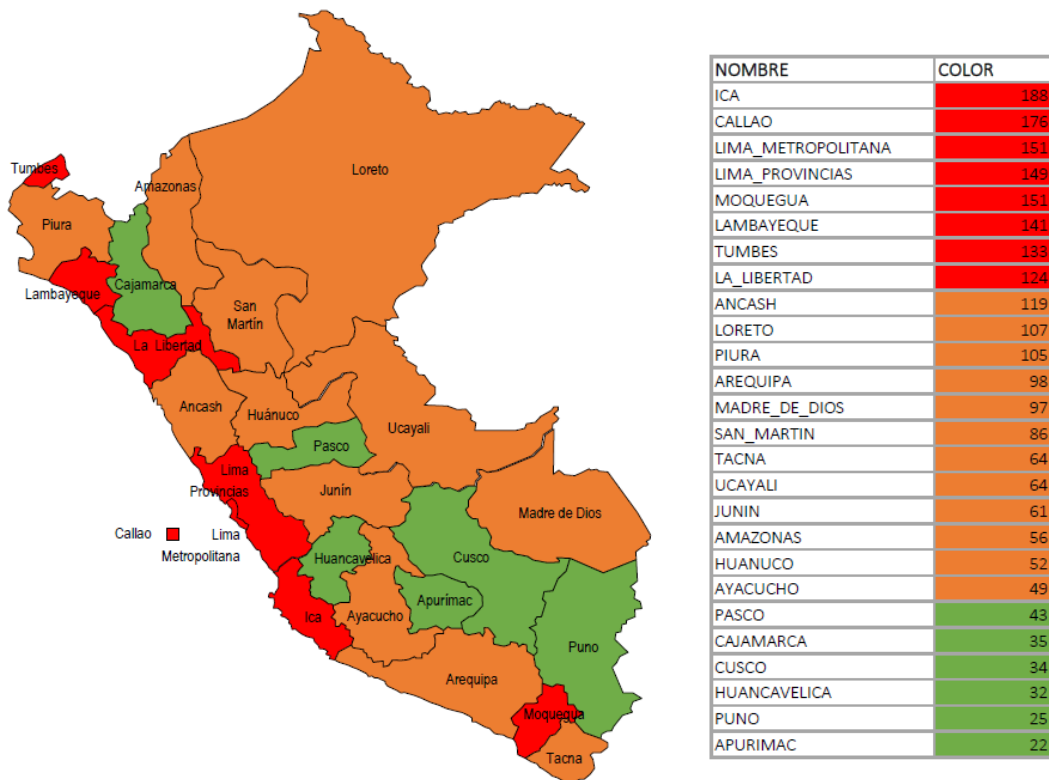


Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF)
Elaboración propia

En el gráfico 2 se observa la distribución de muertes según la edad, la cual arrojó que el 69.84% (n=22722) de fallecidos son varones y el 30.16% (n= 9813) fueron mujeres.

Además se obtuvo que la mediana de edad y la media fueron de 67 y 65.89 respectivamente, con un rango intercuartil de 57 a 76 años (25%-75%). Asimismo, se observó que la persona más joven fallecida hasta la fecha del estudio, tenía 27 años y la mayor tuvo 108 años.

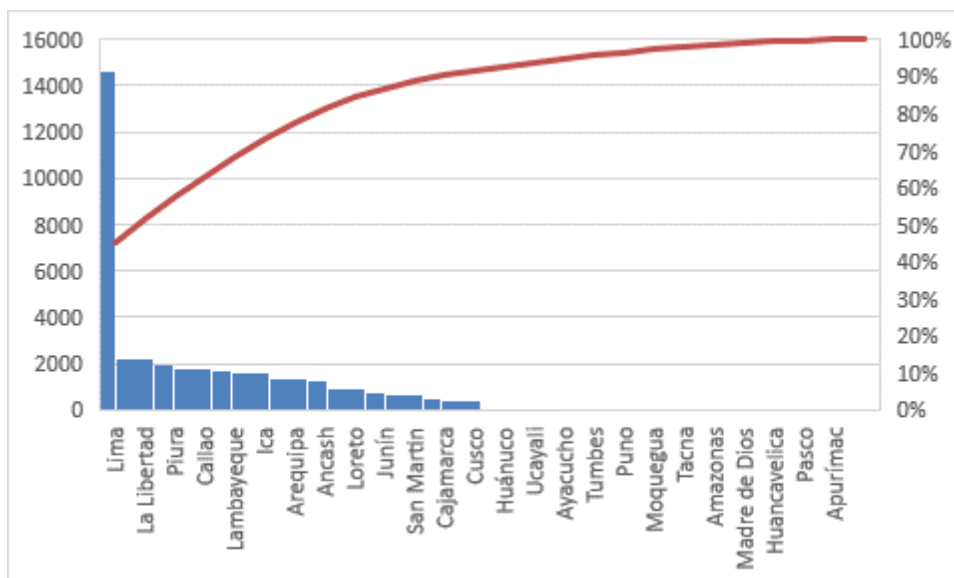
Gráfico 3: Tasa de mortalidad por cada 10000 habitantes según departamento



Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF)
Elaboración propia

En el gráfico 3, se visualizan las tasas de mortalidad de cada uno departamentos, haciendo uso de la población indicada en el censo del 2017 por cada 10000 habitantes, arrojando que la mayor tasa se encontró en Ica con 188 fallecidos, seguidamente de Callao con 176 y Lima con 170. Mientras que la menor tasa de mortalidad fue hallada en Apurímac con 22 y Puno con 25.

