

Asociación entre mortalidad por COVID-19 y altitud durante el año 2020 en Ecuador. Un estudio ecológico

Association between mortality from COVID-19 and altitude during 2020 in Ecuador. An ecological study

Andrés Fernando Vinueza Veloz^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7657-2975>

Felipe Alexander Andrade Condor² <https://orcid.org/0000-0003-1416-1123>

Marlon Fabricio Calispa Aguilar³ <https://orcid.org/0000-0003-0651-1656>

Cristian Fernando Riofrío Martínez⁴ <https://orcid.org/0000-0003-3625-4427>

Tannia Valeria Carpio Arias⁵ <https://orcid.org/0000-0003-2989-1751>

Blanca Herminia Cruz Basantes⁵ <https://orcid.org/0000-0002-3895-6281>

Pamela Vinueza Veloz⁵ <https://orcid.org/0000-0001-5880-1706>

María Fernanda Vinueza Veloz⁶ <https://orcid.org/0000-0002-2493-0769>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

²Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

³Universidad de Ghent. Ghent, Bélgica.

⁴Hospital de Especialidades San Bartolo. Quito, Ecuador.

⁵Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

⁶Universidad de Oslo. Noruega.

*Autor para la correspondencia: andresvinueza1992@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre mortalidad por COVID-19 y altitud en Ecuador durante el año 2020.

Métodos: Estudio observacional, ecológico. El sujeto observacional es el cantón. La mortalidad por COVID-19 se obtiene mediante la compilación cantonal de muertes registradas con los códigos CIE-10: U071 y U072; la altitud, mediante el análisis de un modelo digital de elevaciones. Tras comprobar la relación no lineal entre la mortalidad por COVID-19 y altitud se empleó un modelo de *restricted cubic splines* ajustandolo por variables socioeconómicas.

Resultados: Se incluyeron 23738 fallecimientos agrupados en 218 cantones. Se observó una relación inversa entre mortalidad y altitud a menos de 2000 metros sobre el nivel del mar (msnm) ($p < 0,05$), y una relación directa a partir de los 2000 msnm ($p < 0.05$).

Conclusiones: En poblados ubicados a menos de 2000 msnm el incremento de la altitud se relaciona con menor mortalidad; en poblados ubicados a más de 2000 msnm a mayor altitud se da mayor mortalidad.

Palabras clave: COVID-19; altitud; mortalidad; Ecuador.

ABSTRACT

Objective: This study aims to ascertain the correlation between COVID-19 mortality and altitude in Ecuador throughout 2020.

Methods: This observational, ecological study focuses on the city as the unit of observation. COVID-19 mortality data was sourced from the city compilation of registered deaths, identified by the ICD-10 codes: U071 and U072. Altitude was determined by analyzing a digital elevation model. Given the non-linear relationship between COVID-19 mortality and altitude, a restricted cubic splines model was employed, with the model adjusted for socioeconomic variables.

Results: The study incorporated 23,738 deaths across 218 cities. An inverse relationship between mortality and altitude was observed at elevations less than

2000 meters above sea level (masl) ($p < 0.05$), while a direct relationship was noted from 2000 masl ($p < 0.05$).

Conclusion: In cities situated below 2000 masl, an increase in altitude correlates with lower mortality. Conversely, in towns located above 2000 masl, a higher mortality rate is observed.

Keywords: COVID-19; altitude; mortality; Ecuador.

Recibido: 11/02/2023

Aceptado: 28/09/2023

Introducción

Para el tercer trimestre del 2022 se registraron mundialmente cerca de 616 millones de casos confirmados de SARS-CoV-2 (63 millones en Latinoamérica) y siete millones de fallecimientos por COVID-19 (1.3 millones en Latinoamérica).⁽¹⁾ En el mismo periodo Ecuador registraron 975.000 casos confirmados y 35.000 fallecimientos.⁽¹⁾

Es probable que estos datos subestimen al menos 10 veces la real proporción de la pandemia, como lo sugiere el estudio de seropositividad antigénica realizado por Clarke et al. en ciudadanos norteamericanos.⁽²⁾ Se estima que para noviembre del 2021 aproximadamente el 44 % de la población mundial (aproximadamente 3 billones de personas) ya se ha contagiado de alguna variante de SARS-CoV2 en al menos una ocasión.⁽²⁾

El espectro clínico de la enfermedad se definió en etapas muy tempranas de la pandemia; Wu y otros,⁽³⁾ al analizar 72314 casos de COVID-19, determinaron que el horizonte clínico de esta enfermedad es muy amplio.⁽³⁾ En este estudio se observó que aproximadamente el 81 % de los infectados presentó neumonía ausente o leve

(COVID-19 leve), el 5 %, distrés respiratorio asociado a falla multiorgánica (COVID-19 grave) y, aproximadamente, el 2,3 % de los contagiados fallecieron; no se registraron muertes en casos leves.⁽³⁾

La definición de causalidad en epidemiología ha cambiado en el transcurso del tiempo, evolucionando desde modelos unicausales (causa única-efecto único) hasta modelos más explicativos de tipo multicausal (causas múltiples-efectos múltiples) originados a partir de la segunda mitad del siglo xx.⁽⁴⁾ Atendiendo a esto, la mera infección por SARS-CoV2 es un determinante necesario, pero no suficiente para explicar la mortalidad por COVID-19.

