

Características clínicas y epidemiológicas e impacto de medidas no farmacológicas en la evolución de la epidemia por COVID-19 en pobladores de una región a gran altura del Perú

Luisser Dainner Saavedra Córdova* ^{1,2,a}; Alberto Alcibiades Salazar Granara ^{1,b}

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas y el impacto de las medidas no farmacológicas (MNF) en la evolución de la epidemia por COVID-19 en pobladores de una región de gran altura del Perú.

Materiales y métodos: El estudio fue desarrollado en el distrito de Lircay, a 3278 m s. n. m., provincia de Angaraes, departamento de Huancavelica, entre el 31 de marzo del 2020 y el 31 de enero del 2021 (periodo de la cuarentena). La Oficina de Informática del Hospital Minsa II-1 de Lircay proporcionó el total de los registros de pacientes con diagnóstico de COVID-19, que se empleó en el periodo de estudio mencionado. Se evaluaron las características clínicas y epidemiológicas y el impacto de las MNF mediante la determinación de la transmisibilidad del virus por medio del número efectivo de reproducción (Rt).

Resultados: Se estudiaron 1404 pacientes con diagnóstico de COVID-19 del distrito de Lircay, quienes se atendieron en el Hospital Minsa II-1 de Lircay. La mediana de edad fue de 33 años (RIQ: 24,0-45,0), el 10,7 % fueron adultos mayores y el 70 % no reportó comorbilidades al momento del diagnóstico. El 2,16 % de los participantes tuvo un cuadro moderado o grave, y se presentó con más frecuencia en varones ($p < 0,001$); asimismo, las comorbilidades asociadas significativamente fueron la obesidad ($p < 0,001$) y la hipertensión arterial ($p = 0,004$). La tasa de letalidad promedio fue de 0,9 %, sin embargo, en casos moderados-graves alcanzó el 26,7 % ($p < 0,001$); la población adulto mayor fue la más afectada. La cuarentena focalizada como MNF determinó un Rt de 2,98 (IC 95 %: 1,54-5,14) en el mes de julio, y el cese de la cuarentena más la reactivación económica determinó un Rt de 9,94 (IC 95 %: 4,19-19,45) en el mes de diciembre. Después del periodo de las festividades navideñas, se instauró la cuarentena focalizada y, 14 días después, se observó una reducción del Rt hasta en 0,79 (IC 95 %: 0,41-1,36).

Conclusiones: En esta región de gran altura, la tasa de letalidad global por COVID-19 fue baja; esto podría relacionarse con las características de la población (menor edad y baja prevalencia de comorbilidades). Aparentemente, la cuarentena resultó ser una medida efectiva para el control de la transmisibilidad del SARS-CoV-2.

Palabras clave: Mortalidad; COVID-19; Salud Pública; Altitud; Perú (Fuente: DeCS BIREME).

Clinical and epidemiological characteristics and impact of non-pharmacological measures on the evolution of the COVID-19 pandemic among residents of a high-altitude region of Peru

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics and the impact of non-pharmacological measures (NFM) on the evolution of the COVID-19 pandemic among residents of a high-altitude region of Peru.

Materials and methods: The study was conducted in the district of Lircay (3,278 m a.s.l.), province of Angaraes, department of Huancavelica, between March 31, 2020, and January 31, 2021 (lockdown period). The Information Technology Department at Hospital Lircay MINSA II-1 provided all COVID-19 patient records used during the aforementioned period of time. The clinical and epidemiological characteristics and the impact of NFM were evaluated by determining the transmissibility of the virus using the effective reproduction number (Rt).

1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Medicina de Altura. Lima, Perú.

2 Hospital de Lircay, Ministerio de Salud. Huancavelica, Perú.

a Médico cirujano, bachiller en Medicina.

b Médico cirujano, doctor en Medicina.

* Autor corresponsal.

Results: A total of 1,404 COVID-19 patients from the district of Lircay, who were treated at Hospital Lircay MINSA II-1, were studied. The median age was 33 years (IQR: 24.0-45.0); 10.7 % were older adults and 70 % reported no comorbidities at diagnosis. Out of all participants, 2.16 % had a moderate or severe condition, being more frequent in males ($p < 0.001$). Moreover, the significantly associated comorbidities were obesity ($p < 0.001$) and hypertension ($p = 0.004$). The average case fatality rate was 0.9 %; however, in moderate-severe cases, it reached 26.7 % ($p < 0.001$), and the elderly population was the most affected one. The lockdown, understood as an NFM, generated an R_t of 2.98 (95 % CI: 1.54-5.14) in July, and the end of the lockdown plus the economic recovery generated an R_t of 9.94 (95 % CI: 4.19-19.45) in December. After Christmas, focused lockdown was introduced and, 14 days later, an R_t reduction of up to 0.79 (95 % CI: 0.41-1.36) was observed.

Conclusions: In this high-altitude region, the COVID-19 overall case fatality rate was low; this could be related to the characteristics of the population (young age and low prevalence of comorbidities). Lockdown apparently proved to be an effective measure for controlling SARS-CoV-2 transmissibility.

