

# Factores de riesgo en población rural andina con COVID-19: un estudio de cohorte retrospectivo

Jeel Moya-Salazar<sup>1,2</sup>, Betsy Cañari<sup>1,3</sup>, Alondra Sánchez-Llanos<sup>4</sup>, Sofia A. Hernandez<sup>5</sup>, Marylin Eche-Navarro<sup>6</sup>, Richard Salazar-Hernandez<sup>7</sup>, Hans Contreras-Pulache<sup>1,8,\*</sup>

## Resumen

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo en adultos con COVID-19 en población rural andina durante 2020.

**Métodos:** En este estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico, incluimos a 184 pacientes adultos ( $\geq 18$  años) con pruebas serológicas y moleculares para COVID-19 de tres hospitales de la sierra peruana (Ancash y Apurímac) incluidos con sospecha clínica entre abril y junio. Se utilizó análisis descriptivos y regresión logística univariable para explorar los factores de riesgo asociados a los pacientes con COVID-19.

**Resultados:** Del total de pacientes, 14 (7.6%) tuvieron SARS-CoV-2. En los pacientes infectados 12 (85.7%) fueron varones con promedio de edad de  $47.3 \pm 21$  años. Las comorbilidades estuvieron presentes en cerca de la tercera parte de pacientes, siendo la hipertensión y diabetes las más frecuentes (ambas 14.3%), y la sintomatología más frecuentes fueron fiebre y cefalea (57.2%). La regresión univariable mostró mayores probabilidades de infección con SARS-CoV-2 en la población rural andina asociada con la edad avanzada (OR: 1.1 IC95% 0.7-1.8;  $p=0.019$ ), comorbilidades previas (OR: 1.7, IC95% 0.32-9.39;  $p=0.006$ ), y sintomatología previa (OR: 49.8, IC95% 5.6-436.9;  $p=0.0011$ ).

**Conclusiones:** Los posibles factores de riesgo como la edad avanzada, las comorbilidades y sintomatología previas están relacionados con el desarrollo de COVID-19 en población rural andina de Perú.

**Palabras clave:** COVID-19, factor de riesgo, sierra, comorbilidad, SARS-CoV-2, Perú.

## Risk factors in rural Andean population with COVID-19: a retrospective cohort study

### Abstract

**Objective:** To determine the risk factors in adults with COVID-19 in the rural Andean population during 2020.

**Methods:** This multicenter retrospective cohort study included 184 adult patients ( $\geq 18$  years) with COVID-19's serological and molecular tests from three Hospitals in the Peruvian mountains (Ancash and Apurímac) included with clinical suspicion between April and June. Descriptive analysis and univariate logistic regression were used to explore the risk factors associated with patients with COVID-19.

**Results:** Of total of patients, 14 (7.6%) had a SARS-CoV-2. In infected patients 12 (85.7%) were men with an average age of  $47.3 \pm 21$  years. Comorbidities were present in about a third of patients, with hypertension and diabetes being the most frequent (both 14.3%), and the most frequent symptoms were fever and headache (57.2%). Univariate regression showed higher probabilities of infection with SARS-CoV-2 in the rural Andean population associated with advanced age (OR: 1.1 95% CI 0.7 - 1.8;  $p = 0.019$ ), previous comorbidities (OR: 1.7, 95%CI 0.32 - 9.39;  $p = 0.006$ ), and previous symptoms (OR: 49.8, 95%CI 5.6 - 436.9;  $p = 0.0011$ ).

**Conclusions:** Possible risk factors such as advanced age, comorbidities and previous symptoms are related to the development of COVID-19 in the rural Andean population of Peru.