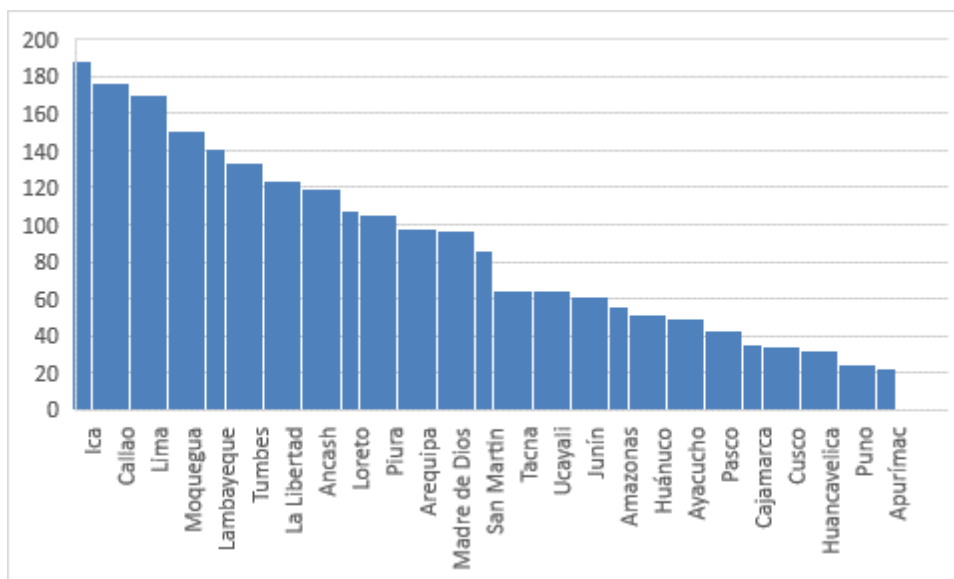
Gráfico 4. Diagrama de Pareto del número de fallecidos en orden decreciente de frecuencias.



Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF)
Elaboración propia

El diagrama de Pareto del gráfico 4 indica que la cantidad de defunciones más alta fue registrada en Lima con poco más de 14000 fallecidos, seguida de La Libertad, Piura, Callao y Lambayeque de manera decreciente.

Gráfico 5. Tasa de mortalidad por 10000 habitantes según departamentos



Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF)
Elaboración propia

El gráfico 5 muestra de forma decreciente la tasa de mortalidad por cada 100000 habitantes según departamento, donde el lugar con más alta tasa fue Ica con casi 180 personas fallecidas por cada 100000 habitantes, luego se observa al Callao con poco más de 165 y Lima con 165. Mientras que Puno y Apurímac con las más bajas, 20 y 21 respectivamente.

Tabla 2. Departamentos según medidas de resumen numérico

Departamento	Promedio de edad	Desviación estándar de edad	Porcentaje de sexo masculino
Lima	66.03	13.97	70%
Amazonas	66.31	14.95	77%
Ancash	67.2	13.46	69%
Apurímac	67.78	17.16	59%
Arequipa	68.04	14.3	71%
Ayacucho	68.1	13.42	73%
Cajamarca	66.36	15.51	70%
Callao	65.75	13.73	68%
Cusco	66.76	14.16	70%
Huancavelica	64.08	14.38	72%
Huánuco	66.85	14.94	63%
Ica	65.84	14.27	66%
Junín	64.93	14.29	70%
La Libertad	66.1	14.21	68%
Lambayeque	65.88	13.84	70%
Loreto	63.47	15.79	71%
Madre de Dios	63.59	14.41	76%
Moquegua	66.73	13.78	68%
Pasco	62.84	16.58	60%
Piura	65.56	14.74	66%
Puno	62.04	15.12	69%
San Martín	63.53	16.35	70%
Tacna	65.98	13.89	71%
Tumbes	66.23	13.36	68%
Ucayali	60.94	17.69	71%
Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF) Elaboración propia			

En la tabla 2 se encontró que la edad de las defunciones por departamentos era entre 62 a 63 años, la media de edad de los fallecidos fue menor en Ucayali con una media de 60.94 y mayor en Ayacucho con una media de 68.1.

Por otro lado, el porcentaje de varones en Amazonas fue el más alto con 77% seguido de Madre de Dios con 76%, Ayacucho con 73% y Huancavelica con 72%. Mientras que el departamento con menor porcentaje de varones entre los fallecidos fue Apurímac con 59%.

También se evaluaron variables como edad, sexo y tasa de mortalidad de forma general, en la primera se obtuvo como medidas de dispersión la desviación estándar en 1.8 y el coeficiente de variación como 0.02, así como una media de 65.47. En cuanto al sexo, resultó que la desviación estándar y el coeficiente de variación se encontraron en 0.04 y 0.05 respectivamente, además el promedio de varones porcentual fue de 69%. Por último, la tasa de mortalidad se computó la desviación estándar en 0.50, el coeficiente de variación en 0.56 y el promedio en 0.89.

Tabla 3. Porcentaje y tasa de mortalidad según región

Región	N° de fallecidos	Población	Tasa de Mortalidad (fallecidos por 100 000 habitantes)
Costa	24276	16660544	145
Sierra	4434	8661877	51
Selva	2545	4010456	63
Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF) Elaboración propia			

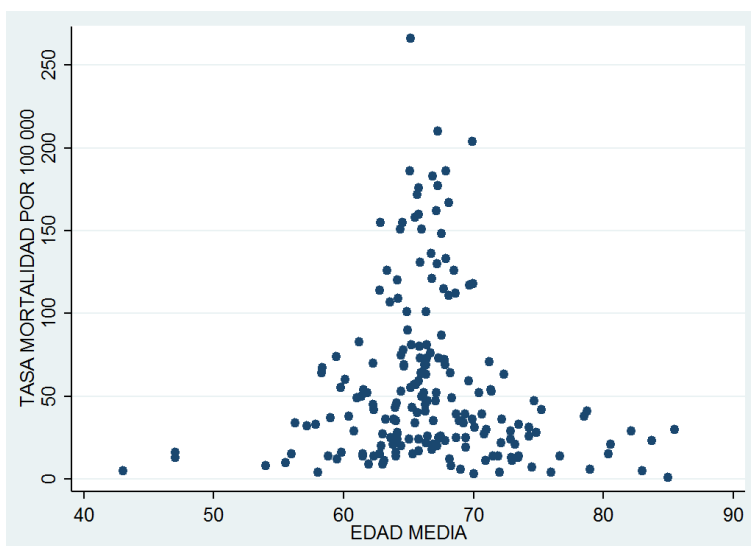
En la tabla 3 se resume la data de los fallecidos y la población de cada región, también muestra la tasa de mortalidad por 100000 habitantes, en la Costa se calculó en 145 (n=24276), seguido de Selva con 63 (n=2545) y Sierra con 51 (n=4434).