En 1974 Marc Lalonde publicó el informe “A new perspective on the health of Canadians”, este documento se aparta de la doctrina determinista del binomio salud-enfermedad estableciendo que en esta relación intervienen cuatro componentes: biología humana (comorbilidades, edad, genética), medio ambiente (contaminación ambiental, temperatura, altitud), estilos de vida y organización de los sistemas de salud.⁽⁵⁾ Si bien este modelo no es perfecto ha tenido gran influencia en la salud pública desde hace décadas, tanto así que el modelo de atención sanitario ecuatoriano (MAIS-FCI) basa parte de su práctica en los postulados de Lalonde.

Desde su origen la pandemia por COVID-19 ha requerido un enfoque multidimensional, se sabe que la edad avanzada y la presencia de comorbilidades son importantes determinantes de su mortalidad.^(6,7) La revisión sistemática realizada por Sorensen y otros determinó que la fatalidad por COVID-19 se eleva desde el 0,06 % en adultos de 30 años hasta el 20 % en ancianos de 90 años.⁽⁸⁾ En el estudio realizado por Stokes y otros⁽⁹⁾ en 300000 casos confirmados de COVID-19 se determinó que la tasa de mortalidad fue 12 veces mayor en pacientes con comorbilidades en comparación con quienes no presentaban ninguna.

Tomando en cuenta que factores medio ambientales pudieron haber participado como determinantes del binomio salud-enfermedad en la pandemia por COVID-19 se realizaron varias investigaciones que estudiaron la relación entre mortalidad por SARS-CoV2 y temperatura, radiación ultravioleta y altitud.^(10,11) Es en este último determinante medio ambiental (altitud) en donde existe divergencia en los

resultados de esos estudios, razón por la cual nos hemos planteado abordar este tema con el objetivo de tratar de esclarecer su relación.^(12,13)

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de tipo ecológico.

Delimitación espacial

Ecuador es una nación ubicada en América del Sur, se reconocen 24 grandes divisiones territoriales conocidas como provincias, estas a su vez formadas por pequeñas unidades geográficas conocidas como cantones, Ecuador posee 221 cantones.⁽¹⁴⁾

Fuentes de datos

Los datos usados en el presente estudio provinieron de las siguientes bases de datos: “Registro Estadístico de Defunciones generales 2020” (RDG 2020), “Registro estadístico de Recursos y Actividades de salud 2019” (RAS 2019), “Censo de Población y de Vivienda 2010” (Censo 2010) y “Clasificador geográfico estadístico” (CGE). Estas bases de datos fueron elaboradas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC), son de acceso libre y pueden ser consultadas en el siguiente link: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/institucional/home/>.

Se empleó además la base de información geográfica SavGIS de Ecuador (SavGIS-Ecu), esta base fue elaborada de manera conjunta por el *Institute of Research for Development* y por el Instituto Geográfico Militar del Ecuador. Esta base es de acceso libre y puede consultarse en el siguiente link:

(<http://www.savgis.org/ecuador.htm#>). La base SavGIS-Ecu está compuesta por 3 millones de puntos geográficos digitalizados que se presentan como un ráster continuo con una resolución espacial de 30 metros.

En la base de datos Censo 2010 se contabilizó el número de personas que residían en Ecuador durante el 2010, detallándose entre otras variables la edad, sexo, años de educación y lugar de residencia de los participantes.⁽¹⁵⁾ A partir de esta información se proyectó la población anual a nivel cantonal hasta el año 2020,⁽¹⁶⁾ la unidad geográfica por la cual se compiló esta información está disponible a nivel cantonal.

En la base de datos RDG 2020 se registran los fallecimientos dados en el Sistema Nacional de Salud del Ecuador (SNS), entidad que aglomera la totalidad de centros sanitarios públicos y privados del país. El INEC y el SNS funcionan a modo de un sistema de vigilancia epidemiológico pasivo, siendo de carácter obligatorio la notificación de los fallecimientos especificando la causa de muerte en codificación CIE-10. En la base de datos RAS 2019 se compila el número de médicos que laboraron en el SNS durante el 2019, esta información se agrupa geográficamente en base al cantón.

Identificación de muertes atribuibles a la COVID-19

En la base RDG 2020 se registraron 117031 fallecimientos durante el año 2020, de esta cifra se seleccionaron únicamente a las muertes confirmadas por COVID-19, se trata de los códigos CIE-10: U071 (COVID-19, virus identificado) y U072 (COVID-19, virus no identificado), incluyéndose 23793 casos. Se excluyeron los fallecimientos no registrados con los códigos CIE-10: U071 y U072 (n = 93238).

Se excluyeron además los fallecimientos (n = 10) de tres cantones (Isabela, San Cristóbal, Santa Cruz) pertenecientes a la provincia de insular de Galápagos, esta exclusión se dio debido a que se consideró que el comportamiento del COVID-19 pudo haber sido distinto al continental debido a su aislamiento geográfico.⁽¹⁷⁾ De este modo, el número total de fallecimientos atribuidos a COVID-19 durante el 2020

fue de 23.783 casos que se distribuyeron en los 218 cantones del Ecuador continental.