**Key words:** COVID-19, risk factor, mountains, comorbidity, SARS-CoV-2, Peru.

1 Escuela de Medicina Humana, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Privada Norbert Wiener, Lima, Perú.  
2 Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima, Perú. <https://orcid.org/0000-0002-7357-4940>  
3 0000-0002-4526-0848  
4 Centro de Atención Primaria II Chavin de Huantar, Ancash, Perú. <https://orcid.org/0000-0002-2120-9749>  
5 Centro de Atención Primaria II Pomobamba, Ancash, Perú. <https://orcid.org/0000-0003-0980-1325>  
6 Centro de Atención Primaria II Chahuanca, Apurímac, Perú. <https://orcid.org/0000-0003-0223-1972>  
7 Servicio de Patología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú. <https://orcid.org/0000-0002-9782-6241>

8 <https://orcid.org/0000-0003-2450-9349>

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [hans.contreras@uwiener.edu.pe](mailto:hans.contreras@uwiener.edu.pe)  
Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Norbert Wiener, Av. Arequipa 444, Lima 01, Lima, Perú.

Recibido: 06/11/2020; Aceptado: 25/02/2021

Cómo citar este artículo: J. Moya-Salazar, et al. Factores de riesgo en población rural andina con COVID-19: un estudio de cohorte retrospectivo. Infectio 2021; 25(4): 256-261

## Introducción

La crisis ocasionada por la enfermedad del coronavirus (COVID-19) está logrando afectar las sociedades ocasionando estados de emergencia que incluyen altas tasas de morbilidad y mortalidad en contraposición de las actividades económicas. En América, durante el tercer trimestre de 2020 se ha desarrollado la tercera ola de la enfermedad, que tuvo un epicentro en Asia y luego en Europa, afectando gradualmente a la mayoría de países que afrontan realidades sociales diferentes.<sup>1</sup>

En Perú, desde la confirmación del primer caso (6 de marzo) y a pesar de los más de tres meses de cuarentena y de la priorización sanitaria de los pacientes con la COVID-19, se han reportado 40 107 muertes y más de 1.11 millones de infectados para el 27 de enero de 2021.<sup>2</sup> La tasa de mortalidad es fluctuante, siendo de 2,1% en Lima (la capital del Perú) y de 10% en la selva (Iquitos) y el norte del Perú (Chiclayo) con 7%.<sup>3</sup> Estas diferencias están supeditadas a diversos factores que incluyen asistencia sanitaria y respuesta epidemiológica frente a casos positivos, aspectos demográficos, características de riesgo de las poblaciones, responsabilidad ciudadana, entre otros.

Así como se han reportado previamente<sup>4-6</sup> un conjunto de factores de riesgo de mortalidad en pacientes con la COVID-19, en pacientes peruanos algunos factores asociados han sido obesidad, edad avanzada y enfermedad cardiovascular.<sup>7</sup> Si bien la infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) y la COVID-19 están asociados a ciertos factores crónicos, aún hay comunidades donde no se han evaluado las características epidemiológicas y clínicas, estas son comunidades periurbanas y rurales donde pueden existir diferentes factores de riesgo de infección por SARS-CoV-2 que pueden incrementar la mortalidad por la COVID-19. Estas diferencias pueden explicar las fluctuaciones en las tasas de morbilidad y mortalidad y pueden afectar las futuras actividades de prevención y promoción de la salud.

Por ello, el objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgos en adultos con COVID-19 en tres comunidades rurales de los andes peruanos durante 2020.

## Material y métodos

### Diseño y lugares de estudio

Se diseñó un estudio de cohorte retrospectivo, multicéntrico en pacientes adultos del Centro de Atención Primaria II Chavin de Huantar y el Centro de Atención Primaria II Pomobamba de Ancash, y del Centro de Atención Primaria II Chalhuanca en Apurímac (todos en Perú). Todos los centros de salud brindan atención primaria y fueron del Ministerio de Salud (MINSA) la sierra de Perú (Figura 1).