Los resultados arrojaron que según provincia en la Costa la mediana de la tasa de mortalidad era de 129.56 por 100000 habitantes, con un rango intercuartil de 90 a 162. La región Sierra obtuvo una mediana de mortalidad de 35.22 por cada 100000 habitantes, con un mínimo de 3 y un máximo de 151 con un rango intercuartil de 15 a 43. Por último, la Selva con una mediana de 51.45 por cada 100 000 habitantes, con un rango intercuartil de 24 a 68.

-Análisis bivariado

Se realizó una prueba de hipótesis de Kruskal Wallis, en la cual se comparó la tasa de mortalidad de cada región. Se obtuvo que las regiones tienen diferencias significativas ($p=0.0001$, $\chi^2=18.9$) donde la mayor mortalidad fue reportada en la Costa, seguido de Selva y por último la región Sierra.

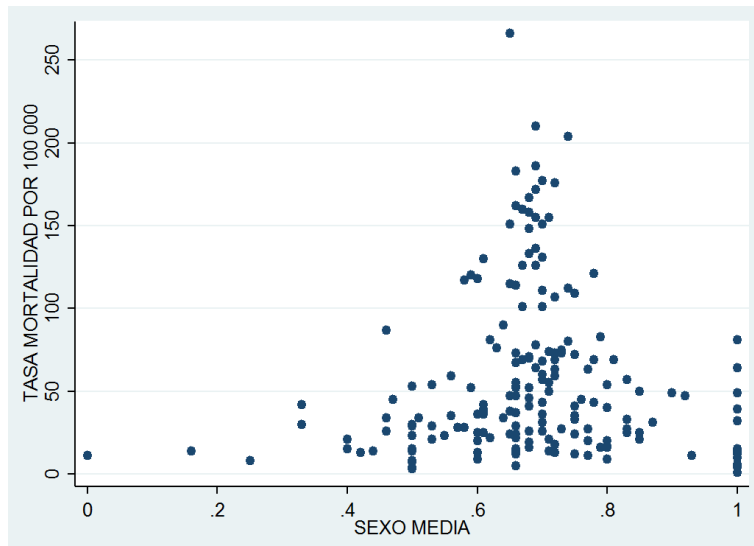
Gráfico 6: Tasa de mortalidad por provincia y promedio de edad



Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF)
Elaboración propia

El diagrama de dispersión (“scatter plot”) del gráfico 6 muestra la relación de tasa de mortalidad por 100000 habitantes según provincia con el promedio de edad de los fallecidos, no apreciándose sugerencia de asociación.

Gráfico 7: Tasa de mortalidad por provincia y porcentaje de varones



Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF)
Elaboración propia

En el gráfico de dispersión (Gráfico 7) se representa la tasa de mortalidad por 100000 personas según el porcentaje de varones de la provincia, no se observa asociación entre ambas variables.

Posteriormente, se evaluó la asociación entre la edad de los fallecidos con las tasas de mortalidad utilizando correlación de Spearman obteniéndose un valor rho no significativo ($\rho = -0.0177$ $p = 0.9331$). Tampoco se encontró asociación significativa con el sexo expresado como porcentaje de varones ($\rho = -0.1505$; $p = 0.4726$).

Tabla 4: Modelo exploratorio de regresión lineal robusta de mortalidad según región por edad y sexo

Tasa de Mortalidad por 100000 habitantes	Coefficiente beta	Error estándar	Valor de p	IC 95%	
Sierra*	-96.28	13.18	<0.001	-123.79	-68.77
Selva*	-50.38	19.69	0.01	-91.47	-9.29
Edad del fallecido	-0.01	0.02	0.72	-0.06	0.04
Proporción de varones	-0.90	1.40	0.52	-3.83	2.03
Fuente: Sistema Nacional de Defunciones de Perú (SINADEF) Elaboración propia					

*en comparación con la Costa

Por último, se llevó a cabo una regresión lineal robusta (tabla 4), donde se visualiza la tasa de mortalidad ajustada al sexo y la edad tomando a la Costa como región de referencia, donde se encontraron diferencias significativas de mortalidad de acuerdo a la región, no obstante ni la edad ni el sexo de los fallecidos se asociaron a la mortalidad.

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En las primeras 28 semanas de la emergencia sanitaria fue registrada en Perú, una tasa global de mortalidad de 101 por 100000 habitantes. El estudio de Huamani¹⁶ indica que Chile y Perú se encontraban en primer lugar con más de 270 fallecidos por millón de personas en Sudamérica, sin embargo este estudio solo considera a las muertes hasta junio, exactamente cuando la primera ola de Perú se encontraba en un aumento exponencial.

En la variable sexo, se obtuvo que la mayor parte de personas que perdieron la vida fueron varones con 69.84% (n=22722), lo que coincide con Di Stadio et. al²¹ quienes también indicaron la cantidad superior de decesos por COVID-19 en el sexo masculino en una proporción de 3 a 1 sobre las mujeres. No obstante, Xiaochen et al²³ señalaron que solo el 50.9% de los fallecidos en un hospital de Wuhan fueron hombres, diferencia mucho más ajustada que la descrita anteriormente. Por otro lado, Casas Rojo et al.⁴⁶ describieron una clara prevalencia de mujeres solo cuando la edad superaba los 90 años.

