



**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

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

Disertación previa a la obtención del título de Magister  
en Epidemiología para la salud pública

**AUTOR: ANDRÉS FERNANDO VINUEZA VELOZ**

**DIRECTOR: FELIPE ALEXANDER ANDRADE CONDOR**

**QUITO 2022**

Certifico que la disertación de Maestría en Epidemiología para la salud pública del candidato Andrés Fernando Vinueza Veloz ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente

Felipe Alexander Andrade Cóndor

Director de la Disertación

Quito, 2022

**DEDICATORIA**

*A los NN que nunca fueron registrados en las estadísticas de mortalidad.*

## **A G R A D E C I M I E T O S**

*A las buenas y malas decisiones de estos años de vida. Somos el resultado de ellas.*

*“Somos máquinas de supervivencia,  
autómatas programados a ciegas con el fin de  
perpetuar la existencia de los egoístas genes que albergamos en  
nuestras células”.*

***Richard Dawkins***

## TABLA DE CONTENIDOS

1	DEDICATORIA.....	iii
2	AGRADECIMIENTOS.....	iv
3	TABLA DE CONTENIDOS.....	vi
4	Resumen.....	8
5	Introducción.....	9
6	Metodología.....	12
7	Discusión.....	20
8	Referencias Bibliográficas.....	26

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

11 Andres F. Vinueza<sup>1,2</sup>, Marlon F Aguilar<sup>3</sup>, Felipe A. Andrade<sup>1</sup>

12 <sup>1</sup> Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

13 <sup>2</sup> Instituto de medicina tropical y enfermedades infecciosas “Pedro Kourí”, La Habana, Cuba.

14 <sup>3</sup> Universidad de Genth, Genth, Bélgica.

15

16 **Contributing authors:**

17 **Andrés F. Vinueza.**

18 Address: Laguna 115 entre Campanario y Manriquez, La Habana, Cuba.

19 Telephone: (53) 55766591; E-mail: [andresvinueza1992@gmail.com](mailto:andresvinueza1992@gmail.com)

20 **Marlon F. Calispa.**

21 Address: Espejo N29, 171106, Tambillo, Ecuador

22 Telephone: (593) 992525134; E-mail: [marloncalispa@gmail.com](mailto:marloncalispa@gmail.com)

23 **Felipe A. Andrade**

24 Address: Teresa de cepeda e Ignacio San Mario número 216, Quito, Ecuador.

25 Telephone: (593) 984646003; E-mail: [faandradec@puce.edu.ec](mailto:faandradec@puce.edu.ec)

26 **Corresponding Author:** Andrés F. Vinueza [andresvinueza1992@gmail.com](mailto:andresvinueza1992@gmail.com)

27 **Resumen**

28 La Introducción: La pandemia por COVID-19 al momento ha matado a 6.5 millones de  
29 personas en el mundo. Son factores de riesgo de COVID-19 severo la mortalidad edad y  
30 patologías crónico-degenerativas. No se sabe el efecto de variables medio ambientales como  
31 la altura en la mortalidad por COVID-19. Objetivo: Estudiar la relación entre mortalidad por  
32 COVID-19 y altitud de residencia de los fallecidos. Métodos: Estudio observacional  
33 ecológico, los sujetos observacionales son 201 cantones del Ecuador. La mortalidad cantonal  
34 proviene del “Registro Estadístico de Defunciones generales 2020” del Instituto Nacional de  
35 Estadísticas y Censos (INEC). La altitud se calculó por coordenadas georreferenciadas por  
36 el Instituto geográfico militar del Ecuador. En un modelo de regresión lineal múltiple se  
37 incluyen además covariables sociales provenientes del “Censo 2010” del INEC. Resultados:  
38 Existe una asociación estadísticamente significativa entre mortalidad por COVID-19 y altitud  
39 en cantones ubicados a más de 2000 msnm. A mayor altitud, número de médicos y razón de  
40 masculinidad mayor mortalidad por COVID-19 en Ecuador durante el año 2020.

41

42 **Palabras clave:** COVID-19, Altitud, Ecuador, Mortalidad

43

44

45

## 46 **Introducción**

47 Transcurría el 8 de diciembre del 2019 cuando en la ciudad de Wuhan - China se alertaron 4  
48 casos de neumonía atípica, semanas más tarde estos casos se propagaron por toda China de  
49 tal manera que para el 30 de enero del 2020 ya se registraban 170 fallecidos en China y 82  
50 casos en naciones del sudeste asiático (Beldarraín Chaple, Alfonso Sánchez, Morales Suárez,  
51 & Durán García, n.d.). Para el 7 de enero científicos chinos reconocían como agente causal  
52 al coronavirus SARS-CoV2 y su enfermedad nombrada como COVID-19, para marzo del  
53 2022 esta enfermedad se declaró como pandemia (Beldarraín Chaple et al., n.d.; Crespo &  
54 Crespo, 2020).

55 Para el tercer trimestre del 2022 se registran mundialmente 615.8 millones de casos  
56 confirmados (63 millones en latinoamérica) y 6.5 millones de fallecimientos por COVID-19  
57 (1.3 millones en latinoamérica) (PAHO, 2022). En el mismo periodo Ecuador registra  
58 975.000 casos confirmados y 35000 fallecimientos (PAHO, 2022). Cabe destacar que estos  
59 datos subestiman en al menos 10 veces la real proporción de la pandemia como lo determinó  
60 el estudio de seropositividad antigénica realizado por Clarke et al. en ciudadanos  
61 norteamericanos (Clarke et al., 2022). Se estima que aproximadamente el 44% de la  
62 población mundial ya se ha contagiado por alguna variante de SARS-CoV2 (Barber et al.,  
63 2022; Clarke et al., 2022).