### Participantes y pruebas diagnósticas

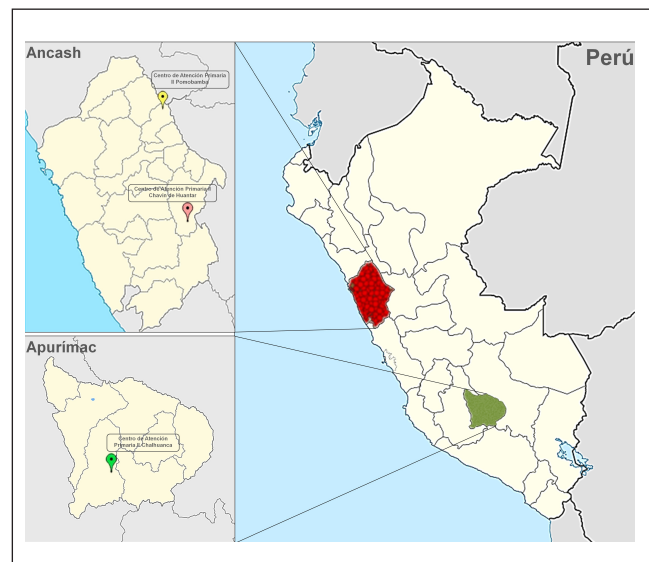
Los pacientes fueron incluidos según los siguientes criterios: i) adultos mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de COVID-19 con pruebas serológicas por inmunocromatografía IgG/IgM (SafeCare Biotech, Hangzhou, China) seguido de pruebas moleculares por PCR convencional. Este protocolo se aplicó a todos los pacientes admitidos al hospital según la normativa del MINSA durante el estado de emergencia Perú 2020.<sup>8</sup>

Se obtuvieron muestras de sangre venosa para las pruebas rápidas e hisopados nasofaríngeos para el examen de PCR. Estos pacientes fueron evaluados por sospecha clínica o por contacto con familiares o sujetos con sintomatología o con COVID-19 confirmados entre 01 abril al 15 de junio de 2020. Los pacientes se mantuvieron en sala de observación y en caso de severidad fueron derivados a centros especializados para su atención integral mediante hospitalización.

### Recopilación y análisis de datos

Los datos demográficos, clínicos, de uso de fármacos previos y de laboratorio se extrajeron de los registros médicos electrónicos mediante un formulario de recopilación de datos según los Procedimiento Operacional Estandarizado de cada Dirección Regional de Salud y del MINSA<sup>8</sup>.

Las variables definidas en el estudio fueron edad, sexo, procedencia, ocupación, enfermedades crónicas previas, tratamiento previo y sintomatología respiratoria. El análisis de datos se realizó en IBM SPSS v21.0 (Amork, US). El análisis inicial comenzó con la estimación de frecuencias absolutas y medidas de tendencia central tanto para variables continuas como categóricas. Se compararon las poblaciones mediante Chi cuadrado y para determinar los factores de riesgo asociados con pacientes con infección SARS-CoV-2 se utilizó regresión logística univariable.



**Figura 1.** Georreferenciación de las poblaciones rurales andina con COVID-19.

## Resultados

Se incluyeron 184 pacientes, 6 (3,3%) del Centro de Atención Primaria II Chavin de Huantar, 154 (83,7%) del Centro de Atención Primaria II Pomobamba y 24 (13%) del Centro de Atención Primaria II Chalhuanca. Se diagnosticó COVID-19 en 14 (7,6%) pacientes, 8 (4,3%) del Centro de Atención Primaria II Chavin de Huantar y del Centro de Atención Primaria II Pomobamba. De los 14 pacientes infectados, 12 (85,7%) fueron varones con promedio de edad de  $47,3 \pm 21$  años.

La edad media de los 184 pacientes fue de  $44 \pm 16,9$  años, en el rango de 11 a 94 años y la mayoría de pacientes fueron varones (Tabla 1). La edad de las 84 (45,6%) mujeres ( $45,3 \pm 17,2$  años, rango de 11 a 94 años) no fue significativamente diferente de la edad de los 100 (54,4%) varones ( $42,4 \pm 16,5$  años, rango de 16 a 81 años) ( $p=0,804$ ). Ciento veintiséis (68,5%) participantes tuvieron secundaria completa evidenciándose diferencia con los pacientes con otro grado de instrucción ( $p=0,038$ ). Veinticuatro (13%) pacientes fueron sintomáticos pero solo 10 (5,4%) fueron derivados para su manejo integral en centros de atención de mayor nivel.