Variables

Las variables incluidas en el estudio fueron: mortalidad por COVID-19 por cada 10000 habitantes (variable dependiente), altitud sobre el nivel del mar (variable dependiente). Las covariables incluyeron: número de médicos por cada 10000 habitantes, densidad poblacional, años de educación, razón de masculinidad e índice de vejez.⁽¹⁸⁾ Todas estas variables fueron de tipo numérico y se agregaron por cada sujeto observacional (cantón).

Variable dependiente e independiente

Para el cálculo de la mortalidad por COVID-19 por cada 10000 habitantes se contabilizaron las muertes por COVID-19 a nivel cantonal, este número constituye el numerador de la tasa de mortalidad; el denominador lo constituye la población cantonal proyectada para el 2020 por el INEC.⁽¹⁶⁾ La tasa resultante se la expresa por cada 10000 habitantes. La altura media cantonal se obtuvo a través de un Modelo Digital de Elevaciones a partir de la información geográfica de la base de datos SavGIS-Ecu.

Covariables

El número de médicos por cantón se obtuvo de la base de datos RAS 2019 contabilizando el número de médicos cantonalmente y realizar una tasa por cada 10000 habitantes (16). Para el cálculo de la variable densidad poblacional se empleó como numerador la proyección poblacional del 2020 por cantón, el denominador fue la superficie cantonal medida en kilómetros cuadrados (km²).⁽¹⁵⁾ La variable educación se obtuvo desde la base de datos Censo 2010, refleja la media cantonal de años de educación formal.

La variable índice de vejez se obtuvo al dividir el número de personas con una edad igual o mayor a 65 años para la población cantonal. La razón de masculinidad se calculó dividiendo la población cantonal de hombres para la población de mujeres.⁽¹⁸⁾ Tanto en el índice de vejez como en la razón de masculinidad el numerador y el denominador provienen de la proyección poblacional cantonal para el año 2020 del INEC.⁽¹⁶⁾

Plan de análisis estadístico

Con fines descriptivos se describen las covariables en función de cada una de tres categorías de altitud (baja altitud: 0-1000 metros sobre el nivel del mar (msnm), media altitud: 1001-2000 msnm y gran altitud: ≥ 2001 msnm). Para determinar diferencias en cuanto a las categorías de altitud con respecto a las covariables se aplicó Kruskal-Wallis o ANOVA según la distribución de las mismas. Se determinó un nivel de significancia estadística para todos los cálculos de $p < 0,05$ a dos colas.

La fase inferencial se efectuó en dos etapas. Inicialmente, se aplicó un modelo de regresión lineal que incluyó como variable dependiente la mortalidad por COVID-19 y la altitud como variable independiente. El modelo fue ajustado por todas las covariables antes mencionadas. Al evaluar sus residuos se determinó que estos no siguieron una distribución normal. Entonces se determinó si la relación entre las variables era de tipo no lineal usando las funciones `ols` y `anova.rms` del paquete `rms` en R, concluyéndose que ésta no es lineal ($f = 3,57$, $p = 0.010$).⁽¹⁹⁾

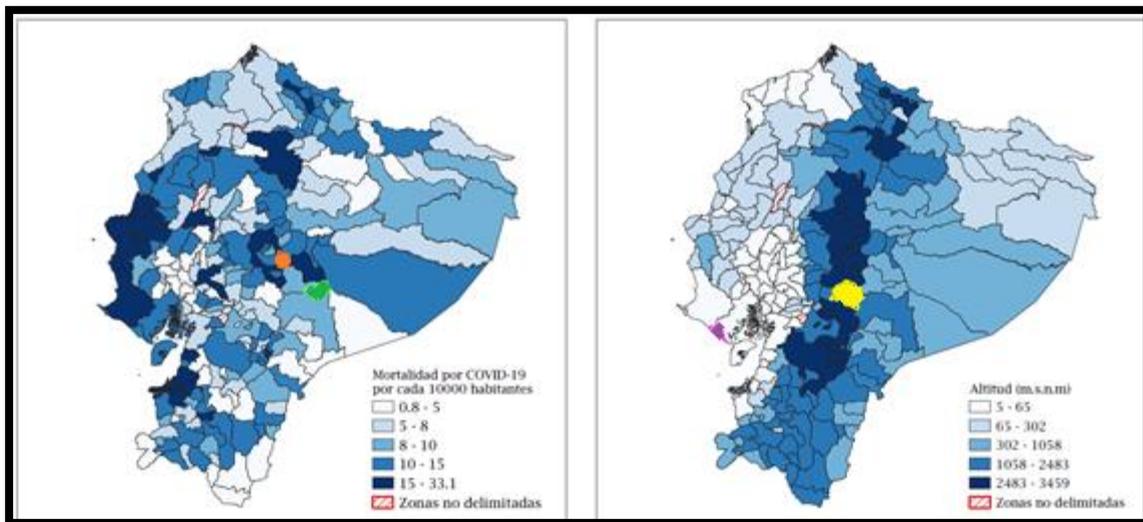
Aspectos éticos

El presente estudio contó con la autorización del comité de bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador con código EO-125-2022.