64 El espectro clínico de la enfermedad se definió en etapas muy tempranas de la pandemia, Wu  
65 et al. al analizar 72314 casos de COVID-19 determinó que el horizonte clínico de esta  
66 enfermedad es muy amplio (Wu & McGoogan, 2020). En este estudio se determinó que  
67 aproximadamente el 81% de los infectados presenta neumonía ausente o leve (COVID-19  
68 leve) y el 5% presentan diestrés respiratorio asociado a falla multiorgánica (COVID-19

69 grave) (Wu & McGoogan, 2020). La revisión sistemática realizada en 53 naciones (naciones  
70 de altos y bajos ingresos) por Sorensen et al. determinó que la tasa de fatalidad cambia  
71 sustancialmente con la presencia o ausencia de factores de riesgo según el rango etario del  
72 infectado de tal manera que a los 30 años esta es del 0.06%, a los 90 años es del 20% y  
73 presenta una mediana de fatalidad del 0.47% (Sorensen et al., 2022)

74 Desde el punto de vista epidemiológico la mera infección por SARS-CoV2 es un  
75 determinante necesario pero no suficiente para llegar a un desenlace fatal de la enfermedad,  
76 es por ello que un enfoque multicausal es necesario para explicar lo antes expuesto (Toledo  
77 Curbelo, 2005). En 1979 Marc Lalonde ideó un modelo de determinantes de salud  
78 encaminados a tratar de esclarecer la causalidad epidemiológica, estos determinantes se  
79 agrupan en 4 categorías: medio ambiente, estilo de vida, biología humana y sistema sanitario  
80 (Ávila-Agüero, 2009).

81 Dispersos entre estas cuatro categorías se han observado los siguientes factores de riesgo para  
82 el desarrollo de COVID-19 grave: incremento de la edad, comorbilidades crónicas,  
83 inactividad física y factores socioeconómicos (Gao et al., 2021). Aún no está claro cuáles son  
84 los determinantes del medio ambiente involucrados en el desarrollo de formas graves/muerte  
85 por la enfermedad.

86 Dentro de los factores medio ambientales la altitud cobra especial relevancia por las  
87 características montañosas de gran parte del planeta. En el mundo aproximadamente 140  
88 millones de personas residen a una altitud mayor a 2.500 metros sobre el nivel del mar  
89 (msnm) (Cossio-Bolaños, de Arruda, Álvarez, & Alonso, 2011).

90 En sudamérica residen a su vez 115 millones de personas en las estribaciones de la cordillera  
91 andina (cadena montañosa cuyo pico más alto se ubica a 6757 msnm) y en su región  
92 occidental limitante con el océano pacífico se encuentra Ecuador (Baena Salazar et al., 2020).  
93 Esta nación cuenta con una población de aproximadamente 17 millones de personas de los  
94 cuales 45% (7.8 millones de habitantes) residen por encima de los 1800 msnm (INEC, 2010;  
95 Villacorta-Cordova, Carrillo Coba, Zubia-Olaskoaga, & Tinoco-Solórzano, 2020).

96 La asociación entre altitud y mortalidad por COVID-19 fue estudiada en Ecuador por  
97 Campos et al., quien mediante un diseño ecológico determinó que la altitud ejerce un efecto  
98 protector en relación con la mortalidad por COVID-19. En esta investigación se tomó como  
99 sujeto observacional a las cabeceras cantonales de las 24 provincias del Ecuador no  
100 tomándose en cuenta la altitud a la que residen los pobladores del sector rural ecuatoriano  
101 (Campos et al., 2021).

102 Los autores consideramos que la relación entre mortalidad por COVID-19 y altitud debe ser  
103 abordada desde una perspectiva multicausal (incluyendo variables medio-ambientales como  
104 la altitud) incluyendo en el modelo no únicamente las cabeceras provinciales sino también  
105 los cantones del área rural ecuatoriana.

106

## 107 **Metodología**

108 Se trata de un estudio observacional de tipo ecológico. Se empleó la base de datos titulada:  
109 “Registro Estadístico de Defunciones generales 2020” publicada por el Instituto Nacional de  
110 Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC). Esta es una base de datos de acceso libre que  
111 puede ser descargada de la página web del:  
112 <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/defunciones-generales/2020/>. En esta base de datos se  
113 recopilan los fallecimientos dados el territorio nacional añadiéndose además la causa de su  
114 fallecimiento con la codificación internacional CIE-10.

115 La base antes mencionada estuvo compuesta por 117.031 fallecimientos a nivel nacional, de  
116 esta cifra se seleccionaron únicamente a las defunciones registradas con los códigos CIE-10:  
117 U071 (COVID-19, virus identificado) y U072 (COVID-19, virus no identificado). Tras esta  
118 selección incluyeron 23.793 defunciones (fallecimientos excluidos: 93.238). De esta  
119 población se excluyeron los fallecimientos ocurridos fuera del territorio continental de  
120 Ecuador (fallecimientos excluidos: 10). Tras estos criterios de inclusión la población fue de  
121 23.783 fallecimientos.

122 Las variables incluidas en el estudio fueron: mortalidad por COVID-19 por cada 10.000  
123 habitantes, altitud sobre el nivel del mar, número de médicos, densidad poblacional,  
124 educación, razón de masculinidad e índice de vejez (Espelt, 2012). Todas estas variables  
125 fueron de tipo numérico continuo.