Las comorbilidades estuvieron presentes en cerca de la tercera parte de pacientes, siendo la hipertensión arterial (HTA) (7,1%) la más frecuente seguido de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) (2,2%). Once (5,9%) pacientes tuvieron dos comorbilidades (todas relacionadas a HTA) sin embargo, ninguno fue positivo a SARS-CoV-2. En los casos positivos se reportó 28,6% de pacientes tuvo una comorbilidad y ningún paciente con COVID-19 tuvo historia de medicación previa (Tabla 2).

En el análisis univariable el odds ratio (OR) de positividad a COVID-19 fue alto en las comorbilidades como HTA o DMT2, siendo un riesgo moderado (OR: 1,7 IC 95% 0,32 – 9,39). La sintomatología (OR: 49,8 IC 95% 5,6 – 436,9), el grado de

instrucción (OR: 2,7 IC 95% 0,32 – 23,16), y la edad (OR: 1,1 IC 95% 0,7 – 1,8) estuvieron asociados también con la positividad a COVID-19 (Tabla 3).

## Discusión

En este estudio de corte retrospectivo se identificaron factores de riesgo en población rural Andina con COVID-19, demostrando que la edad avanzada, la HTA, DMT2, la sintomatología previa y el grado de instrucción se asociaron con altos OR en individuos de la sierra peruana.

Este estudio analizó por primera vez los factores de riesgo de poblaciones de la sierra del Perú durante la pandemia COVID-19, que presentan diferentes determinantes sanitarios<sup>9</sup>. En particular, estas comunidades tienen diferentes componentes sociales y carencias muy marcadas hacia la atención sanitaria (principalmente a la atención primaria de la salud) y a las prácticas de higiene, ya sea por la falta de educación en salud o por el bajo sostenimiento económico, social y educativo.

Las comorbilidades coinciden con estudios previos en otras poblaciones<sup>6,10-13</sup>, siendo la HTA, DMT2 y la edad avanzada los más frecuentes. Al ser una enfermedad inflamatoria de daño a las vías aéreas bajas y de la microcirculación, esta puede agravar los mecanismos fisiopatológicos ya evidentes en enfermedades no transmisibles crónicas como la HTA y DMT2. Estos factores aberrantes (y otras conductas como el consumo de tabaco y cambios fisiológicos como el envejecimiento) en parte explican la progresión de la enfermedad a casos severos<sup>14-17</sup>, la otra parte de la explicación de los eventos del SARS-CoV-2 van renovándose continuamente.

Por otro lado nuestros hallazgos demostraron que los pacientes al momento de ser admitidos para el diagnóstico de COVID-19, no recibían medicación a pesar de tener enfer-

**Tabla 1.** Características demográficas de la población rural andina con COVID-19 en Perú. N=184

Características	Total	COVID-19		p-value
		Positivo	Negativo	
Edad (años)	44±16.9 (11 a 94)	49±17.5 (22 a 75)	43.8±17 (11 a 94)	0.059
Sexo				
Varón	100 (54.4)	12 (6.5)	88 (47.8)	0.001
Mujer	84 (45.6)	2 (1.1)	0 (0)	
Grado de instrucción				
Secundaria completa	126 (68.5)	12 (6.5)	114 (62)	0.038
Superior Técnico	34 (18.5)	2 (1.1)	22 (12)	
Superior Universitario	24 (13)	0 (0)	24 (13)	
Procedencia				
Ancash*	160 (87)	8 (4.3)	152 (82.6)	0.001
Apurímac	24 (13)	6 (3.3)	18 (9.8)	

\*Incluye Centro de Atención Primaria II Chavin de Huantar y el Centro de Atención Primaria II Pomobamba