En relación a la variable edad, se calculó la media y mediana de edad en 65.89 y 67.00 respectivamente, Muñoz-Torres et al¹⁷, reportaron en México que la mayor mortalidad se dio en personas mayores de 80 años, siendo un país con características sociodemográficas similares al Perú. Inclusive, en España, Casas Rojo⁴⁶ et al. obtuvieron que la mediana fue de 69.4 donde el 58.4% del total de población se constituyó por el grupo etario mayor de 65 años.

Respecto al número de fallecidos más elevado de acuerdo al departamento, resalta que estos pertenecen a la región costera, siendo los más habitados de este país, mientras que el menor registro de defunciones fue dado en Apurímac, lo que es compatible con la conclusión de Bezerra Sousa et al¹⁹ quienes indicaron que las ciudades metrópoli de Brasil son las que muestran incrementos más amplios en relación a la cantidad de casos y por consiguiente, predecirían muchas muertes.

La tasa de mortalidad más alta fue encontrada en Ica, luego Callao y Lima, en contraste, la menor tasa fue en Apurímac. Acerca de Ica como el departamento más afectado, el censo⁴⁷ del 2017 señala una reducción de la natalidad durante los últimos años, es decir un aumento de la población mayor a 30 años, la transición epidemiológica podría explicar en parte esta situación. Además, se enfatiza que un 5% es afrodescendiente, si bien no se evalúa en el estudio, es un sector relativamente grande y según Williamson et al.²⁴ esta característica está asociada a mayor posibilidad de muerte. Aunado a ello se debe considerar que es un departamento eminentemente agroindustrial lo cual pudo haber reducido la probabilidad de aislamiento en los trabajadores. Otro punto son las comorbilidades asociadas como factor de riesgo en este grupo de la población, el INEI⁴⁸ reportó que Ica tiene una gran carga de patologías no transmisibles, con casi el 40% y en general, es superior al promedio del Perú con 39.4%. En contraste, Ica y Lima son los departamentos con menor porcentaje de necesidades básicas insatisfechas y una situación de pobreza baja comparada a otros departamentos. En cambio, para la menor mortalidad de la Sierra y Selva, Accinelli et al⁴⁹ analizaron que el aumento de 500 metros sobre el nivel del mar disminuye las defunciones en 40%, la tasa de casos positivos en 22%, atribuyendo esta diferencia a la hipoxia hipobárica y a las adaptaciones fisiológicas que generaría.

Por otra parte, no se halló asociación significativa entre la edad y la mortalidad, esto es coincidente con Fernández Niño et al.⁵⁰ quienes evaluaron data colombiana y concluyeron que la edad no está asociada a muchos de los patrones de mortalidad, dado que no todas las comorbilidades aumentan con el grupo etario y éstas son variables decisivas en la evolución. Tampoco, se encontró asociación entre la tasa de mortalidad y sexo, probablemente a causa de las múltiples diferencias raciales en cada región estudiada, entre otros factores como patologías coexistentes.

Nuestro estudio encontró diferencias significativas en la mortalidad por regiones, residir en la Costa es un factor de riesgo para mayor mortalidad, seguido de la Selva y posteriormente la Sierra. Ello es concordante con el estudio de Matiram Pun et al²⁵ donde menciona diversos factores como la hipoxia inducida por las grandes alturas que pueden causar disminución de la expresión del Receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), así como los niveles elevados de radiación y su relación con concentraciones de vitamina D que mostraría beneficios antivirales. Otra de las causas, es la aglomeración y consecuente densidad poblacional en regiones con ciudades más urbanas que rurales, al respecto, García de León²⁰ refiere la mayor posibilidad de fallecimiento por COVID-19 a mayor desarrollo de la localidad, así como la relación entre la población urbana y el número de muertes, lo que es compatible con nuestro resultado. Por otro lado, Ypanaqué y Martins⁵¹ analizaron los aspectos geográficos y de accesibilidad relacionados a la atención sanitaria, con lo que mostraron que en la región Costa, excluyendo Lima Metropolitana, se constituía como la primera región sin seguro de salud con 26.6% de su población, esto también podría contribuir a la falta de acceso a pruebas diagnósticas. Otro de los motivos de este resultado podría ser las desigualdades en la distribución de pruebas diagnósticas alrededor del territorio peruano por accesibilidad, centralismo y un sistema de salud segmentado.

Las limitaciones del estudio fueron el subregistro de las muertes reportadas por SINADEF, sustancialmente menores a las del INEI, incluso desde antes de la aparición de la enfermedad solo se registraba el 75% de muertes, la situación era más grave en departamentos como Amazonas, Cajamarca y Loreto.⁵² Otro punto relevante es el exceso de defunciones, The Economist⁵³ señaló que durante uno de los mayores picos de mortalidad, hubieron 3.7 muertes reportadas por 100000 habitantes y el exceso para esa misma fecha fue de 12 fallecidos. Además, algunos datos se encontraban incompletos y no se consideraba si padecían comorbilidades o cómo fueron diagnosticados.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- La tasa de mortalidad en Perú fue de 101 por 100000 personas hasta septiembre del 2020 y según datos oficiales del SINADEF.
- Existen diferencias significativas entre la tasa de mortalidad por regiones.
- La región Costa está asociada a mayor mortalidad, seguido de la Selva y finalmente de la Sierra.
- Se identificó mayor cantidad de fallecidos varones y con edad superior a 60 años.
- No se encontró diferencias en la tasa de mortalidad por departamento de acuerdo al sexo o edad de los fallecidos