126 El sujeto observacional fue el cantón, Ecuador está compuesto por 24 divisiones territoriales,  
127 cada una de estas divisiones territoriales toma el nombre de provincia (se excluyó del estudio  
128 la provincia de Galápagos por ser un territorio de ultramar). Cada provincia a su vez está

129 constituida por pequeñas divisiones territoriales conocidas como cantones, que excluyendo a  
130 los 3 cantones de ultramar da un total de 218 sujetos observacionales. (Vivanco & Cordero,  
131 2019). De los 218 cantones, a fin de reducir el efecto de valores extremos, se incluyeron los  
132 cantones con valores comprendidos entre el rango interpercentílico 0.1 a 0.99 resultado un  
133 total 201 cantones con 22.157 fallecimientos.

134 Para el cálculo de la mortalidad por COVID-19 por cada 10.000 habitantes en primer lugar  
135 se contabilizaron las muertes por COVID-19 según el cantón de residencia del fallecido, este  
136 número constituye el numerador de la tasa de mortalidad; el denominador lo constituye la  
137 población cantonal proyectada para el 2020 por el INEC (INEC, 2010). La tasa resultante se  
138 la expresa por cada 10.000 habitantes.

139 La variable índice de vejez se obtuvo al dividir la población de personas con una edad igual  
140 o mayor a 65 años para la población cantonal, el índice de masculinidad se calculó dividiendo  
141 la población cantonal de hombres para la población de mujeres (Espelt, 2012). Tanto  
142 numerador como denominador provienen de la proyección poblacional para el año 2020 del  
143 INEC (INEC, 2010).

144 Para el cálculo de la variable densidad poblacional se empleó como numerador la proyección  
145 poblacional del 2020 por cantón, el denominador fue la superficie cantonal medida en  
146 kilómetros cuadrados (km<sup>2</sup>) (INEC, 2010). La variable educación se obtuvo desde la base de  
147 datos del último censo nacional ocurrido en el año 2010, a cada uno de los sujetos censales  
148 se les preguntó sobre su último año de educación formal (INEC, 2010). Esta información se  
149 agregó por cantón y se obtuvo su media cantonal.

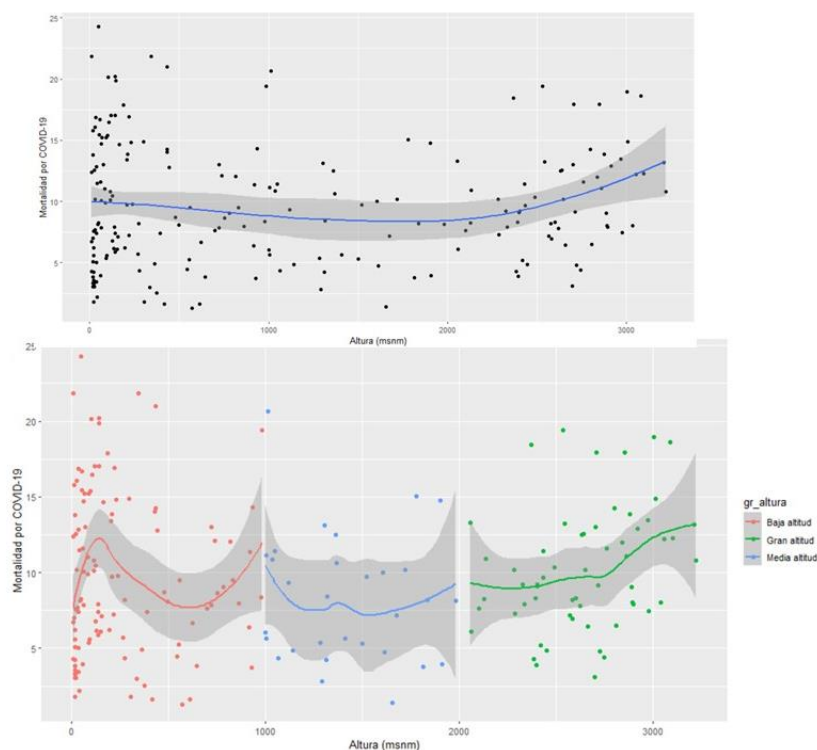
150 El número de médicos por cantón se obtuvo de la base de datos del “Registro estadístico de  
151 Recursos y Actividades de salud 2019” (RAS), esta es una base de datos de acceso libre  
152 elaborada por el INEC que puede ser descargada del link:  
153 [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Recursos_Actividades_de_Salud/RAS_2019/Metodolog%C3%ADa_RAS_2019.pdf)  
154 [inec/Estadisticas\\_Sociales/Recursos\\_Actividades\\_de\\_Salud/RAS\\_2019/Metodolog%C3%ADa\\_RAS\\_2019.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Recursos_Actividades_de_Salud/RAS_2019/Metodolog%C3%ADa_RAS_2019.pdf) . En esta base de datos se refleja el número de médicos que laboraban  
155 en el sector público y privado de cada cantón del Ecuador durante el 2019, este número  
156 constituye el numerador de la variable. El denominador lo constituye la población cantonal  
157 proyectada para el 2020 por el INEC (INEC, 2019). La tasa resultante se la amplió por cada  
158 10.000 habitantes.

160 Para el cálculo de la altitud se solicitó la colaboración de un especialista en geografía quien  
161 determinó la altura media cantonal a través de un Modelo Digital de Elevaciones (MDE) y  
162 la división administrativa vigente a nivel de cantones para Ecuador continental (la  
163 descripción de ambas bases de datos están en el siguiente párrafo). Esta altitud se obtuvo  
164 mediante un Sistema de Información Geográfica (SIG) en donde se calculó la altura de cada  
165 poblado cantonal (urbanos y rurales) para luego tomar su media altitudinal (QGIS-  
166 Development-Team, 2021).