Keywords: Mortality; COVID-19; Public Health; Altitude; Peru (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 fue descubierto como el agente etiológico de la epidemia de Wuhan ⁽¹⁻³⁾. Frente a su avance, en el Perú se optó por medidas de distanciamiento social obligatorio (cierres de fronteras, aislamiento social obligatorio y suspensión del transporte a nivel nacional), sin embargo, la evolución no fue la esperada. Así, el día 130 de la cuarentena, el número de infectados había ascendido a 375 961 y la tasa de letalidad había aumentado hasta 4,75 % ^(4,5).

En ese contexto, se observó un avance heterogéneo de la enfermedad dentro de las diferentes regiones del Perú. Por ejemplo, para el 2020, en la semana epidemiológica 22 (SE 22), Huancavelica presentaba 245 casos y una tasa de letalidad del 0,41 % ⁽⁵⁾, mientras que otras regiones reportaban tasas mayores. Aunque existen publicaciones que reportaron un número reproductivo (R_0) de 2,97 para Perú y de 2,88 para Lima ⁽⁶⁾, no está claro cómo ha evolucionado el número de infectados durante la pandemia en las localidades de gran altura.

Inicialmente, ante la ausencia de tratamientos efectivos o una inmunización segura y eficaz, en el Perú se optó por las medidas no farmacológicas (MNF), cuyo objetivo era “mitigar” la transmisión del SARS-CoV-2 ⁽⁷⁻¹⁰⁾. En un contexto determinado, se considera como MNF a las medidas tradicionales de índole de salud pública, tales como el aislamiento, la cuarentena, el distanciamiento social y la reducción de actividades productivas. No obstante, en el Perú, tanto la eficacia como la eficiencia de las MNF se habrían visto afectadas por el incumplimiento de la población ⁽¹¹⁾, la poca capacidad de respuesta de los centros de salud o la temprana reactivación de las actividades económicas productivas.

La presente investigación relata las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con COVID-19 de una

localidad de Huancavelica, en la gran altura peruana, y detalla una aproximación del impacto de las medidas no farmacológicas sobre la transmisión del SARS-CoV-2.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal. Se desarrolló en el distrito de Lircay, a 3278 metros sobre el nivel del mar (m s. n. m.), en la provincia de Angaraes, departamento de Huancavelica, durante el periodo comprendido entre el 31 de marzo del 2020 y el 31 de enero del 2021. Este distrito abarca al 9,3 % de la población de Huancavelica (22 991 habitantes), según datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) ⁽¹²⁾.

La población estuvo compuesta por casos de pacientes con COVID-19, registrados en el módulo Sistema Integrado para COVID-19 (SISCOVID-19) del distrito de Lircay ⁽¹²⁾, que fueron diagnosticados de SARS-CoV-2 en el Hospital II-1 de Lircay ⁽¹³⁾ del Ministerio de Salud (Minsa) a través de una prueba serológica o antigénica para descartar. Cabe resaltar que en este distrito solo existen dos establecimientos para la atención de pacientes: Hospital II-1 de Lircay, que abarca la mayor parte de asegurados (88 %, según el INEI ⁽¹²⁾), y el Centro de Atención Médica de Lircay, del Seguro Social de Salud (EsSalud), cuya población asegurada es considerablemente menor. El tipo de muestreo fue no probabilístico de tipo consecutivo, pues se incluyeron todos los casos de COVID-19 diagnosticados en dicho hospital.

Un diagnóstico se consideró como positivo si el resultado de la prueba serológica detectó los anticuerpos:

- Prueba serológica: “Ig M reactivo”, “Ig G reactivo” o “ambos reactivos”.
- Prueba antigénica: un resultado informado como “reactivo” se consideró positivo.
- No se incluyeron los casos diagnosticados por reacción

Características clínicas y epidemiológicas e impacto de medidas no farmacológicas en la evolución de la epidemia por COVID-19 en pobladores de una región a gran altura del Perú

en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para SARS-CoV-2, porque el distrito de Lircay no contó con la logística suficiente para disponer de este tipo de prueba.

Variables y mediciones

El personal médico evaluador recopiló información sobre las características y clasificación clínica de los pacientes; el resto de las variables las incluyeron en la Ficha Epidemiológica de COVID-19. Dicha información se cargó en el módulo SISCOVID-19, según lo especificado en la Resolución Ministerial N.º 183-2020-MINSA⁽¹⁴⁾:

- Casos leves: pacientes con síntomas generales.
- Casos moderados: pacientes con disnea o dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria (FR) ≥ 22 respiraciones por minuto (rpm), alteración del nivel de conciencia, hipotensión arterial o *shock*, signos clínicos o radiológicos de neumonía y recuento leucocitario menor de 1000 células/ μ L.
- Casos graves: pacientes con FR ≥ 22 rpm o presión parcial de dióxido de carbono arterial (PCO₂) < 32 mmHg, alteración del nivel de conciencia, presión arterial sistólica menor a 100 mmHg o presión arterial media < 65 mmHg, signos clínicos de fatiga muscular (aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance tóracoabdominal) y lactato sérico > 2 mmol/L.
- Casos asintomáticos: pacientes no refieren síntomas al momento del diagnóstico.

Las otras variables clínicas y epidemiológicas consideradas para este estudio fueron sexo, edad, distrito de procedencia, fecha de inicio de síntomas, síntomas, factores de riesgo (enfermedad cardiovascular, diabetes, enfermedad hepática, obesidad, tuberculosis, enfermedad renal, enfermedad hepática, asma, cáncer), prueba de diagnóstico y resultado.