6.2 RECOMENDACIONES

- Explorar los determinantes climatológicos, sociales y demográficos del Perú que influirían en las diferencias de tasa de mortalidad por COVID-19 observada en las regiones.
- En esa misma línea, es relevante llevar a cabo estudios considerando otras variables asociadas como densidad poblacional, pobreza y raza debido a que Perú posee altas carencias que influyen en la prevención del contagio de COVID, especialmente considerando la cantidad de habitantes que no cuentan con saneamiento, el cual es un factor importante para el autocuidado de la salud.
- Contar con una data de defunciones más exhaustivas para COVID-19 donde se encuentren incluidos datos adicionales como comorbilidades o el método diagnóstico.
- Brindar especial énfasis al seguimiento, control, búsqueda de casos de forma activa y hospitalización oportuna en la región costera, donde se han presentado las más elevadas frecuencias de mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Novel corona virus disease (COVID-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments - Boban - - International Journal of Clinical Practice - Wiley Online Library [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.13868>
2. 1 millón de muertes por coronavirus: el gráfico que muestra cuáles son las regiones más golpeadas por la pandemia - BBC News Mundo [Internet]. [citado 1 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-54335416>
3. Fernández LFV, Zambrano IMG, Rodríguez MLF, Correa DP, Ramos AMR, Hernández LXG, et al. Compromiso, secuelas y rehabilitación del Sistema Nervioso Central debido a infección por Coronavirus, SARS-CoV-2 (COVID-19). Rev Colomb Med Física Rehabil [Internet]. 2 de septiembre de 2020 [citado 1 de octubre de 2020];30(Supl). Disponible en: <http://revistacmfr.org/index.php/rcmfr/article/view/260>
4. Covid 19 en el Perú - Ministerio del Salud [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
5. Prieto-Silva R, Sarmiento-Hernández CA, Prieto-Silva F, Prieto-Silva R, Sarmiento-Hernández CA, Prieto-Silva F. Morbidity and mortality due to COVID-19 in latin america: study of three countries - february to july 2020. Rev Salud Pública [Internet]. abril de 2020 [citado 31 de diciembre de 2020];22(2). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0124-00642020000200212&lng=en&nrm=iso&tlng=es
6. Sala Situacional | Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. CDC - Perú [Internet]. [citado 31 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/salasituacional/>
7. Soliz J, Schneider-Gasser EM, Arias-Reyes C, Aliaga-Raduan F, Poma-Machicao L, Zubieta-Calleja G, et al. Coping with hypoxemia: Could erythropoietin (EPO) be an adjuvant treatment of COVID-19? Respir Physiol Neurobiol. agosto de 2020;279:103476. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32522574/>
8. Friston K, Costello A, Pillay D. 'Dark matter', second waves and epidemiological modelling. BMJ Glob Health [Internet]. 15 de diciembre de 2020 [citado 2 de enero de 2021];5(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745338/>
9. PAHO COVID-19 RESPONSE [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>

10. Mauvais-Jarvis F. Aging, Male Sex, Obesity, and Metabolic Inflammation Create the Perfect Storm for COVID-19. *Diabetes*. 2020;69(9):1857-63. Disponible en: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/69/9/1857>
11. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 25 de agosto de 2020;324(8):782-93. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>
12. A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells | Request PDF [Internet]. ResearchGate. [citado 24 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/341096790_A_Multibasic_Cleavage_Site_in_the_Spike_Protein_of_SARS-CoV-2_Is_Essential_for_Infection_of_Human_Lung_Cells
13. Urbiztondo L, Borràs E, Mirada G. Vacunas contra el coronavirus. *Vacunas*. enero de 2020;21(1):69-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165276/>
14. Covid P-B. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting December 10, 2020. :53. Disponible en: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-february-26-2021-meeting-announcement>
15. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 30 de diciembre de 2020;0(0):null. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2035389>
16. Huamani NB, Arotoma MEN, Gavilán JCO, Quiroz PBL, Medrano ML. Casos confirmados y mortalidad por COVID-19 en Sudamérica: un análisis comparativo por millón de habitantes. *PURIQ*. 20 de julio de 2020;2(3):307-27. Disponible en: <https://www.revistas.unah.edu.pe/index.php/puriq/article/view/95>
17. Muñoz-Torres AV. Mortalidad y letalidad por la COVID-19 en Tijuana. *Boletín sobre COVID 19: Salud pública y epidemiología de la facultad de Medicina de la UNAM*. 8 de junio de 2020 [citado 1 de octubre 2020]. Disponible en: <http://paginas.facmed.unam.mx/deptos/sapu/wp-content/uploads/2013/12/COVID-19-No.4-00-Bolet%C3%ADn-completo.pdf>
18. Santillan Haro. Caracterización epidemiológica de covid-19 en Ecuador. *Interamerican Journal of Medicine and Health*. 27 de abril de 2020;3:1-7 [citado 1 de octubre 2020]; Disponible en: <https://www.iajmh.com/iajmh/article/view/99>

19. Sousa GJB, Garces TS, Cestari VRF, Moreira TMM, Florêncio RS, Pereira MLD, et al. Estimación y predicción de casos de COVID-19 en metrópolis brasileñas. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2020 [citado 1 de octubre de 2020];28. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0104-11692020000100365&lng=en&nrm=iso&tlng=es
20. García de León Loza A. Indicadores básicos y tendencias espacio-temporales en 20 países por mortalidad COVID-19. 6 de junio de 2020 [citado 1 de octubre de 2020]; Disponible en: <http://ri.unlu.edu.ar/xmlui/handle/rediunlu/745>
21. Mortality rate and gender differences in COVID-19 patients dying in Italy: A comparison with other countries [Internet]. *European Review*. 2020 [citado 1 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/20980>
22. Sudharsanan N, Didzun O, Bärnighausen T, Geldsetzer P. The Contribution of the Age Distribution of Cases to COVID-19 Case Fatality Across Countries. *Ann Intern Med* [Internet]. 22 de julio de 2020 [citado 3 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7397549/>
23. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol*. julio de 2020;146(1):110-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32294485/>
24. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. agosto de 2020;584(7821):430-6. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2521-4>
25. Pun M, Turner R, Strapazzon G, Brugger H, Swenson ER. Lower Incidence of COVID-19 at High Altitude: Facts and Confounders. *High Alt Med Biol*. 21 de julio de 2020;21(3):217-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32716669/>
26. Pan F, Yang L, Li Y, Liang B, Li L, Ye T, et al. Factors associated with death outcome in patients with severe coronavirus disease-19 (COVID-19): a case-control study. *Int J Med Sci*. 18 de mayo de 2020;17(9):1281-92. Disponible en: <https://www.medsci.org/v17p1281>
27. Iaccarino Guido, Grassi Guido, Borghi Claudio, Ferri Claudio, Salvetti Massimo, Volpe Massimo, et al. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients. *Hypertension*. 1 de agosto de 2020;76(2):366-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32564693/>
28. Porcheddu R, Serra C, Kelvin D, Kelvin N, Rubino S. Similarity in Case Fatality Rates (CFR) of COVID-19/SARS-COV-2 in Italy and China. *J Infect*