Como medida para evitar el sesgo inclusión hospitalaria, la mortalidad por COVID-19 se agregó por cantón habitual de residencia.⁽²⁰⁾

Resultados

En Ecuador la tasa de mortalidad por COVID-19 fue de 13,31 muertos por cada 10 000 habitantes. Geográficamente, el cantón Penipe (provincia Chimborazo) registró la mayor mortalidad por COVID-19 (33,07 fallecimientos por cada 10000 habitantes), el cantón Huamboya (provincia Morona Santiago) registró la menor mortalidad (0,81 fallecimientos por cada 10 000 habitantes) (fig. 1).



Leyenda: El mapa de la izquierda muestra la tasa mortalidad por COVID-19 por cantón durante el 2020. Se resalta en naranja el cantón con mayor mortalidad (Penipe) y en verde el con menor mortalidad (Huamboya). El mapa de la derecha muestra la altitud media de cada cantón. Se resalta en amarillo el cantón ubicado a mayor altitud (Guamote) y en violeta el ubicado a menor altitud (playas).

Fig. 1 – Mapa de mortalidad y altitud de Ecuador.

El grupo con menor mortalidad fue el de altitud media con una mediana de 8,15 fallecimientos y el grupo con mayor mortalidad fue el de gran altitud con una mediana de 9,68 fallecimientos por cada 10000 habitantes. La tasa de mortalidad no fue diferente de manera estadísticamente significativamente entre los tres grupos de altitud (tabla 1).

Tabla 1 - Caracterización socio-demográfica de los cantones según su altitud

| | Baja altitud | Media altitud | Gran altitud | <i>p</i> |
|--|----------------------|---------------------|---------------------|----------|
| | (0-1000 msnm) | (1001-2000 msnm) | (> 2001 msnm) | |
| Mortalidad por cada 10 000 habitantes | 8,66 (5,61-14,31) | 8,15 (4,78-10,74) | 9,68 (7,68-12,83) | 0,1408 |
| Número de médicos por cada 10 000 habitantes | 14,68 (9,45-21,61) | 23,86 (15,77-29,81) | 15,59 (11,46-22,7) | < 0,001 |
| Densidad poblacional (n/km ²) | 54,63 (26,07-132,94) | 21,15 (14,1-32,08) | 87,32 (35,18-143,7) | < 0,001 |
| Razón de masculinidad | 1,06 (1,03-1,09) | 1,03 (1-1,08) | 0,93 (0,88-0,96) | < 0,001 |
| Índice de vejez | 0,06 (0,05-0,07) | 0,1 (0,06-0,12) | 0,09 (0,08-0,11) | < 0,001 |
| Educación (promedio años de educación) | 4,27 (0,14) | 4,45 (0,16) | 4,38 (0,16) | < 0,001 |

Leyenda: Msnm: metros sobre el nivel del mar; p: valor p correspondiente a la prueba estadística; n: número.

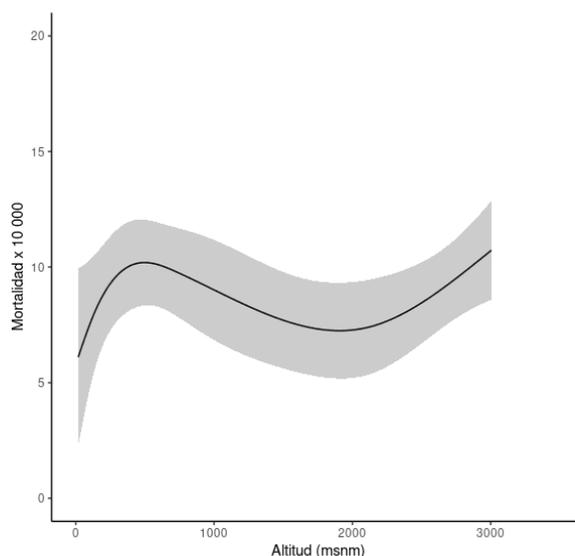
Nota: Para cada una de las variables se muestra la mediana y su respectivo rango intercuartílico (RIC), excepto educación en cuyo caso se muestra promedio y desviación estándar. Se aplicó el test Kruskal-Wallis para determinar si hubo diferencia entre las tres categorías de altitud analizadas (baja, media, gran) en las covariables analizadas, excepto educación en cuyo caso se aplicó ANOVA.

La mediana de la altitud fue de 722,7 msnm con un rango que varió entre 5 y 3459 msnm. Guamote (provincia de Chimborazo) fue el cantón con la altitud más elevada ubicándose a 3450,3 msnm. Playas (provincia de Santa Elena) es el cantón ubicado a menor altitud ubicándose a 5 msnm (fig. 1).

La mayor parte de los cantones estuvieron ubicados a baja altitud (n = 121, 56 %), un porcentaje menor a gran altitud (n = 66, 30 %) y muchos menos a media altitud (n = 31, 14 %). Los cantones ubicados a baja y gran altitud mostraron las tasas más altas de mortalidad, a pesar de ello las diferencias entre las tres categorías de altitud no fueron estadísticamente significativas (tabla 1).