Asimismo, se determinó la letalidad con la ayuda de la tasa de letalidad (TL) y el cálculo de proporciones; la transmisibilidad del virus se determinó mediante el cálculo del número efectivo de reproducción (Rt) en cada periodo de cuarentena, gracias a la metodología descrita por Cori et al.⁽¹⁵⁾.

Los datos de interés para este estudio se recolectaron desde el módulo SISCOVID-19, en la Oficina de Informática del Hospital MINSA II-1 de Lircay, para lo cual se empleó una ficha ad hoc.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron mediante mediana y rango intercuartílico (RIQ) y las variables cualitativas, mediante frecuencias absolutas y relativas. La TL se estimó como la proporción de pacientes que fallecieron por COVID-19, durante el periodo de observación, entre todos aquellos con un diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Las muertes por COVID-19 se corroboraron con la Oficina de Estadísticas, la

historia clínica y el certificado de defunción. Para comparar las variables de estudio entre casos asintomáticos, leves y moderados-graves, se estimó la significancia estadística mediante la aplicación de la prueba de Kruskal-Wallis para las variables de tipo cuantitativo y no paramétricas; mientras que, para las variables categóricas, se contrastaron con la prueba de ji al cuadrado. Se estableció como estadísticamente significativo si el valor de p calculado fue menor a 0,05 ($p < 0,05$).

Se evaluó la transmisibilidad del virus a lo largo del periodo de estudio (presencia versus ausencia de cuarentena), para lo cual se estimó el Rt, con la ayuda de la metodología descrita por Cori et al.⁽¹⁵⁾, a través de una hoja de cálculo de Microsoft Excel, publicada por dichos autores en el siguiente enlace: <http://tools.epidemiology.net/EpiEstim.xls>

Para la estimación del Rt, se asumió un intervalo serial (SI, por sus siglas en inglés) de una media de 7,5 días y una desviación estándar (DE) de 3,4 días, constante entre periodos, reportada en los primeros casos en Wuhan⁽¹⁰⁾, y se determinó la mediana del Rt y su respectivo intervalo de confianza al 95% cada 7 días. Para este análisis, se incluyeron los casos confirmados de COVID-19, diagnosticados por el Hospital de Lircay, que reportaron fecha de inicio de síntomas.

El periodo de observación se dividió en las siguientes etapas:

- Cuarentena nacional: se estableció la inmovilización social obligatoria en todo el territorio y el cierre de fronteras. Para este estudio, se consideró el 31 de marzo como fecha de inicio cuando se diagnosticó el primer caso de COVID-19 en el departamento de Huancavelica, y como fin el 30 de junio.
- Reactivación económica: periodo en el cual el gobierno dio por terminada la cuarentena nacional y se dio el reinicio de las principales actividades productivas en el país (del 1 al 31 de julio).
- Cuarentena focalizada: periodo en el que se declaró la inmovilización social obligatoria solo en algunas regiones del país, debido al aumento de casos por COVID-19 (1 de agosto a 17 de setiembre).
- Levantamiento de la cuarentena focalizada: cabe indicar que, desde este periodo al término del estudio, Lircay no volvió a una cuarentena (18 de setiembre al 31 de noviembre).
- Inicio de compras por fin de año (1 a 23 de diciembre).
- Fiestas de fin de año (24 a 31 de diciembre).
- Periodo posfiestas de “fin de año 2020” (1 a 31 de enero).

Debido a que los reportes iniciales habían indicado una media de intervalo de serie de 7,5 días⁽¹⁰⁾, se asumió que un efecto significativo sobre la curva de Rt se produciría a partir del día 14 (dos semanas) de instaurada cada etapa.

De esta manera, una caída o aumento del Rt, tras dos semanas del inicio de estas etapas de estudio, denotaría una influencia positiva o negativa de la evolución de la epidemia en Lircay.

Consideraciones éticas

La investigación fue evaluada y aprobada por la Dirección del Hospital de Lircay, mediante MEMORANDUM N.º 00423-A-2020/GOB.REG.HVCA/RSA-HL/D, el 30 de noviembre del 2020, y se registró en la plataforma virtual de Proyectos de Investigación en Salud (PRISA) del Instituto Nacional de Salud del Perú (INS), con el código EI00001712. Aunque el estudio no requirió la aprobación de un comité de ética, debido a que solo se analizaron datos estadísticos y epidemiológicos y no historias clínicas, se mantuvieron todas las medidas de confidencialidad respectivas. Asimismo, la elaboración del informe de este estudio siguió las directrices del Fortalecimiento de la presentación de informes de estudios observacionales en epidemiología (STROBE, por sus siglas en inglés).

RESULTADOS

De 1454 registros de pacientes COVID-19 diagnosticados en el Hospital II de Lircay, se eliminaron 50. De estos, 48 se eliminaron por presentar dos pruebas positivas en diferentes fechas y 2 porque fallecieron en su domicilio con diagnóstico de COVID-19 *post mortem*, sin atenciones clínicas previas; por tanto, quedaron 1404 (n = 1404). Por otro lado, solo 129 registros tenían consignados los síntomas y la fecha de inicio.