- Dev Ctries. 29 de febrero de 2020;14(02):125-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32146445/>
29. Clinical features and prognostic factors related to mortality in hospitalized adult patients with COVID-19 in a public hospital in Lima, Peru | SciELO Preprints [Internet]. [citado 25 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/858/>
 30. Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE, Llaro-Sánchez MK, Gamarra-Villegas BE, Campos-Correa KE. Características clínico-epidemiológicas y análisis de sobrevivencia en fallecidos por COVID-19 atendidos en establecimientos de la Red Sabogal-Callao 2020. Horiz Méd Lima [Internet]. abril de 2020 [citado 25 de septiembre de 2020];20(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 31. Escobar G, Matta J, Ayala R, Amado J, Escobar G, Matta J, et al. Características clinicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev Fac Med Humana. abril de 2020;20(2):180-5. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2308-05312020000200180&script=sci_abstract
 32. Esakandari H, Nabi-Afjadi M, Fakkari-Afjadi J, Farahmandian N, Miresmaeili S-M, Bahreini E. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. Biol Proced Online [Internet]. 4 de agosto de 2020 [citado 2 de octubre de 2020];22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7402395/>
 33. Epidemiología – COVID Reference [Internet]. [citado 5 de mayo de 2021]. Disponible en: https://covidreference.com/epidemiology_es
 34. Gonzales-Castillo JR, Varona-Castillo L, Dominguez-Morante MG, Ocaña-Gutierrez VR. Pandemia de la COVID-19 y las Políticas de Salud Pública en el Perú: marzo-mayo 2020. Rev Salud Pública. 1 de marzo de 2020;22(2):1-9. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/view/87373>
 35. OpenCovid-Perú [Internet]. [citado 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://opencovid-peru.com>
 36. Munayco CV, Tariq A, Rothenberg R, Soto-Cabezas GG, Reyes MF, Valle A, et al. Early transmission dynamics of COVID-19 in a southern hemisphere setting: Lima-Peru: February 29th–March 30th, 2020. Infect Dis Model. 12 de mayo de 2020;5:338-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468042720300130>

37. Elliott O, Kao JS, Wisniewska A, Klasa A, Tilford C, Blood D, et al. Coronavirus tracker: the latest figures as countries fight the Covid-19 resurgence | Free to read [Internet]. 2020 [citado 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.ft.com/content/a2901ce8-5eb7-4633-b89c-cbdf5b386938>
38. Vellas C, Delobel P, De Souto Barreto P, Izopet J. COVID-19, Virology and Geroscience: A Perspective. *J Nutr Health Aging*. 18 de junio de 2020;1-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32744561/>
39. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*. 28 de agosto de 2020;1-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7453858/>
40. Pascarella G, Strumia A, Piliago C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* [Internet]. 13 de mayo de 2020 [citado 3 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7267177/>
41. Oliveira BA, Oliveira LC de, Sabino EC, Okay TS. SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62:e44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7325591/>
42. Aguilar Ramírez P, Enriquez Valencia Y, Quiroz Carrillo C, Valencia Ayala E, de León Delgado J, Pareja Cruz A, et al. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. *Horiz Méd Lima* [Internet]. abril de 2020 [citado 8 de octubre de 2020];20(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2020000200014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
43. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiogr Lond Engl* 1995 [Internet]. 21 de septiembre de 2020 [citado 8 de octubre de 2020]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505601/>
44. Di Franco S, Alfieri A, Petrou S, Damiani G, Passavanti MB, Pace MC, et al. Current status of COVID-19 treatment: An opinion review. *World J Virol*. 25 de septiembre de 2020;9(3):27-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7520874/>
45. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report | *NEJM* [Internet]. [citado 2 de enero de 2021]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>
46. Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, Millán-Núñez-Cortés J, Lumbreras-Bermejo C, Ramos-Rincón JM, Roy-Vallejo E, et al. Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en España: resultados del

- Registro SEMI-COVID-19. Rev Clínica Esp. 1 de noviembre de 2020;220(8):480-94. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001425652030206X>
47. PERÚ - INEI:: Ica: Resultados Definitivos de los Censos Nacionales 2017 [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1545/
 48. PERU Instituto Nacional de Estadística e Informática INEI [Internet]. [citado 19 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/sociales/>
 49. Accinelli RA, Leon-Abarca JA. En la altura la COVID-19 es menos frecuente: la experiencia del Perú. Arch Bronconeumol. noviembre de 2020;56(11):760-1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7365056/>
 50. Fernández-Niño JA, Guerra-Gómez JA, J Idrovo A. Multimorbidity patterns among COVID-19 deaths: proposal for the construction of etiological models. Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health. 2020;44:e166. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/348165579_Multimorbidity_patterns_among_COVID-19_deaths_proposal_for_the_construction_of_etiological_models
 51. Ypanaqué-Luyo P, Martins M. Uso de los servicios de salud ambulatorios en la población peruana. Rev Peru Med Exp Salud Publica. julio de 2015;32(3):464-70. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300008
 52. Resultados preliminares del fortalecimiento del sistema informático nacional de defunciones [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342018000300019&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 53. Tracking covid-19 excess deaths across countries. The Economist [Internet]. 15 de julio de 2020 [citado 23 de noviembre de 2020]; Disponible en: <https://www.economist.com/graphic-detail/2020/07/15/tracking-covid-19-excess-deaths-across-countries>