Los cantones ubicados a media altitud contaron con un mayor número de médicos por 10000 habitantes que los que se ubicaron a baja y gran altitud. Los cantones ubicados a gran y baja altitud fueron los más densamente poblados. La razón hombre/mujer fue más alta entre los cantones ubicados a baja y media altitud y los cantones con mayor número de adultos mayores estuvieron ubicados a media y gran altitud. El promedio de años de educación fue mayor entre los habitantes de cantones ubicados a media y gran altitud (tabla 1).

Se observó que existe una relación inversa, ante el incremento de la altitud menor mortalidad por COVID-19, en el rango altitudinal de altitud media (1001 – 2000 msnm). En los rangos de baja (0 – 1000 msnm) y gran altitud (> 2001 msnm) se observó una relación directa, ante el incremento de la altitud mayor mortalidad por COVID-19 (fig. 2).



Nota: El gráfico muestra el promedio ajustado de mortalidad por 10000 habitantes para distintos niveles de altitud (línea sólida) y sus respectivos intervalos de confianza. El modelo de interpolación cúbica restringida se elaboró a una mediana de 51 habitantes por km², mediana educacional de 4.32 años y mediana de 15,82 médicos por cada 10000 habitantes.

Fig. 2 – Interpolación cúbica restringida entre mortalidad por COVID-19 y altitud.

La mortalidad también se asoció de manera estadísticamente significativa número de médicos por cada 10000 habitantes ($f = 3,96$, $df = 1$, $p = 0,048$), densidad poblacional ($f = 8,94$, $df = 1$, $p = 0,003$) y años de educación ($f = 5,27$, $df = 1$, $p =$

0,023). En contraste, la mortalidad no se asoció con razón hombre mujer ($f = 0,10$, $df = 1$, $p = 0,753$) o índice de vejez ($f = 1,51$, $df = 1$, $p = 0,219$). De esta manera, la mortalidad aumentó, al incrementarse el número de médicos y densidad poblacional. La mortalidad disminuyó en relación con el incremento de la media años de educación (tabla 2).

Tabla 2 – Promedios de mortalidad ajustados a la altitud, las covariables asociadas, estadísticamente significativas, con la mortalidad, independiente de la altitud; y los promedios de mortalidad para los percentiles 5, 25, 50, 75 y 95 de las covariables

| | Percentil | Promedio | ICI al 95 % | ICS al 95 % |
|---|-----------|----------|-------------|-------------|
| Altitud (msnm) | 17,47 | 9,26 | 7,52 | 11 |
| | 99,54 | 9,83 | 8,56 | 11,1 |
| | 722,75 | 9,81 | 8,12 | 11,49 |
| | 2332,13 | 6,99 | 4,89 | 9,1 |
| | 2986,02 | 9,95 | 7,7 | 12,19 |
| Número de médicos por cada 10 000 habitantes | 5,96 | 9,30 | 7,43 | 11,17 |
| | 10,61 | 9,54 | 7,77 | 11,31 |
| | 15,82 | 9,81 | 8,12 | 11,49 |
| | 23,77 | 10,23 | 8,59 | 11,86 |
| | 38,35 | 10,99 | 9,18 | 12,79 |
| Densidad poblacional | 5 | 7,73 | 9,64 | 11,55 |
| | 26 | 7,8 | 9,71 | 11,62 |
| | 51 | 7,9 | 9,8 | 11,71 |
| | 115 | 8,13 | 10,04 | 11,94 |
| | 568 | 9,44 | 11,67 | 13,91 |
| Media de años de educación | 4,09 | 9,06 | 11,8 | 14,55 |
| | 4,22 | 8,53 | 10,68 | 12,83 |
| | 4,32 | 7,91 | 9,82 | 11,72 |
| | 4,4 | 7,22 | 9,13 | 11,03 |
| | 4,64 | 4,24 | 7,05 | 9,86 |

Discusión

Los resultados sugieren que existe una asociación no lineal entre altitud y mortalidad por COVID-19, independientemente del nivel de acceso a salud de la población, nivel socioeconómico, la densidad poblacional, razón hombre/mujer y el índice de vejez. El modelo indica que la tasa de mortalidad por COVID-19 muestra un pico a menos del 1000 msnm y otro a más de 2000 msnm, siendo más baja a media altitud (entre los 1000 y 2000 msnm).