Las características epidemiológicas y clínicas de los sujetos de estudio se presentan en la Tabla 1. El perfil fue de una mediana de edad de 33,0 (RIQ: 24,0-45,0), rango de edad de 30 a 59 años (49 %, n = 688), predominio de las mujeres (59 %, n = 828), sin comorbilidad (73,2 %, n = 1028), pruebas diagnósticas Ig M e Ig G reactivas (53,3 %, n = 749), síntomas principales de cefalea, malestar general y tos, clasificación clínica con predominio de los asintomáticos (n = 1091), seguidos de leve (n = 276) y moderada-grave (n = 37).

Tabla 1. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de COVID-19 del Hospital de Lircay, Angaraes, Huancavelica, Perú (31 de marzo de 2020-31 de enero de 2021)

	Clasificación clínica				p Valor
	Todos N = 1404	Asintomático N = 1091	Leve N = 276	Moderado-grave N = 37	
Edad	33,0 (24,0-45,0)	32,0 (24,0-43,0)	35,0 (24,0-50,0)	60,0 (44,0-71,00)	<0,001*
0-11años	58 (4,1)	43 (3,9)	13 (4,7)	2 (5,4)	<0,001
12-17 años	39 (2,8)	27 (2,5)	12 (4,3)	0 (0,0)	
18-29 años	469 (33,4)	386 (35,4)	81 (29,3)	2 (5,4)	
30-59 años	688 (49,0)	549 (50,3)	125 (45,3)	14 (37,8)	
≥60 años	150 (10,7)	86 (7,9)	45 (16,3)	19 (51,4)	
Sexo					
Masculino	576 (41,0)	418 (38,3)	133 (48,2)	25 (67,6)	<0,001
Femenino	828 (59,0)	673 (61,7)	143 (51,8)	12 (32,4)	
Distrito de procedencia					
Lircay	1364 (97,2)	1058 (97,0)	272 (98,6)	34 (91,9)	0,056
Otros distritos	40 (2,8)	33 (3,0)	4 (1,4)	3 (8,1)	
Comorbilidades					
Ninguna comorbilidad	1028 (73,2)	818 (75,0)	196 (71,0)	14 (37,8)	<0,001
EPOC	3 (0,2)	2 (0,2)	1 (0,4)	0 (0,0)	0,814
HTA	11 (0,8)	4 (0,4)	6 (2,2)	1 (2,7)	0,004
Obesidad	11 (0,8)	4 (0,4)	4 (1,4)	3 (8,1)	<0,001
DM2	6 (0,4)	4 (0,4)	2 (0,7)	0 (0,0)	0,661
Asma	1 (0,1)	1 (0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,866
Prueba diagnóstica ^a					
Ig M reactivo	185 (13,2)	141 (12,9)	35 (12,7)	9 (24,3)	<0,001
Ig M e Ig G reactivo	749 (53,3)	561 (51,4)	168 (60,9)	20 (54,1)	
Ig G reactivo	423 (30,1)	383 (35,1)	35 (12,7)	5 (13,5)	
Prueba antigénica reactiva	47 (3,3)	6 (0,5)	38 (13,8)	3 (8,1)	

Características clínicas y epidemiológicas e impacto de medidas no farmacológicas en la evolución de la epidemia por COVID-19 en pobladores de una región a gran altura del Perú

	Clasificación clínica				p Valor
	Todos N = 1404	Asintomático N = 1091	Leve N = 276	Moderado-grave N = 37	
Síntomas ^b					
Malestar general	69 (53,5)	---	50 (72,5)	19 (27,5)	NA
Cefalea	66 (51,2)	---	56 (84,9)	10 (15,1)	NA
Tos	65 (50,4)	---	50 (76,9)	15 (23,1)	NA
Fiebre o escalofríos	59 (45,7)	---	42 (71,2)	17 (28,8)	NA
Odinofagia	57 (44,2)	---	46 (80,7)	11 (19,3)	NA
Disnea	39 (30,2)	---	15 (38,5)	24 (61,5)	NA
Dolor de pecho	26 (20,2)	---	18 (69,2)	8 (30,7)	NA
Diarrea	19 (14,7)	---	14 (73,7)	5 (26,3)	NA
Rinorrea	14 (10,9)	---	10 (71,4)	4 (28,6)	NA
Náuseas o vómitos	10 (7,8)	---	8 (80,0)	2 (20,0)	NA
Dolor muscular	9 (7,0)	---	9 (100,0)	0 (0,0)	NA
Artralgias	8 (6,2)	---	8 (100,0)	0 (0,0)	NA
Dolor abdominal	5 (3,9)	---	5 (100,0)	0 (0,0)	NA
Tasa de letalidad (%)	13 (0,9)	1 (0,1)	3 (1,1)	9 (24,3)	<0,001*

a Clasificación clínica de acuerdo a la Resolución Ministerial N.º 183-2020-MINSA14; no se tenían los datos de laboratorio ni radiológicos al momento del diagnóstico.

b Se consideraron solo los 129 registros que habían especificado los síntomas y la fecha de inicio. El % para la columna “Todos” consideró un n = 129, y el % para las columnas de clasificación clínica “Leve” y “Moderado-grave” consideró el total consignado en la columna “Todos”.

Los datos cuantitativos continuos se han mostrado como mediana (rango intercuartílico). Las variables cualitativas se muestran como número (porcentaje). Para comparar las variables entre pacientes asintomáticos, leves y moderados-graves, se usaron las pruebas de ji al cuadrado para las variables cualitativas.

*Para determinar la significancia estadística se usó la prueba de Kruskal-Wallis, ya que no presentaba una distribución gaussiana.