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **“COMPARACIÓN DE MORTALIDAD POR COVID-19 EN REGIONES DEL PERÚ DESDE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020”**, que presenta la SRTA MARÍA GRACIA FLORES LÓPEZ, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dra. Alonso Soto Tarazona
ASESORA DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 20 de Octubre de 2020

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Srta. Maria Gracia Flores López de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dr. Alonso Soto Tarazona

Lima, 20 de Octubre del 2020

ANEXO 3: APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2018-SUNEDUC/D

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N°1711-2020-FMH-D

Lima, 27 de octubre de 2020

Señorita
MARIA GRACIA FLORES LÓPEZ
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "COMPARACION DE MORTALIDAD POR COVID-19 EN REGIONES DEL PERÚ DESDE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020 " presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 15 de octubre de 2020.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico,
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Góndulas - Surco | Central: 708-0200
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú | Anexo: E010
Email: odc.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina | Teléfono: 708-0106

ANEXO 4: APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: "COMPARACION DE MORTALIDAD POR COVID-19 EN REGIONES DEL PERÚ DESDE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020".

Investigadora:

MARIA GRACIA FLORES LÓPEZ

Código del Comité: PG-32-2020

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría EXENTO DE REVISION por un período de 1 año.

El investigador podrá continuar con

su proyecto de investigación, considerando completar el título de su proyecto con el hospital, la ciudad y el país donde se realizará el estudio y adjuntar resumen debiendo presentar un informe escrito a este Comité al finalizar el mismo. Así mismo, la publicación del presente proyecto quedará a criterio del investigador.

Lima, 29 de octubre del 2020



Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DE BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director/asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "COMPARACION DE MORTALIDAD POR COVID-19 EN REGIONES DEL PERÚ DESDE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020", que presenta la Señorita MARIA GRACIA FLORES LÓPEZ para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:



Dr. LUIS CANO CARDENAS
PRESIDENTE



Mg. RUBEN ESPINOZA ROJAS
MIEMBRO



Dr. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
MIEMBRO



Jhony A. De La Cruz Vargas



Dr. Alonso Soto Tarazona

Lima, 07 de Mayo de 2021

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

COMPARACION DE MORTALIDAD POR COVID-19 EN REGIONES DEL PERÚ DESDE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	22%
2	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	Submitted to UNIBA Trabajo del estudiante	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

MARIA GRACIA FLORES LÓPEZ

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2020 y enero 2021, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

**COMPARACION DE MORTALIDAD POR COVID-19 EN REGIONES DEL PERÚ
DESDE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020.**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 12 de enero de 2021


Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director del Curso Taller


Dra. Maria del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. De Bambarén
Decana (e)

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

MATRIZ DE CONSISTENCIA					
TÍTULO DE TESIS: COMPARACION DE MORTALIDAD POR COVID-19 EN REGIONES DEL PERÚ DESDE MARZO A SEPTIEMBRE DEL 2020					
Autora: Flores López, Maria Gracia					
<p>Problemas</p> <p>¿Existe diferencia en la mortalidad por COVID-19 de acuerdo a la región del Perú durante el periodo marzo a septiembre del 2020?</p>	<p>Objetivos</p> <p>-Objetivo General Comparar la mortalidad por COVID 19 entre regiones del Perú desde marzo a septiembre del 2020</p> <p>-Objetivos Específicos Describir la mortalidad por COVID-19 a nivel nacional, por regiones y por departamentos.</p> <p>Comparar la mortalidad de acuerdo a la región de procedencia</p> <p>Comparar la mortalidad de acuerdo a grupo etáreo y género.</p> <p>Comparar si las diferencias de mortalidad de acuerdo a grupo etáreo y sexo varían de acuerdo a la</p>	<p>Hipótesis</p> <p>-Hipótesis General: Existen diferencias en la mortalidad por COVID 19 entre regiones del Perú desde marzo a septiembre del 2020.</p> <p>Hipótesis específicas Existen diferencias en la mortalidad por COVID 19 de acuerdo a la región de procedencia.</p> <p>Existe diferencias en el sexo y grupo etario de los fallecidos</p> <p>La mortalidad por grupo etario y sexo varía de acuerdo a la región de procedencia.</p>	<p>Variables</p> <p>-Variable dependiente: Mortalidad por COVID-19</p> <p>-Variable Independiente Región de procedencia</p>	<p>Población y muestra</p> <p>Pacientes fallecidos en territorio peruano por la infección de COVID 19 durante el período de marzo a septiembre del 2020.</p> <p>-Muestra No se hizo uso de muestra estadística debido a que evaluarán al total de pacientes peruanos fallecidos por el patógeno.</p>	<p>Plan análisis de datos</p> <p>Estudio de tipo cuantitativo, observacional, transversal ecológico retrospectivo. La data fue extraída de la base del SINADEF (Sistema Nacional de Defunciones) en formato de Microsoft Excel 2016 e importados a STATA v14. Las variables numéricas fueron descritas como medias y desviación estándar, mientras que las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Se obtuvo la mortalidad por departamento dividiendo el total de muertes por departamento sobre la población total de acuerdo a los datos del último censo nacional. Se comparó la mortalidad entre las regiones utilizando la prueba de Kruskal wallis. Luego comparó la asociación entre la mortalidad por departamentos y el</p>

	región				<p>género de los fallecidos empleando la prueba de Mann-Whitney.</p> <p>Posteriormente, para evaluar la posible asociación con la edad de los fallecidos se hizo uso de la correlación de Spearman.</p> <p>Finalmente, se realizó un análisis exploratorio ajustado utilizando métodos de regresión robusta para evaluar la asociación entre mortalidad por departamento y regiones ajustado a edad y género de los fallecidos. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$</p>
			<p>Diseño Metodológico</p> <p>Se realizará un estudio de tipo: cuantitativo, observacional, ecológico, transversal y retrospectivo.</p>	<p>Técnicas e instrumentos</p> <p>Para la realización de este estudio se empleó una fuente de datos secundaria de libre acceso, que fue información recogida y actualizada por el SINADEF del Perú en formato de Excel.</p>	