Al analizar los resultados del RCS se observa un incremento de 0,4 fallecimientos en la tasa de mortalidad por COVID-19 al aumentar en una unidad en la densidad poblacional de los cantones estudiados. La densidad poblacional a su vez se relaciona aditivamente con el número básico de reproducción (N_0) del SARS-CoV2 como lo demostró el estudio realizado por Sy et al. quien determinó un incremento de 0,16 unidades del N_0 por cada aumento en una unidad logarítmica de la densidad poblacional en Estados Unidos durante el 2020.⁽²¹⁾

El N_0 a su vez es una medida epidemiológica que mide la velocidad de propagación de un virus a partir de una persona infectada, cuando este es mayor a 1 indica una rápida propagación, el meta-análisis realizado por He et al. sitúa este valor en 3,5 para el SARS-CoV-2.⁽²²⁾ Si bien se ha estimado que mundialmente la tasa de letalidad por COVID-19 es inferior al 2,7 %, su rápida propagación genera una gran carga asistencial sanitaria, esta a su vez se refleja en una elevada mortalidad en sistemas sanitarios con déficits sanitarios como lo es Ecuador quien cuenta únicamente con 1082 camas de cuidados intensivos para sus 17 millones de habitantes.⁽²³⁾

Llama la atención observar que el incremento de un médico por cada 10 000 habitantes se relaciona con un aumento de la mortalidad por COVID-19 respectivamente en 0,68 fallecimientos por cada 10 000 habitantes. Esto puede explicarse por la predilección de los médicos por residir en zonas urbanas con una mayor densidad poblacional por motivos económicos y profesionales como lo concluyó Rosenthal y otros,⁽²⁴⁾ al investigar la distribución geográfica de médicos estadounidenses en un intervalo de 20 años.

Entre las covariables analizadas el mayor efecto en la tasa de mortalidad por COVID-19 lo presenta el índice de vejez en donde el aumento de una unidad de este indicador se relaciona con un aumento en la mortalidad de 2,4 fallecidos por cada 10000 habitantes. Este efecto se explica por el hecho de que la ancianidad es un factor de riesgo para la muerte por COVID-19.⁽⁸⁾

Con sustento en el hecho de que la hipertensión arterial, así como sus consecuencias fisiopatológicas (enfermedad renal crónica e insuficiencia cardiaca) están estrechamente relacionadas con el fallecimiento por COVID-19, los autores atribuyen que la disminución de la mortalidad por COVID-19 ante el incremento de la altitud se explica en parte por el heterogéneo comportamiento de la presión arterial con la altitud.^(25,26)

Las personas que viven a grandes altitudes han desarrollado mecanismos adaptativos que les permite tolerar de mejor manera la elevación de la presión arterial resultante del incremento altitudinal. Las investigaciones realizadas por Hyndman y Kumar y otros^(27,28) determinaron que el gen eNOS3 se expresa con mayor frecuencia en pobladores tibetanos cuyos ancestros han residido por milenios a gran altitud, este gen a su vez se relaciona con una mayor síntesis y liberación de óxido nítrico el cual provoca vasodilatación periférica y este a su vez una menor elevación de la presión arterial.

La relación entre mortalidad por COVID-19 y altitud muestra discrepancias en los resultados obtenidos en el mundo. Por un lado los estudios ecológicos realizados por Hwang y otros y Woolcott y otros^(12,13) en Estados Unidos determinaron una relación positiva entre estas dos variable. Por su parte Thompson y otros⁽²⁹⁾ y Cano-Pérez⁽³⁰⁾ en Perú y Colombia, respectivamente, concluyeron que el incremento de la altitud ejerce un efecto protector en relación a la mortalidad por COVID-19.

En Ecuador a la fecha el único estudio que aborda la misma temática es el realizado por Campos y otros,⁽³¹⁾ quienes partiendo de la misma base de datos de fallecimientos por COVID-19 (RDG 2020) y variables socioeconómicas (Censo 2010), realizaron un modelaje lineal y concluyeron que la tasa de mortalidad de COVID-19 descendió en 0,0015 casos por cada 10 000 habitantes ante el

incremento de un metro de altitud ($p = 0,01$). El modelo obtenido no resultó ser significativo estadísticamente ($p = 0,06$).

Nuestros hallazgos guardan similitud con el estudio de Campos y otros⁽³¹⁾ en que la altitud y la mortalidad se relacionan inversamente, es decir a mayor altitud menor mortalidad (tabla 2). Pero difieren metodológicamente; este estudio comprobó que la relación entre ambas variables no es lineal, por tanto, se considera que un modelaje no lineal es más apto para identificar una relación entre ambas variables.

Además, el sujeto observacional en el estudio de Campos y otros⁽³¹⁾ son las capitales provinciales; no se incluyen las zonas rurales, quienes presentan una mayor diversidad altitudinal propendiendo a ocupar asentamientos a mayor altitud. Es importante también que como medida para evitar el sesgo epidemiológico de selección nuestro estudio registró la mortalidad cantonal en base a la residencia habitual de las personas y no en base al sitio del fallecimiento.

Consideramos que las bases de datos son de amplia calidad metodológica en su elaboración y resultados ofrecidos. Metodológicamente, la información levantada por el censo nacional del 2010 tiene una representatividad poblacional nacional siendo censada aproximadamente el 99,9% de la población diana. En la elaboración de la base RAS-2019 se evaluó personalmente a los médicos que laboraban en todas las instituciones públicas o privadas del país. El cálculo altitudinal a cargo del IGM (organización pública rectora de la geografía y meteorología en Ecuador) se realizó a través del análisis de cartografía satelital.