NA: no aplica.

La TL se muestra en los resultados que aparecen en la Tabla 1 y la Figura 1, donde se aprecia una tasa de letalidad promedio de 0,9 % (n = 13), un mayor porcentaje de casos clínicos de tipo moderado-severo (24,3 %, n = 9), y una población adulto mayor sumamente afectada.

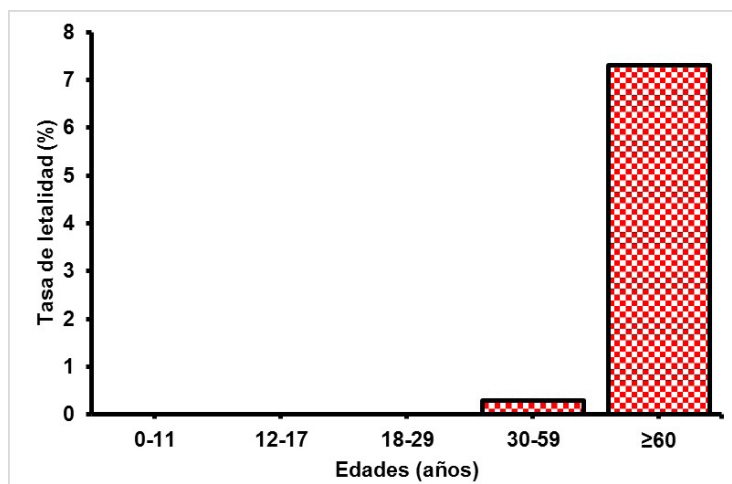


Figura 1. Tasa de letalidad de la COVID-19 de acuerdo a la edad de los casos diagnosticados, Hospital (II-1) de Lircay, Angaraes, Huancavelica-Perú, 31 de marzo de 2020-31 de enero de 2021

La transmisibilidad del virus a lo largo del periodo de estudio se determinó mediante el R_t (Figura 2). Esta reveló una estimación a partir del 12 de julio, con un R_t de 0,88 (IC 95 %: 0,26-2,10); en contraste, el inicio de la reactivación económica progresiva, hacia el 1 de julio, generó un aumento en la transmisibilidad del virus, donde el R_t aumentó hasta 2,98 (IC 95 %: 1,54-5,14) para el 17 de julio, y hasta 4,72 (IC 95 %: 2,93-7,12) para el 1 de agosto. Por el contrario, la aplicación de la cuarentena focalizada generó una disminución del R_t hasta 0,79 (IC 95 %: 0,41-1,36), dos semanas después de aplicada dicha medida. Asimismo, durante este periodo, la tasa de transmisibilidad se mantuvo por debajo de 1. No obstante, nuevamente, el levantamiento de la cuarentena y la reactivación progresiva de algunas restricciones ocasionó un aumento del R_t fluctuante.

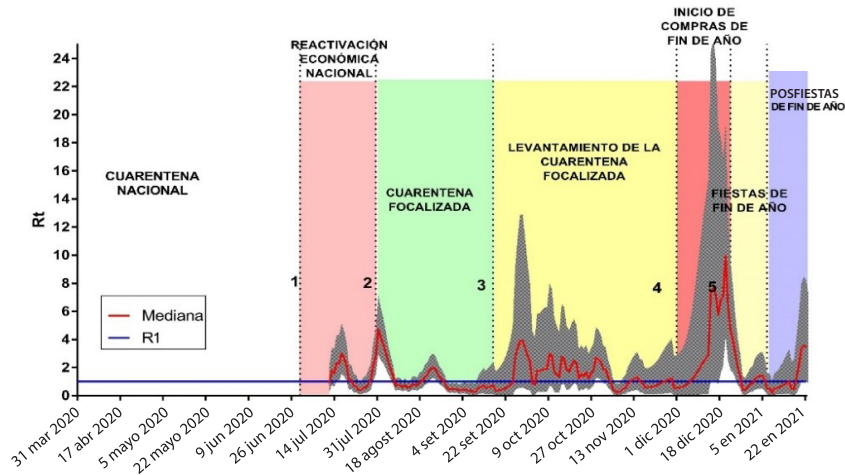


Figura 2. Tasa de letalidad de la COVID-19 de acuerdo a la edad de los casos diagnosticados, Hospital (II-1) de Lircay, Angaraes, Huancavelica-Perú, 31 de marzo de 2020-31 de enero de 2021

DISCUSIÓN

La población de Lircay, a 3278 m s. n. m., infectada por COVID-19, presentó características epidemiológicas similares a las reportadas en otros estudios; sin embargo, también manifestó diferencias clínicas importantes. Las primeras publicaciones de China indicaban que la infección era frecuente en pacientes adultos y adultos mayores, con edades entre 30-79⁽¹⁾ y medianas de edad de 49⁽¹⁶⁾ y 47⁽¹⁷⁾. En este estudio se encontró que el 82,4 % de los pacientes con COVID-19 tenían entre 18-59 años y una mediana de 33 años. Un estudio⁽¹⁸⁾, realizado en Huaraz-Perú, a 3052 m s. n. m., encontró que los pacientes con COVID-19 tuvieron una mediana de edad de 41 años; mientras que en otro reporte⁽¹⁹⁾, de Huancayo-Perú, a 3250 m s. n. m., la edad promedio fue 49 años. La diferencia entre estos hallazgos se debía probablemente a la distribución demográfica de la población en la región altoandina.