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	ESCALA	NATURALEZA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	CATEGORÍA O UNIDAD	RELACIÓN	TIPO DE VARIABLE
EDAD	De razón	Discreta	Número de años cumplidos hasta el momento del fallecimiento	No aplicable	Independiente	Cuantitativa
SEXO	Nominal	Dicotómica	Sexo biológico	0=Mujer	Independiente	Cualitativa
				1=Hombre		
REGIÓN	Nominal	Politómica	Lugar espacial donde se produjo la defunción	1=Costa 2=Sierra 3=Selva	Independiente	Cualitativa
MORTALIDAD	De razón	Discreta	Cantidad de defunciones en un período de tiempo determinado sobre la estimación de población expuesta.	No aplicable	Dependiente	Cuantitativa

ANEXO 10: ENCABEZADO DE BASE DE DATOS UTILIZADA

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	FECHA_CORTE	UUID	FECHA_FALLECIN	EDAD_DECLARAI	SEXO	FECHA_NAC	DEPARTAME	PROVINCIA	DISTRITO			
2	20200922	7320cabdc1a	20200319		78 MASCULINO	19411013	LIMA	LIMA	SANTIAGO DE SURCO			
3	20200922	e8160205199	20200319		69 MASCULINO	19510305	LIMA	LIMA	MIRAFLORES			
4	20200922	ceceb1f0074	20200321		83 MASCULINO	19390817	PIURA	SULLANA	MARCAVELICA			
5	20200922	71ecb6bcbb2	20200324		65 FEMENINO	19540104	LA LIBERTAD	TRUJILLO	TRUJILLO			
6	20200922	566af4276cb	20200324		76 MASCULINO		CUSCO	CUSCO	CUSCO			
7	20200922	027561e9d12	20200324		94 MASCULINO	19251206	LIMA	LIMA	JESUS MARIA			
8	20200922	f016889b9ba	20200326		53 MASCULINO	19660527	LA LIBERTAD	TRUJILLO	TRUJILLO			
9	20200922	971f8e12955	20200326		65 MASCULINO	19550217	LIMA	LIMA	LIMA			
10	20200922	bc45b71b005	20200326		43 MASCULINO	19770129	LIMA	LIMA	SAN JUAN DE LURIGANCHO			
11	20200922	0e2a1928ddc	20200326		66 MASCULINO	19531218	LIMA	LIMA	LIMA			
12	20200922	1caabc6f4c64	20200326		50 MASCULINO	19700220	LAMBAYEQU	FERREÑAFE	FERREÑAFE			
13	20200922	7d943c682f6i	20200327		64 MASCULINO		CUSCO	CUSCO	CUSCO			
14	20200922	f74516c2e8ai	20200328		66 FEMENINO	19531006	ANCASH	SANTA	SANTA			
15	20200922	fcdd23719cae	20200327		91 MASCULINO	19281108	LIMA	LIMA	SAN ISIDRO			
16	20200922	da3f6ec5fb7i	20200328		81 FEMENINO	19381020	LIMA	LIMA	LIMA			
17	20200922	e320d0efac9	20200329		26 MASCULINO	19940224	CALLAO	LIMA	SAN MARTIN DE PORRES			
18	20200922	699f4976f994	20200329		77 MASCULINO	19421103	LIMA	LIMA	BREÑA			
19	20200922	3ffa9b89155f	20200509		63 FEMENINO		TUMBES	TUMBES	PAMPAS DE HOSPITAL			
20	20200922	1ef36fd384e	20200329		58 FEMENINO	19620210	CALLAO	LIMA	SAN MIGUEL			
21	20200922	6ae8311b8bc	20200329		74 FEMENINO	19451103	LIMA	LIMA	SAN JUAN DE LURIGANCHO			
22	20200922	524d8f1c8b1	20200331		66 MASCULINO	19531127	SAN MARTIN	MOYOBAMB	MOYOBAMBA			
23	20200922	4193adb05c7	20200330		53 MASCULINO		LIMA	LIMA	SAN ISIDRO			
24	20200922	00b1af8adc3	20200330		60 MASCULINO	19591112	LIMA	LIMA	PUEBLO LIBRE			
25	20200922	fc8d0a4e96e	20200329		96 MASCULINO	19240130	LIMA	LIMA	LIMA			
26	20200922	fb2fe4181c0f	20200331		73 MASCULINO	19461227	CALLAO	CALLAO	CALLAO			
27	20200922	94f463b65ca	20200327		75 MASCULINO	19440507	LIMA	LIMA	JESUS MARIA			
28	20200922	a4d48cfda78	20200331		60 MASCULINO	19591003	LIMA	LIMA	PUEBLO LIBRE			
29	20200922	b6385c2afb3	20200330		59 MASCULINO	19590501	LIMA	LIMA	EL AGUSTINO			
30	20200922	c1f091cccf4b	20200329		83 FEMENINO	19370320	LIMA	LIMA	LIMA			
31	20200922	7fb116ff00d1	20200329		87 MASCULINO	19320711	LIMA	LIMA	SAN MARTIN DE PORRES			
32	20200922	4246e44f68a	20200401		56 MASCULINO	19630928	LIMA	LIMA	SAN MARTIN DE PORRES			

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS)

La base de datos completa se encuentra disponible en el repositorio de la URP o en la siguiente página <https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/fallecidos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa/resource/4b7636f3-5f0c-4404-8526>