**Tabla 2.** Factores de riesgo población rural andina con COVID-19 en Perú. N=184

Componentes	Total	COVID-19		p value
		Positivo (n=14)	Negativo (n=170)	
Comorbilidades				
Ninguna	150 (81.5)	10 (71.4)	140 (82.4)	0.002
HTA	15 (8.2)	2 (14.3)	13 (7.6)	0.001
DMT2	6 (3.3)	2 (14.3)	4 (2.4)	0.011
HTA y DMT2	8 (4.3)	0 (0)	8 (4.7)	p>0.05
HTA y EPOC	3 (1.6)	0 (0)	3 (1.8)	
Otros	2 (1.1)	0 (0)	2 (1.2)	
Síntomas				
Ninguno	160 (87)	3 (21.4)	158 (1128)	0.001
Fiebre	10 (5.4)	4 (28.6)	6 (42.9)	0.58
Cefalea	5 (2.7)	4 (28.6)	1 (7.1)	0.086
Tos	4 (2.2)	2 (14.3)	2 (1.2)	0.164
Anosmia	1 (0.5)	1 (7.1)	0 (0)	0.088
Otros*	4 (2.2)	0 (0)	4 (2.4)	0.75
Tratamiento previo**				
Ninguno	150 (81.5)	14 (100)	136 (80)	0.001
1 medicamento	10 (5.4)	0 (0)	10 (5.9)	p>0.05
2 medicamentos	13 (7.1)	0 (0)	13 (7.6)	
>3 medicamentos	11 (6)	0 (0)	11 (6.5)	

\*Otros Incluye: cefalea, disnea, dolor de garganta, mialgia, congestión nasal, y ansiedad. \*\*Los tratamientos fueron según la condición previa de la enfermedad de cada paciente. Abreviaturas: HTA: Hipertensión arterial, DMT2: Diabetes mellitus tipo 2, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

medades crónicas como HTA y DMT2. Estos pacientes, además no se encontraban controlados ni con consultas médicas previas, evidenciando la limitada atención y priorización sanitaria desde hace décadas.

El informe de pobreza de Fondo de Cooperación para el Desarrollo Social (FONCODES) sitúa dentro del primer quintil de carencias al Departamento de Andahuaylas donde 54% es población rural con un índice de desarrollo humano de 0,52. También la provincia de Ancash que tiene un 36% de población rural y un índice de desarrollo humano de 0,57<sup>18</sup>. Estos componentes detallan la necesidad de estas poblaciones por la atención universal de salud que favorezca su inclusión en la globalización en todos los ámbitos, ya que bajo el contexto actual de crisis global y emergencia nacional, estas comunidades son las más desfavorecidas.

El sistema de atención sanitaria en la población rural podría agravarse si no se concilia una organizada descentralización y la mejora en la disponibilidad de recursos en salud, partiendo de incrementar el número de médicos en estos lugares (1 médico por cada 915 y 425 habitantes en Apurímac y Ancash, respectivamente), enfermeras (1 enfermera por cada 272 y 399 habitantes en Apurímac y Ancash, respectivamente), y de otros profesionales de la salud<sup>19</sup>.

Sobre la sintomatología de los pacientes, la fiebre y cefalea, seguida de la tos fueron los más frecuentes. La fiebre está presente en pacientes con COVID-19 entre el 83 a 99%, se-

guida de la tos (en 59 a 82%) y la fatiga (en 44 a 70%)<sup>20</sup>. Para confirmar nuestros hallazgos de pacientes con COVID-19 con otras sintomatologías, el Centro de Control de Enfermedades (CDC) ha reportado la cefalea, anosmia, entre otros, como síntomas atípicos. Las presentaciones de sintomatología atípica incluyen trastornos gastrointestinales (diarrea, vómitos, etc.)<sup>21</sup>, alteraciones cutáneas (sarpullido, urticaria, lesiones similares a la varicela)<sup>22</sup>, trastornos neurológicos (delirio, mareos, pérdida sensorial de la audición, etc.)<sup>23,24</sup>, entre otras.