En este estudio, la COVID-19 en pacientes sintomáticos se habría caracterizado por malestar general, cefalea y tos. Los primeros reportes en China indicaban que la tos fue un síntoma frecuente en pacientes con infección por SARS-CoV-2^(16,17), sin embargo, su frecuencia de presentación fue superada ligeramente por el malestar general (53,5%) y cefalea (51,2%)^(16,17). Otras publicaciones

indican que, en zonas altoandinas del país, la tos se presentó en pacientes sintomáticos desde el 49,5 %⁽¹⁸⁾ al 70,26 %⁽¹⁹⁾. La discrepancia con otras publicaciones nacionales podría deberse a que, en este estudio, el 77 % de los casos evaluados fueron catalogados como asintomáticos, lo que podría haber originado un sesgo al omitir datos en el sistema informático estadístico del Minsa.

La TL promedio de este estudio fue de 0,9 %, la cual es inferior a la reportada para los primeros casos de COVID-19 en China. Así, desde el brote en Wuhan, las TL fueron bajas y el rango osciló entre el 1,4 % y el 2,3 %⁽¹⁶⁾. En Perú, Díaz-Lazo et al.⁽¹⁹⁾ reportaron una tasa del 14,21 en la altura de Huancayo-Perú; por su parte, Flores et al.⁽²⁰⁾ encontraron una TL de 32 por 100 000 habitantes para el departamento de Huancavelica en el periodo marzo a setiembre del 2020.

Por su parte, Ortiz-Prado et al.⁽²¹⁾ señalaron que, en Ecuador, por debajo de los 2500 m s. n. m., las tasas de mortalidad fueron un 24 % más altas que en las regiones ubicadas a mayor altitud. En contraste, la TL en los casos de hospitalizados fue 18,27 % en Santiago-Chile⁽²²⁾, 12,7 % en Fortaleza-Brasil⁽²³⁾ y solo el 5 % en Buenos Aires-Argentina⁽²⁴⁾.

La TL del presente estudio aumentó considerablemente en los casos de mayor severidad (TL de 24,3 % para los casos

Características clínicas y epidemiológicas e impacto de medidas no farmacológicas en la evolución de la epidemia por COVID-19 en pobladores de una región a gran altura del Perú

moderados-graves). Informes previos en pacientes peruanos hospitalizados de regiones a nivel del mar arrojan tasas de letalidad ligeramente superiores, desde el 29,4 %⁽²⁵⁾ hasta 32,8 %⁽²⁶⁾. Aparentemente, la letalidad del virus es menor en esta región altoandina, pero se debe considerar que no todos los pobladores se atendieron en el Hospital Lircay.

Aunque podría ser plausible una menor letalidad de la COVID-19 a una mayor altura, dichos resultados, y especialmente los de este estudio, podrían estar condicionados por factores como las características de la población (menor edad y la baja prevalencia de comorbilidades), factores demográficos (baja densidad poblacional), al menor o mayor desplazamiento social o a otras medidas (mayor o menor uso de mascarillas, uso de medicinas no convencionales); además, que una parte de la población estudiada se atendió en otros sistemas de salud convencionales (EsSalud y privados) y, posiblemente, en sistemas no convencionales.

Un paciente asintomático fue aquel cuyo diagnóstico se confirmó mediante una prueba de infección por SARS-CoV-2, en donde la PCR-RT fue la más empleada⁽²⁷⁻²⁹⁾. Se elaboró un informe de ausencia de síntomas durante un periodo de seguimiento (5 días antes a 14 días después de la prueba)⁽²⁷⁾, lo cual fue suficiente para diferenciarlos de los casos presintomáticos. En esta investigación, se encontró que el 77,7 % de los casos de COVID-19 de Lircay no reportaron síntomas al momento de su diagnóstico. De acuerdo con algunas investigaciones, el porcentaje de infecciones asintomáticas representarían el 17 %⁽²⁷⁾ al 32 %⁽³⁰⁾; sin embargo, investigaciones en Cuba han reportado hasta el 80 %⁽³¹⁾; mientras que, en regiones peruanas al nivel del mar, el 25,7 %⁽³²⁾. El alto porcentaje de pacientes asintomáticos reportados en el presente estudio se debe probablemente a que, para la fecha de realización de la investigación, la corroboración de un “caso asintomático” fue para algunos casos mediante una prueba molecular para SARS-CoV-2 y, para otros, la prueba antigénica positiva o prueba serológica reactiva Ig M o Ig M/Ig G para COVID-19^(33,34).

La presente investigación ha usado la estimación del Rt para evaluar la evolución de la pandemia en Lircay, al igual que previas investigaciones en China^(15,10). Se encontró que la temprana reactivación económica a nivel nacional y el levantamiento de la cuarentena nacional, hacia inicios de julio del 2020 y el inicio de compras por fiestas de fin de año (diciembre 2020), incrementaron la transmisibilidad del SARS-CoV-2. El aumento de casos tras la reactivación económica, impulsada por el Gobierno, no habría contemplado el avance heterogéneo de la pandemia. Para inicios de julio del 2020, a nivel nacional, la “ola” de infecciones parecía ir en descenso, lo que habría motivado el levantamiento de las restricciones más severas. Durante la etapa de prereactivación económica, los

resultados de este estudio muestran que los casos diagnosticados fueron bajos, sin haber llegado a un pico máximo de diagnósticos. Así, un número bajo de infecciones conllevaría a un número alto de personas susceptibles que, al sumar a la suspensión de la cuarentena nacional, habría propiciado un aumento en la transmisibilidad del virus.