167 Para el MDE se empleó la base de información altitudinal levantada por el Instituto  
168 Geográfico Militar del Ecuador (IGM), en esta base de datos se cuenta con 3,000,000 puntos  
169 digitalizados presentados como un ráster continuo con una resolución espacial de 30 metros,  
170 esta base de datos es de acceso libre y puede obtenerse en el siguiente link:  
171 <http://www.savgis.org/ecuador.htm>. La división administrativa vigente corresponde al  
172 clasificador geográfico nacional elaborado por el INEC, cuya base de datos es de acceso libre

173 y puede obtenerse en el siguiente link: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/clasificador-geografico-estadistico-dpa/>.

175 La división de rangos altitudinales parte de la realización del diagrama de dispersión entre la  
 176 mortalidad por COVID-19 y altitud. En este gráfico se evidencia que los cantones ubicados  
 177 en los rangos altitudinales de 1000 y 2000 msnm no presentan un comportamiento lineal  
 178 siendo notoria su elevada dispersión con respecto al promedio. Por otra parte, los cantones  
 179 ubicados a gran altitud presentan una menor dispersión en relación a la media y evidencian  
 180 una relación directa entre la altura y la tasa de mortalidad (Ver gráfico 1).



181

182 *Gráfico 1.- Diagrama de dispersión entre la mortalidad por COVID-19 y altitud.*

183 El análisis estadístico se efectuó en una fase descriptiva y una inferencial. La estadística  
 184 descriptiva se enfocó en las variables que resulten ser significantes en el modelo escogido,  
 185 estas se estratifican en 3 categorías altitudinales (altura baja: 0 – 1,000 msnm, altura media:

186 1,000 – 2,000 msnm y gran altura:  $\geq 2,000$  msnm). Para determinar diferencias  
187 estadísticamente significativas entre las 3 categorías se empleó el modelo ANOVA y Kruskal  
188 Wallis1. Se determinó un nivel de significancia para todos los cálculos de  $p < 0.05$ .

189 La fase inferencial se efectuó en 3 etapas. En el modelo 1 se emplea un modelo de regresión  
190 lineal simple entre las variables mortalidad por COVID-19 (variable dependiente) y altura  
191 (variable independiente). En el modelo 2 se emplea un modelo de regresión lineal múltiple  
192 añadiéndose las siguientes covariables: altitud sobre el nivel del mar, número de médicos por  
193 cada 10.000 habitantes, densidad poblacional, educación, razón de masculinidad e índice de  
194 vejez. En el modelo 3 se incluirán únicamente las variables que resultaron significativas en  
195 el modelo 2.

196 Se eligió el mejor modelo considerando los criterios de información de Akaike y mayor valor  
197  $R^2$ . Los supuestos estadísticos a cumplir por el modelo elegido son: normalidad de residuos  
198 (test de Shapiro-Wilk), independencia (test de Breusch-Godfrey) y varianza (test de Breusch-  
199 Pagan).

200 El software empleado para los análisis estadísticos fue R (versión 4.2.1) y su interfaz gráfica  
201 RStudio (versión 2022.07.01+554). El presente estudio cuenta con el aval del comité de  
202 bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador con código EO-125-2022.

203

204

205

---

## 206 **Resultados**

207 De la totalidad de la muestra el grupo con mayor cantidad de cantones fue el de baja altitud  
 208 representando el 56,21% de la muestra, seguido por los de gran altitud con el 28.8% y por  
 209 los de altitud media con el 14.9% (Ver tabla 1. RIC: Rango intercuartílico – DE: Desviación  
 210 estándar).

	Baja altitud	Altitud media	Gran altitud	Test estadístico	p
n (%)	121	31	62		
	mediana (RIC)	mediana (RIC)	mediana (RIC)		
<b>Mortalidad por COVID-19</b>	8.66 (5.61-14.31)	8.15 (4.78-10.74)	9.68 (7.68-12.83)	Kruskal-Wallis	0,1408
Altura	125.75 (37.2-392)	1369 (1130.16-1665.9)	2679.4 (2422.96-2891.43)	Kruskal-Wallis	< 0.001
Número de médicos	14.68 (9.45-21.61)	23.86 (15.77-29.81)	15.59 (11.46-22.7)	Kruskal-Wallis	< 0.001
Densidad poblacional	54.63 (26.07-132.94)	21.15 (14.1-32.08)	87.32 (35.18-143.7)	Kruskal-Wallis	< 0.001
Razón de masculinidad	1.06 (1.03-1.09)	1.03 (1-1.08)	0.93 (0.88-0.96)	Kruskal-Wallis	< 0.001
Índice de vejez	0.06 (0.05-0.07)	0.1 (0.06-0.12)	0.09 (0.08-0.11)	Kruskal-Wallis	< 0.001
Educación	media (DE)	media (DE)	media (DE)	ANOVA	
	4.27 (0.14)	4.45 (0.16)	4.38 (0.16)		< 0.001

211

212

Tabla 1.- Estadística descriptiva

213

214 La altura mediana en la totalidad de la muestra fue de 722.7 msnm con un rango altitudinal  
 215 de entre 8.5 y 3220 msnm. La mediana de altitud más elevada se registró en el grupo de gran  
 216 altitud con 2,874.1 msnm, la menor en el grupo de baja altitud con 137.5 msnm. La  
 217 mortalidad por COVID-19 en la muestra fue de 13,31 muertos por cada 10000 habitantes, el  
 218 grupo con menor mortalidad fue el de altitud media con una mediana de 8.19 fallecimientos  
 219 y el grupo con mayor mortalidad fue el de gran altitud con una mediana de 9.44 fallecimientos  
 220 por cada 10,000 habitantes (Ver tabla 1).