Son varias las debilidades de nuestra investigación. La tasa de médicos por cada 10000 habitantes puede no reflejar las capacidades sanitarias con las que cuenta una población. Con excepción del número de médicos el resto de covariables proceden de las proyecciones poblacionales del año 2010, es posible para el 2020 la realidad socioeconómica haya cambiado sustancialmente.

Otro aspecto a considerar es la posibilidad de que la insuficiente capacidad diagnóstica de COVID-19 por parte del gobierno ecuatoriano ocasione un subregistro de la enfermedad lo cual potencialmente comprometería las tasas de mortalidad obtenidas por el presente estudio.⁽³²⁾

También hay que tomar con cautela los resultados obtenidos tomando en cuenta que el diseño epidemiológico empleado tiene implícito el sesgo ecológico no siendo posible la inferencia individual de una asociación encontrada a nivel poblacional. Aun así, este diseño desde una perspectiva exploratoria puede dar origen a otras hipótesis susceptibles a ser probadas mediante estudios de diseño no ecológico.

Se concluye que la relación entre mortalidad por COVID-19 y altitud no se dio de manera lineal. La mortalidad fue mayor al incrementarse la altitud desde aproximadamente los 2000 msnm, la mortalidad disminuyó al reducirse la altitud desde aproximadamente 500 msnm hasta aproximadamente los 2000 msnm. La menor mortalidad se registró en los cantones ubicados a menos de 500 msnm.

Agradecimientos

Agradecemos al grupo de investigación Ecuacovid de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y al programa de posgrado en epidemiología para la salud pública de la PUCE. Agradecemos también a Katherin por su valiosa colaboración en el procesamiento de las bases de datos.

Referencias bibliográficas

1. PAHO. Weekly COVID-19 Epidemiological Update-Region of the Americas. Atlanta;2022 [acceso 11/10/2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53084>
2. Clarke KEN, Jones JM, Deng Y, Nycz E, Lee A, Iachan R, *et al.* Seroprevalence of Infection-Induced SARS-CoV-2 Antibodies—United States, September 2021–February 2022. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 [acceso 11/10/2022];71(17):606. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35482574/>

3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020 [acceso 11/10/2022];323(13):1239-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>
4. Ramis Andalia RM. Una vez más, de la vieja a la nueva epidemiología. *Rev Cuba Salud Pública*. 2011 [acceso 11/10/2022]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-34662011000400012&lng=es&nrm=iso
5. Lalonde M. New perspective on the health of Canadians: 28 years later. *Rev Panam salud pública*. 2002 [acceso 11/10/2022];12:149-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12396631/>
6. Palmera JAR. Polidimensionalidad de los determinantes de la salud en tiempos de COVID-19. *Boletín Malariol y Salud Ambient*. 2021 [acceso 11/10/2022];61:2. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/01/1411910/537-1660-3-pb.pdf>
7. Barber RM, Sorensen RJD, Pigott DM, Bisignano C, Carter A, Amlag JO, *et al*. Estimating global, regional, and national daily and cumulative infections with SARS-CoV-2 through Nov 14, 2021: a statistical analysis. *Lancet*. 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00484-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00484-6)
8. Sorensen RJD, Barber RM, Pigott DM, Carter A, Spencer CN, Ostroff SM, *et al*. Variation in the COVID-19 infection-fatality ratio by age, time, and geography during the pre-vaccine era: A systematic analysis. *Lancet*. 2022 [acceso 11/10/2022];399(10334):1469-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35219376/>
9. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, Felix SEB, *et al*. Coronavirus disease 2019 case surveillance—United States, January 22–May 30, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 [acceso 11/10/2022];69(24):759. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6924e2.htm>

10. Carleton T, Cornetet J, Huybers P, Meng KC, Proctor J. Global evidence for ultraviolet radiation decreasing COVID-19 growth rates. *Proc Natl Acad Sci*. 2021 [acceso 11/10/2022];118(1):e2012370118. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33323525/>
11. Rahman M, Islam M, Shimanto MH, Ferdous J, Rahman AA-NS, Sagor PS, *et al*. A global analysis on the effect of temperature, socio-economic and environmental factors on the spread and mortality rate of the COVID-19 pandemic. *Environ Dev Sustain*. 2021 [acceso 11/10/2022];23(6):9352-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33041644/>
12. Hwang J, Jang M, Kim N, Choi S, Oh Y-M, Seo JB. Positive association between moderate altitude and chronic lower respiratory disease mortality in United States counties. *PLoS One*. 2018 [acceso 11/10/2022];13(7):e0200557. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995931/>
13. Woolcott OO, Bergman RN. Mortality attributed to COVID-19 in high-altitude populations. *High Alt Med Biol*. 2020 [acceso 11/10/2022];21(4):409-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32815745/>
14. Vivanco L, Cordero F. Descentralización de la planificación del ordenamiento territorial en Ecuador, 2008-2018. *Ecuador Debate*. 2019 [acceso 11/10/2022];108:73-100. Disponible en: <https://repositorio.flacsoandes.edu.ec/handle/10469/16293>
15. INEC. Censo de población y vivienda. 2010 [acceso 11/10/2022]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/base-de-datos-censo-de-poblacion-y-vivienda-2010/>
16. Información estadística nacional, estimaciones y proyecciones poblacionales; 2012 [acceso 11/10/2022]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/base-de-datos-censo-de-poblacion-y-vivienda-2010/>
17. Campbell Y, Connell J. COVID in the Islands: A Comparative Perspective on the Caribbean and the Pacific September 2021–February 2022. Springer. 2021 [acceso 11/10/2022]:12. Disponible en: <https://pacificaffairs.ubc.ca/book-reviews/covid->