La cuarentena focalizada se estableció como una medida para el control de la pandemia, que se evidenció por la disminución del Rt. El levantamiento progresivo del aislamiento social obligatorio, asociado al mantenimiento de medidas de distanciamiento social y la reducción de aforo en lugares públicos, mantuvo el Rt por debajo de 1 durante el mes de noviembre. De manera paradójica, tras el aumento de la transmisibilidad a principios de diciembre, el Rt disminuyó a inicios de las fiestas alrededor del 24 de diciembre.

En el estudio de Pan A et al.⁽¹⁰⁾ se observó un fenómeno similar; durante el primer periodo del brote en Wuhan (1 al 10 de enero del 2020), donde se produjo una migración masiva para el Año Nuevo lunar chino, el Rt cayó pese a que no hubo ningún tipo de restricción. Además, el número total de casos notificados en cada provincia de China se asoció con el número total de viajeros que salieron de Wuhan⁽³⁵⁻³⁷⁾. De esta manera, la disminución de la transmisibilidad en Lircay, a fines de diciembre, posiblemente, se habría producido por la migración de los pobladores del distrito a otras regiones para la celebración de las fiestas de fin de año, con la consecuente exportación teórica de casos de COVID-19 a los lugares de destino.

Una de las principales limitaciones del estudio fue el uso, como fuente de información, de la base de datos SISCOVID. Aunque es un gran recurso virtual que ayudó a integrar los datos a nivel nacional, las fichas epidemiológicas estaban incompletas, y es de allí de donde se obtuvo la mayor parte de la información. Asimismo, estas fichas solo contaron con resultados de pruebas serológicas o antigénicas, pues los resultados de pruebas moleculares (PCR-RT) eran registrados en otra plataforma virtual, aunque el número de este tipo de pruebas usadas fue ínfimo.

Otra limitante fue no tener certeza de las características de otras intervenciones no farmacológicas, como el uso de barreras como las mascarillas y máscaras faciales, o de intervenciones no convencionales propias de las regiones al interior del Perú. La extrapolación a la población total de Lircay se hace imposible, debido a la certeza de que la oferta de atención también era cubierta por EsSalud y, probablemente, por entidades privadas.

Finalmente, aunque el número de comorbilidades en el estudio fue bajo, no hay certeza de la presencia o ausencia de afecciones transmisibles y no transmisibles propias de la región, o a patologías relacionadas a la altura, como el mal

de montaña crónico, o de otras afecciones cardiovasculares que son más frecuentes a mayores niveles de altitud.