221 La mediana de razón de masculinidad de la muestra fue de 1.02, la mediana mayor y menor  
 222 se registraron en los grupos de baja (1.06) y gran altitud (0.93) respectivamente. La mediana  
 223 del índice de vejez en la muestra fue de 0.06, la mediana mayor y menor se registraron en los  
 224 grupos de media (0.1) y baja altitud (0.06) respectivamente (Ver tabla 1).

225 La media de educación de la muestra fue de 4.32 años, la media mayor y menor se registraron  
 226 en los grupos de media (4.44) y baja altitud (4.28) respectivamente. La mediana del número  
 227 de médicos por cada 10.000 habitantes en la muestra fue de 16.08 galenos, la mediana mayor  
 228 y menor se registraron en los grupos de media (23.97) y baja altitud (14.7) respectivamente  
 229 (Ver tabla 1).

230 La mediana de la densidad poblacional fue de 50.5 personas por cada km<sup>2</sup>, la mayor densidad  
 231 poblacional se registró en el grupo de gran altitud (87.32) y la menor en el grupo de altitud  
 232 media (22.16). La diferencia de la variable independiente, así como de las covariables fueron  
 233 significativas entre los grupos de baja, media y gran altitud (Ver tabla 1).

234 La fase inferencial se inició con la realización de una regresión simple tomando como  
 235 variable dependiente a la mortalidad por COVID-19 e independiente a la altitud en cada uno  
 236 de los grupos altitudinales. La única regresión lineal que presentó significancia estadística  
 237 para la altitud fue la del grupo de gran altitud ( $p = 0.01$ ), es por ello que para los modelos  
 238 posteriores se trabajará únicamente con este segmento altitudinal (Ver tabla 2).

Grupo altitudinal	Intercepto		Altura		R2
	Coficiente	p	Coficiente	p	
Baja altitud	9,98	<0,01	-0,0009	0,62	-0,006
Media altitud	10,2	0,01	-0,0013	0,62	-0,02
Gran altitud	-0,9	0,83	0,0042	0,01	0,08
Total	9,46	<0,01	0,0002	-0,58	0,0015

239

240 Tabla 2.- Regresión lineal simple por cada segmento altitudinal

241

242 En el modelo 2 se incluyen las cinco covariables indicadas en la tabla 3, tras esta inclusión  
 243 el parámetro de la variable altura se mantiene significativo, no obstante, las variables  
 244 educación e índice de vejez resultan no ser significativas. Es por ello que el modelo 3 se  
 245 consideran únicamente las variables predictoras que son significativas.

246 El modelo 3 fue comparativamente mejor al modelo 2 en términos del ajuste medido con  
 247 el R<sup>2</sup> y el criterio de información de Aikaike, se determinó además que el modelo 3 cumple  
 248 con los requisitos estadísticos de independencia, varianza y normalidad de los residuos (Ver  
 249 tabla 3. MorXCovid: Mortalidad por Covid-19 por cada 10000 habitantes - Médicos: Número  
 250 de médicos por cada 10000 habitantes. – Densidad: Densidad poblacional. Masculinidad:  
 251 Razón de masculinidad. - Vejez: Índice de vejez).

252 En el modelo 3, en promedio la mortalidad por COVID-19 por cada 10,000 habitantes  
 253 incrementa en 0.4 casos con el incremento de 100 metros de elevación altitudinal ( $p < 0.01$ ),  
 254 la mortalidad también se incrementa por: el número de médicos por cada 10000 habitantes  
 255 ( $p = 0.04$ ), la densidad poblacional por cada km<sup>2</sup> ( $p < 0.01$ ) y por la razón de masculinidad  
 256 ( $0.05$ ) (Ver tabla 3).

Modelo	Ecuación	p	Aikaike	R2
1	MorXCovid = $-0.93 + 0.004 * \text{altura}$	0.01	158.93	0.08
2	MorXCovid = $-24.27 + 0.004 * \text{altura} + 0.09 * \text{médicos} + 0.01 * \text{densidad} + 0.56 * \text{educación} + 16.24 * \text{masculinidad} + 12.69 * \text{vejez}$	>0.01	146.55	0.31
3	MorXCovid = $-18.02 + 0.004 * \text{altura} + 0.09 * \text{médicos} + 0.009 * \text{densidad} + 13.97 * \text{masculinidad}$	>0.01	143.2	0.33
Modelo 3 (validación)	Normalidad p=0.15	Independencia p=0.51	Varianza p=0.89	

257

258 Tabla 3.- Estadística inferencial

259 **Discusión**

260 En el presente estudio se analizó el 92.2 % de los cantones del Ecuador representando el 95%  
261 de la población proyectada para el 2020 (población de Ecuador 2020 = 17510643). Cabe  
262 destacar que las capitales provinciales de las 23 provincias del territorio continental  
263 ecuatoriano fueron incluidas en el estudio.

264 Al analizar la altura de los cantones analizados cabe destacar que si bien la geografía del  
265 Ecuador presenta un rango altitudinal entre los 0 (costa del pacífico) y 6310 msnm (cumbre  
266 del nevado Chimborazo) la población no necesariamente se extiende por la totalidad de este  
267 rango (Ecuador, 2013). Nuestro estudio determinó que en el 75% de la población reside por  
268 debajo de los 2332.137 msnm siendo el cantón Saquisilí el punto de elevación máxima  
269 ubicado a 3220.25 msnm (Freire Oña, 2022).

270 La densidad poblacional altitudinal también refleja la distribución demográfica de la nación.  
271 En el caso de los cantones ubicados a gran altitud (grupo con mayor densidad) estos se  
272 ubicarían en la región montañosa de la región sierra que debido a su orografía no permite  
273 grandes emplazamientos poblacionales concentrando en pocos kilómetros cuadrados gran  
274 cantidad de habitantes (Barros López & Troncoso Salgado, 2010; Bastidas & Medina, 2011).