[in-the-islands-a-comparative-perspective-on-the-caribbean-and-the-pacific-edited-by-yonique-campbell-and-john-connell/](#)

18. Espelt A. Manual de epidemiología y salud pública para grados en ciencias de la salud. SciELO Public Health; 2012 [acceso 11/10/2022]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=755751>

19. Harrell Jr FE, Harrell Jr MFE, Hmisc D. Package 'rms' May 8, 2023. Vanderbilt Univ. 2017;229:8.

20. Hernández-Ávila M, Garrido F, Salazar-Martínez E. Sesgos en estudios epidemiológicos. Salud Publica Mex. 2000;42(5):438-46.

21. Sy KTL, White LF, Nichols BE. Population density and basic reproductive number of COVID-19 across United States counties. PLoS One. 2021;16(4):e0249271.

22. He W, Yi GY, Zhu Y. Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis. J Med Virol. 2020;92(11):2543-50.

23. Carrasco M. Ecuador tiene 1.082 camas de UCI para atender a pacientes con COVID-19, pero casi todas permanecen ocupadas. El Universo. 2021 [acceso 11/10/2022]; May. Disponible en: <https://www.eluniverso.com/noticias/ecuador/ecuador-tiene-1082-camas-de-uci-para-atender-a-pacientes-con-covid-19-pero-casi-todas-permanecen-ocupadas-nota/>

24. Rosenthal MB, Zaslavsky A, Newhouse JP. The geographic distribution of physicians revisited. Health Serv Res. 2005 [acceso 11/10/2022];40(6p1):1931-52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16336557/>

25. Ssentongo P, Ssentongo AE, Heilbrunn ES, Ba DM, Chinchilli VM. Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020 [acceso 11/10/2022];15(8):e0238215. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845926/>

26. Vinueza Veloz AF, Yaulema Riss AK, De Zeeuw CI, Carpio Arias TV, Vinueza Veloz MF. Blood Pressure in Andean Adults Living Permanently at Different Altitudes. *High Alt Med Biol.* 2020 [acceso 11/10/2022];21(4):360-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32845744/>
27. Hyndman ME, Parsons HG, Verma S, Bridge PJ, Edworthy S, Jones C, *et al.* The T-786→ C mutation in endothelial nitric oxide synthase is associated with hypertension. *Hypertension.* 2002 [acceso 11/10/2022];39(4):919-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11967250/>
28. Kumar R, Kohli S, Mishra A, Garg R, Alam P, Stobdan T, *et al.* Interactions between the genes of vasodilatation pathways influence blood pressure and nitric oxide level in hypertension. *Am J Hypertens.* 2015 [acceso 11/10/2022];28(2):239-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25159081/>
29. Thomson TM, Casas F, Guerrero HA, Figueroa-Mujica R, Villafuerte FC, Machicado C. Potential protective effect from COVID-19 conferred by altitude: a longitudinal analysis in Peru during full lockdown. *High Alt Med Biol.* 2021 [acceso 11/10/2022];22(2):209-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33780636/>
30. Cano-Pérez E, Torres-Pacheco J, Fragozo-Ramos MC, García-Díaz G, Montalvo-Varela E, Pozo-Palacios JC. Negative correlation between altitude and COVID-19 pandemic in Colombia: a preliminary report. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 [acceso 11/10/2022];103(6):2347. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124543/>
31. Campos A, Scheveck B, Parikh J, Hernandez-Bojorge S, Terán E, Izurieta R. Effect of altitude on COVID-19 mortality in Ecuador: an ecological study. *BMC Public Health.* 2021 [acceso 11/10/2022];21(1):1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34772396/>
32. Torres I, Sippy R, Sacoto F. Assessing critical gaps in COVID-19 testing capacity: the case of delayed results in Ecuador 1 de abril 2021-septiembre 2022. *BMC Public Health.* 2021 [acceso 11/10/2022];21:1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33794837/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Andrés Fernando Vinueza Veloz.

Curación de datos: Marlon Fabricio Calispa Aguilar, Cristian Fernando Riofrío Martínez, Tannia Valeria Carpio Arias, Pamela Vinueza Veloz.

Análisis formal: Felipe Alexander Andrade Condor, María Fernanda Vinueza Veloz.

Supervisión: María Fernanda Vinueza Veloz.

Software: Pamela Vinueza Veloz.

Metodología: Tannia Valeria Carpio Arias.

Redacción – borrador original: Marlon Fabricio Calispa Aguilar, Blanca Herminia Cruz Basantes, Pamela Vinueza Veloz.

Redacción – revisión y edición: Andrés Fernando Vinueza Veloz, María Fernanda Vinueza Veloz.