Contribución de los autores: LDSC y AASG participaron en la conceptualización y diseño del estudio. LDSC colaboró con la recolección y procesamiento de datos; además, LDSC y AASG trabajaron en el análisis de datos, la redacción, la revisión, la corrección y dieron conformidad al estudio.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por los autores y el Centro de Investigación de Medicina de Altura de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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;323(13):1239-42.
2. Tan W, Zhao X, Ma X, Wang W, Niu P, Xu W, et al. A Novel Coronavirus Genome Identified in a Cluster of Pneumonia Cases – Wuhan, China 2019–2020. *CCDCW*. 2020;2(4):61-2.
3. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it [Internet]. Geneva: WHO. [citado el 21 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
4. Johns Hopkins University & Medicine. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2021 [citado el 21 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
5. Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud. COVID-19 en el Perú [Internet]. Lima: MINSA. 2021 [citado el 21 de mayo de 2023]. Disponible en: https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp
6. Torres-Roman JS, Kobiak IC, Valcarcel B, Diaz-Velez C, La Vecchia C. The reproductive number R0 of COVID-19 in Peru: An opportunity for effective changes. *Travel Med Infect Dis*. 2020;37:101689.
7. Hartley DM, Perencevich EN. Public Health Interventions for COVID-19: Emerging Evidence and Implications for an Evolving Public Health Crisis. *JAMA*. 2020;323(19):1908-9.
8. Yang R, Gui X, Xiong Y. Comparison of Clinical Characteristics of Patients with Asymptomatic vs Symptomatic Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):e2010182.
9. Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH, et al. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med*. 2020;180(9):1156-63.
10. Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X, Wang Q, et al. Association of Public Health Interventions with the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(19):1915-23.
11. Zapata R, Santos G, Estrada M, Tovar A, Atamain Y, Chacón K, et al. La dura travesía de los más pobres: pandemia y desempleo expulsan a miles de migrantes [Internet]. Ojo Público. 2020 [citado el 21 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://ojo-publico.com/1786/desplazados-por-la-pandemia-la-travesia-los-mas-pobres>
12. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Resultados Definitivos de los Censos Nacionales 2017 [Internet]. Lima: INEI. 2017 [citado el 21 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://censo2017.inei.gob.pe/resultados-definitivos-de-los-censos-nacionales-2017/>
13. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.° 546-2011-MINSA [Internet]. Lima: MINSA; 2011 [citado el 21 de mayo de 2023] p. 148. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/243402-546-2011-minsa>
14. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.° 183-2020-MINSA [Internet]. Lima: MINSA; 2020 [citado el 21 de mayo de 2023] p. 24. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/473230-183-2020-minsa>
15. Cori A, Ferguson NM, Fraser C, Cauchemez S. A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics. *Am J Epidemiol*. 2013;178(9):1505-12.
16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
17. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
18. Vera-Ponce VJ, Mendez-Aguilar P, Ichiro-Peralta C, Failoc-Rojas VE, Valladares-Garrido MJ. Factores asociados a seropositividad para SARS-CoV-2 en pacientes atendidos en un hospital de zona altoandina peruana. *Rev Cuerpo Med HNAAA*. 2021;14:8-12.
19. Díaz-Lazo A, Montalvo R, Lazarte E, Aquino E. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con COVID-19 en un hospital situado en la altura. *Horiz Méd*. 2021;21(2).
20. Flores MG, Soto A, De la cruz JA. Distribución regional de mortalidad por COVID-19 en Perú. *Rev Fac Med Hum*. 2021;21(2):326-34.
21. Ortiz-Prado E, Fernandez RP, Vasconez E, Simbaña-Rivera K, Correa-Sancho T, Lister A, et al. Analysis of Excess Mortality Data at Different Altitudes During the COVID-19 Outbreak in Ecuador. *High Alt Med Biol*. 2021;22(4):406-16.
22. Araujo M, Ossandón P, Abarca AM, Menjiba AM, Muñoz AM. Pronóstico de pacientes hospitalizados por COVID-19 en un centro terciario en Chile: estudio de cohorte. *Medwave*. 2020;20(10):e8066.
23. Sanhueza-Sanzana C, Oliveira IW, Freitas RL, Kendall C, Mendes A, Sansigolo LRF. Social inequalities associated with COVID-19 case fatality rate in Fortaleza, Ceará state, Brazil, 2020. *Epidemiol Serv Saúde* (Online). 2021;30(3):e2020743.
24. Castro HM, Canale HL, Ferreyro BL, Prieto MA, Massimino BE, Funtowicz G, et al. Características clínicas de la enfermedad por Coronavirus 2019 en un centro de Argentina. Cohorte retrospectiva. *Medicina* (Buenos Aires). 2020;80(Supl. VI):35-43.
25. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2020;37(2):253-8.
26. Yupari-Azabache I, Bardales-Aguirre L, Rodríguez-Azabache J, Barros-Sevillano JS, Rodríguez-Díaz Á. Factores de riesgo de mortalidad por COVID-19 en pacientes hospitalizados: Un modelo de regresión logística. *Rev Fac Med Hum*. 2021;21(1):19-27.
27. Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws ML, Glasziou P. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can*. 2020;5(4):223-34.
28. White EM, Santostefano CM, Feifer RA, Kosar CM, Blackman C, Gravenstein S, et al. Asymptomatic and Presymptomatic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection Rates in a Multistate Sample of Skilled Nursing Facilities. *JAMA Intern Med*. 2020;180(12):1709-11.
29. Lee S, Kim T, Lee E, Lee C, Kim H, Rhee H, et al. Clinical Course


Características clínicas y epidemiológicas e impacto de medidas no farmacológicas en la evolución de la epidemia por COVID-19 en pobladores de una región a gran altura del Perú

- and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. *JAMA Intern Med.* 2020;180(11):1447-52.
30. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020;324(8):782-93.
 31. Noriega V, Pria MC, Corral A, Álvarez M, Bonet M. La infección asintomática por el SARS-CoV-2: evidencias para un estudio poblacional en Cuba. *Rev Cub Salud Pública.* 2021;46(Supl Especial):1-16.
 32. Díaz-Vélez C, Failoc-Rojas VE, Valladares-Garrido MJ, Colchado J, Carrera-Acosta L, Becerra M, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence study in Lambayeque, Peru. June-July 2020. *PeerJ.* 2021;9:e11210.
 33. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.° 905-2020-MINSA [Internet]. Lima: MINSa; 2020 [citado el 21 de mayo de 2023] p. 29. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1322786-905-2020-minsa>
 34. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial N.° 972-2020-MINSA [Internet]. Lima: MINSa; 2020 [citado el 21 de mayo de 2023] p. 31. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/1366422-972-2020-minsa>
 35. Kraemer MUG, Yang CH, Gutierrez B, Wu CH, Klein B, Pigott DM, et al. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science.* 2020;368(6490):493-7.
 36. Tian H, Liu Y, Li Y, Wu CH, Chen B, Kraemer MUG, et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. *Science.* 2020;368(6491):638-42.
 37. Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. *Science.* 2020;368(6489):395-400.

Correspondencia:

Luisser Dainner Saavedra Córdova
Dirección: Avenida El Corregidor 1531 - Código postal 012, Las Viñas, La Molina. Lima, Perú.
Teléfono: +51 365 2300 anexo 151
Correo electrónico: saavedraluisser@gmail.com, luisser_saavedra@usmp.pe

Recibido: 06 de enero de 2023
Evaluado: 16 de marzo de 2023
Aprobado: 15 de mayo de 2023

© La revista. Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.
 Licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iD

Luisser Dainner Saavedra Córdova  <https://orcid.org/0000-0002-2457-9665>

Alberto Alcibiades Salazar Granara  <https://orcid.org/0000-0003-1996-3176>