275 En el caso cantones de baja altitud ubicados en su gran mayoría en las grandes planicies  
276 amazónicas y litorales su orografía permite que los poblados se extiendan por largas  
277 extensiones territoriales disminuyendo su densidad (Bastidas & Medina, 2011). La menor  
278 densidad poblacional se ubica en el rango entre los 1000 y 2000 msnm lo que correspondería  
279 a la zona donde se da el ascenso altitudinal desde la costa y amazonía hacia la sierra, también

280 corresponde en la región amazónica a las zonas aledañas a los sistemas montañosos Napo-  
281 Galeras, Cucutú y Cóndor (Barros López & Troncoso Salgado, 2010; Ecuador, 2013). Estas  
282 zonas se caracteriza por mantener una espesa red de bosques protegidos como los parques  
283 nacionales Sangay y Cajas limitando la extensión poblacional (Yáñez, 2016).

284 Llama la atención la distribución dispar del número de médicos por cada 10.000 habitantes  
285 entre los tres grupos altitudinales analizados, en donde los grupos de gran altitud y baja altitud  
286 tienen un 32 y 34% respectivamente menos de médicos que el grupo de altitud media. Pese  
287 a que la densidad poblacional en los grupos de gran y baja altitud son mayores al grupo de  
288 altitud media.

289 Lo anterior puede deberse a la distribución de médicos dado por el Ministerio de Salud  
290 Pública del Ecuador (MSP), esta entidad anualmente determina el personal sanitario de  
291 atención primaria asignados a una población objetivo (Espinosa, De la Torre, Acuña, &  
292 Cadena, 2017). Esta distribución está determinada en parte por la inaccesibilidad a los centros  
293 de salud por la población así como de sus necesidades asistenciales sintetizadas en su análisis  
294 situacional de salud(Naranjo Ferregut, Delgado Cruz, Rodríguez Cruz, & Sánchez Pérez,  
295 2014; Toledo Curbelo, 2005). Ya que el grupo de gran altitud concentra el 52% de las  
296 capitales provinciales del país se puede suponer su elevado grado de urbanidad y  
297 accesibilidad vial lo que justifica su relativo bajo número de médicos asignados anualmente  
298 por el MSP.

299 La razón de masculinidad dispereja presentada el presente estudio puede reflejar la falta de  
300 acceso a oportunidades laborales en los cantones ubicados a gran altura razón por la cual se  
301 da un fenómeno migratorio interno de fuerza laboral masculina hacia los cantones de baja

302 altitud caracterizados por su mayor nivel de industrialización tal y como lo determinó Yepéz  
303 et al. en su estudio sobre la dinámica migratoria desde el cantón Colta hacia el cantón  
304 puertario de Guayaquil (Yépez Martínez, 2014).

305 En la fase inferencial del estudio se determinó que la altitud cantonal no es una variable que  
306 mantenga una relación estadísticamente significativa en los grupos de baja y media altitud,  
307 no así en el grupo a gran altitud donde se determinó que a un aumento de altitud se da un  
308 aumento de la mortalidad por COVID-19 ( $p=0.01$ ). El modelo 3 resultó ser el mejor modelo  
309 explicativo del problema de investigación donde se mantiene la misma relación positiva entre  
310 mortalidad por COVID-19 y altitud.

311 Esta relación positiva está dada de tal manera que en cantones ubicados por encima de los  
312 2000 msnm el aumento de un metro de altitud está relacionado con un aumento de la  
313 mortalidad en 0.004 fallecimientos por cada 10,000 habitantes. Para visualizar mejor este  
314 efecto manteniendo intacto el coeficiente y modificando la escala numérica se puede decir  
315 que el incremento de 100 metros de altitud se relaciona con un incremento en de 4 fallecidos  
316 por COVID-19 por cada 1,000 habitantes.

317 Este aumento de la mortalidad puede explicarse (en parte) fisiopatológicamente a través de  
318 los cambios adaptativos de la musculatura lisa del sistema circulatorio, en donde la  
319 persistencia de la hipoxia hipobárica resultante de residir en altitudes mayores a los 2.000  
320 msnm genera cambios adaptativos a nivel circulatorio, neuroendócrino y hemático.

321 A su vez estos cambios adaptativos pueden potencialmente colaborar entre sí para generar  
322 un estado que propenda a la hipertensión arterial, esto fue corroborado por el estudio de  
323 Vinuesa et al. en donde se estudió la relación entre presión arterial y altitud en pobladores

324 ecuatorianos determinándose una relación positiva entre estas dos variables(Aryal,  
325 Weatherall, Bhatta, & Mann, 2016; Vinueza Veloz, Yaulema Riss, De Zeeuw, Carpio Arias,  
326 & Vinueza Veloz, 2020). A su vez sufrir de hipertensión arterial pueden contribuir como  
327 factor de riesgo para desenlaces fatales por COVID-19 tal como lo demostraron los estudios  
328 de Gonzáles y Uranga et al. en poblaciones latinoamericanas (OR = 4.48, IC al 95% : 2.39-  
329 8.38) y europeas (OR = 2.21, IC al 95% : 1.1-4.4) respectivamente (González Tabares, Acosta  
330 González, Oliva Villa, Rodríguez Reyes, & Cabeza Echevarría, 2020; Uranga et al., 2022).

331 Nuestros hallazgos son contrarios a los hallados por Campos et al. (a la fecha es el único  
332 estudio realizado en Ecuador que estudia el mismo tema) quien partiendo de la misma base  
333 de datos de fallecimientos por COVID-19 (“Registro Estadístico de Defunciones generales  
334 2020”) determina que la mortalidad por COVID-19 por cada 100000 habitantes disminuye  
335 en 0.015 por cada metro de elevación de altitud (Campos et al., 2021). Cabe destacar que el  
336 modelo multilineal del estudio citado no resulta ser estadísticamente significativo.

337 Una de las posibles explicaciones a esta discrepancia en los resultados puede radicar en la  
338 metodología empleada ya que en el estudio de Campos et al. se toma como sujeto  
339 observacional únicamente a 23 cantones urbanos del Ecuador continental excluyéndose 195  
340 cantones rurales pese a que el 73% de los habitantes ecuatorianos residen en el sector rural  
341 (Bolay, Rabinovich, & André de la Porte, 2004; Campos et al., 2021). Además la altitud  
342 integrada en los cálculos incluye únicamente a los grandes centros urbanos excluyendo los  
343 poblados montañosos de la región sierra y amazónica.

344 Llama la atención observar que el incremento de 1 médico por cada 10000 habitantes y el  
345 incremento de la densidad poblacional en una persona por cada km<sup>2</sup> se ve reflejado en un

346 aumento de la mortalidad por COVID-19 respectivo de 0.09 y 0.009 casos por cada 10,000  
347 habitantes, esto puede explicarse por la predilección de los médicos por residir en zonas  
348 urbanas por motivos económicos y profesionales como lo concluyó Rosenthal et al. al  
349 investigar la distribución geográfica de médicos estadounidenses mediante un estudio de  
350 diseño retrospectivo que abarcó 20 años (Rosenthal, Zaslavsky, & Newhouse, 2005).

351 Los autores concluyen que la altitud no presenta una relación estadísticamente significativa  
352 con la mortalidad por COVID-19 en cantones ubicados por debajo de los 2000 msnm. En los  
353 cantones ubicados por encima de los 2000 msnm representa un factor de riesgo para el  
354 aumento de la mortalidad por COVID-19 independientemente del número de médicos,  
355 densidad poblacional y razón de masculinidad del cantón en estudio.

356 Los autores consideramos que las principales fortalezas de nuestro estudio es que se realizó  
357 un cálculo más minucioso de la altitud tomando en cuenta el rango altitudinal habitado de  
358 cada región del Ecuador (0 – 3220 msnm) la misma que difiere en gran medida al rango  
359 altitudinal geográfico (0 – 6310 msnm) evitando así una distorsión de los resultados  
360 obtenidos. También un punto a favor es la inclusión del 92.2 y 95% de la totalidad de  
361 cantones y población ecuatoriana respectivamente no enfocándose únicamente en las  
362 capitales de provincia.

363 Dentro de las debilidades de nuestro estudio nos llama la atención que la altitud parece no  
364 influir de manera lineal en la mortalidad en poblados ubicados a menos de 2000 msnm, esto  
365 puede deberse a que su comportamiento en estos poblados no siga un comportamiento lineal.  
366 Se requerirán estudios a mayor profundidad al respecto.

367 Los autores no refieren conflicto de interés alguno, la investigación realizada partió de fondos  
368 propios de los investigadores. Agradecemos al grupo de investigación Ecuacovid de la  
369 Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

**370 Referencias Bibliográficas**

- 371 Aryal, N., Weatherall, M., Bhatta, Y. K. D., & Mann, S. (2016). Blood pressure and  
372 hypertension in adults permanently living at high altitude: a systematic review and  
373 meta-analysis. *High Altitude Medicine & Biology*, 17(3), 185–193.
- 374 Ávila-Agüero, M. L. (2009). Hacia una nueva Salud Pública: determinantes de la Salud.  
375 *Acta Médica Costarricense*, 51(2), 71–73.
- 376 Baena Salazar, D., Fuentes Hernández, J. S., Pino Reyes, L. T., Marín Durán, S., Horta  
377 Pérez, S. V., & Fonseca González, W. C. (2020). *Contexto Regional Andina*.
- 378 Barber, R. M., Sorensen, R. J. D., Pigott, D. M., Bisignano, C., Carter, A., Amlag, J. O., ...  
379 Allorant, A. (2022). Estimating global, regional, and national daily and cumulative  
380 infections with SARS-CoV-2 through Nov 14, 2021: a statistical analysis. *The Lancet*.
- 381 Barros López, J. G., & Troncoso Salgado, A. Y. (2010). *Atlas climatológico del Ecuador*.  
382 QUITO/EPN/2010.
- 383 Bastidas, D., & Medina, P. (2011). Estimación de la densidad poblacional del Ecuador  
384 continental. *Analítika: Revista de Análisis Estadístico*, (1), 87–116.
- 385 Beldarraín Chaple, E., Alfonso Sánchez, I., Morales Suárez, I., & Durán García, F. (n.d.).  
386 Primer acercamiento histórico-epidemiológico a la COVID-19 en Cuba. *Rev*  
387 *Academia Ciencias [Internet]*. 2020 [citado 25 Feb 2021]; 10 (2):[aproximadamente  
388 10 p.].
- 389 Bolay, J.-C., Rabinovich, A., & André de la Porte, C. (2004). *Interfase urbano-rural en*

- 390 Ecuador: hacia un desarrollo territorial integrado.
- 391 Campos, A., Scheveck, B., Parikh, J., Hernandez-Bojorge, S., Terán, E., & Izurieta, R.  
392 (2021). Effect of altitude on COVID-19 mortality in Ecuador: an ecological study.  
393 BMC Public Health, 21(1), 1–9.
- 394 Clarke, K. E. N., Jones, J. M., Deng, Y., Nycz, E., Lee, A., Iachan, R., ... MacNeil, A.  
395 (2022). Seroprevalence of Infection-Induced SARS-CoV-2 Antibodies—United  
396 States, September 2021–February 2022. Morbidity and Mortality Weekly Report,  
397 71(17), 606.
- 398 Cossio-Bolaños, M. A., de Arruda, M., Álvarez, V. N., & Alonso, J. L. L. (2011). Efectos  
399 de la altitud sobre el crecimiento físico en niños y adolescentes. Revista Andaluza de  
400 Medicina Del Deporte, 4(2), 71–76.
- 401 Crespo, R. M., & Crespo, M. M. M. (2020). Pandemia COVID-19, la nueva emergencia  
402 sanitaria de preocupación internacional: una revisión. Medicina de Familia.  
403 SEMERGEN.
- 404 Ecuador, M. del A. del. (2013). Sistema de clasificación de los ecosistemas del Ecuador  
405 continental. Subsecretaría de Patrimonio Natural Quito.
- 406 Espelt, A. (2012). Manual de Epidemiología para la salud pública para grados en ciencias  
407 de la salud. SciELO Public Health.
- 408 Espinosa, V., De la Torre, D., Acuña, C., & Cadena, C. (2017). Los recursos humanos en  
409 salud según el nuevo modelo de atención en Ecuador. Revista Panamericana de Salud  
410 Pública, 41, e52.

- 411 Freire Oña, J. C. (2022). Diseño de un modelo de gestión administrativo para el desarrollo  
412 y fortalecimiento del GAD Municipal Intercultural del Cantón Saquisilí. Quito: UCE.
- 413 Gao, Y., Ding, M., Dong, X., Zhang, J., Kursat Azkur, A., Azkur, D., ... Li, W. (2021).  
414 Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy*, 76(2),  
415 428–455.
- 416 González Tabares, R., Acosta González, F. A., Oliva Villa, E., Rodríguez Reyes, S. F., &  
417 Cabeza Echevarría, I. (2020). Predictores de mal pronóstico en pacientes con la  
418 COVID-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 49(4).
- 419 INEC. (2019). Registro estadístico de Recursos y Actividades de salud 2019. Retrieved  
420 from [https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Recursos_Actividades_de_Salud/RAS_2019/Metodología_RAS_2019.pdf)  
421 [inec/Estadisticas\\_Sociales/Recursos\\_Actividades\\_de\\_Salud/RAS\\_2019/Metodología\\_](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Recursos_Actividades_de_Salud/RAS_2019/Metodología_RAS_2019.pdf)  
422 [RAS\\_2019.pdf](https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Recursos_Actividades_de_Salud/RAS_2019/Metodología_RAS_2019.pdf)
- 423 INEC, I. N. (2010). Censo de población y vivienda. Censo de Población y Vivienda.
- 424 Naranjo Ferregut, J. A., Delgado Cruz, A., Rodríguez Cruz, R., & Sánchez Pérez, Y.  
425 (2014). Consideraciones sobre el modelo de atención integral de salud del Ecuador.  
426 *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 30(3), 0.
- 427 PAHO. (2022). Weekly COVID-19 Epidemiological Update - Region of the Americas.  
428 Retrieved from [https://www.paho.org/en/documents/paho-weekly-covid-19-](https://www.paho.org/en/documents/paho-weekly-covid-19-epidemiological-update-18-october-2022)  
429 [epidemiological-update-18-october-2022](https://www.paho.org/en/documents/paho-weekly-covid-19-epidemiological-update-18-october-2022)
- 430 QGIS-Development-Team. (2021). QGIS Geographic Information System.
- 431 Rosenthal, M. B., Zaslavsky, A., & Newhouse, J. P. (2005). The geographic distribution of

- 432 physicians revisited. *Health Services Research*, 40(6p1), 1931–1952.
- 433 Sorensen, R. J. D., Barber, R. M., Pigott, D. M., Carter, A., Spencer, C. N., Ostroff, S. M.,  
434 ... Allorant, A. (2022). Variation in the COVID-19 infection-fatality ratio by age,  
435 time, and geography during the pre-vaccine era: A systematic analysis. *Lancet*,  
436 399(10334), 1469–1488.
- 437 Toledo Curbelo, G. (2005). *Fundamentos de salud pública*. Editorial Ciencias Médicas.
- 438 Uranga, A., Villanueva, A., Lafuente, I., González, N., Legarreta, M. J., Aguirre, U., ...  
439 García-Gutiérrez, S. (2022). Factores de riesgo de deterioro clínico en pacientes  
440 ingresados por COVID-19: estudio caso-control. *Revista Clínica Española*, 222(1),  
441 22–30.
- 442 Villacorta-Cordova, F., Carrillo Coba, E., Zubia-Olaskoaga, F., & Tinoco-Solórzano, A.  
443 (2020). Comparación de los valores normales de gases arteriales entre la altitud y el  
444 nivel del mar del Ecuador.
- 445 Vinueza Veloz, A. F., Yaulema Riss, A. K., De Zeeuw, C. I., Carpio Arias, T. V., &  
446 Vinueza Veloz, M. F. (2020). Blood Pressure in Andean Adults Living Permanently at  
447 Different Altitudes. *High Altitude Medicine & Biology*, 21(4), 360–369.
- 448 Vivanco, L., & Cordero, F. (2019). *Descentralización de la planificación del ordenamiento*  
449 *territorial en Ecuador, 2008-2018*.
- 450 Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the  
451 coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72  
452 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*, 323(13),

453 1239–1242.

454 Yáñez, P. (2016). Las áreas naturales protegidas del Ecuador: características y problemática  
455 general. *Qualitas*, 11, 41–55.

456 Yépez Martínez, M. N. (2014). Migración interna y reestructuración de la Organización  
457 Social Indígena. Caso: Colta-Guayaquil. Quito, Ecuador: Flacso Ecuador.

458