En el mismo sentido, estimamos un 21% de pacientes rurales andinos asintomáticos a COVID-19, estos hallazgos estuvieron sobre la tasa de asintomáticos global (15,6%). Si bien es probable que estos pacientes luego desarrollen síntomas, estos pacientes dificultan las estrategias de detección (con cambios radiológicos y de laboratorio) para identificar individuos con la infección por COVID-19.

Numerosos componentes utópicos sobre la COVID-19 se vienen esclareciendo con el advenimiento del desarrollo científico, particular interés tenemos al vínculo entre la altura y el desarrollo de la enfermedad. Se ha planteado que la altura geográfica puede proveer ciertas características favorables frente a la COVID-19 como la depleción de la incidencia, la capacidad de transmisión y la severidad.<sup>25</sup> En poblaciones con grandes distancia del nivel del mar, como Ecuador, es posible que los pacientes tengan particulares comportamientos, aunque esto no se ha visto reflejado en los hallazgos de estudios previos.<sup>10</sup> Nuestros hallazgos sitúan a las comunida-

**Tabla 3.** Asociación de factores de riesgo en población rural andina con COVID-19 en Perú.

Características	OR	IC 95%	p-value
Edad (años)	1.13	0.7 - 1.8	0.019
Sexo femenino (vs masculino)	3.24	0.5 - 20.8	0.022
Secundaria completa (Superior Técnico o universitario)	2.7	0.32 - 23.16	0.009
No tratado (vs tratamiento previo)	0.81	0.72 - 0.86	0.023
Sintomatología presente (vs no presente)	49.8	5.6 - 436.9	0.0011
Comorbilidad presente (vs no presente)	1.74	0.32 - 9.39	0.0062

Abreviaturas: OR: Odds Ratio, IC: Intervalo de confianza

des estudiadas a 2950 (Andahuaylas) y 3173 (Ancash) metros sobre el nivel del mar. Aunque esta latitud podría inferir en el desarrollo de la enfermedad, como se ha postulado previamente<sup>26,27</sup>, es más probable que estas comunidades se vean afectadas más por las prestaciones de servicios de salud y la reticencias en el desarrollo de las medidas de prevención. Sin embargo, son necesario futuros estudios para entender el rol que podría ejercer la altura sobre la etiopatogenia de la COVID-19.

Los resultados del estudio deben de interpretarse bajo las siguientes limitaciones: i) se incluyeron pacientes de centros de atención primaria, desestimando a los pacientes de otros niveles de atención (nivel II o III) y hospitalizados. Debido a esto los factores de riesgo reportados en este estudio deben de ser evaluados también en las poblaciones de pacientes hospitalizados y ambulatorios de otros niveles y ciudades, a fin de entender completamente el comportamiento de estas características que propician la enfermedad. ii) No se realizó seguimiento a los pacientes. iii) Dada la disponibilidad de materiales e insumos, no se pudieron valorar todas las características clínicas de los pacientes atendidos (como los días de síntomas al momento de ingreso al hospital). Pese a estas limitaciones, este estudio detalla por primera vez los factores de riesgo en población rural andina para la adquisición de la COVID-19 del Perú.

En conclusión se determinaron posibles factores de riesgo como la edad avanzada, las comorbilidades, la sintomatología previa, y el grado de instrucción relacionados con el desarrollo de COVID-19 en población rural andina en Perú. Estos deben de constituir puntos de inflexión dentro de las estrategias de prevención de la COVID-19 en estas comunidades para lograr mejorar los indicadores de los programas gubernamentales de contención y prevención del SARS-CoV-2.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que en este artículo no se hicieron experimentos con humanos o animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Financiación:** autofinanciación de los autores.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

**Contribuciones de autor:** JMS participó en la concepción del estudio, revisión bibliográfica, análisis formal de datos, redacción y aprobación de la versión final.

BC participó en la concepción del estudio, revisión bibliográfica, análisis formal de datos, redacción y aprobación de la versión final.

SAH participó en la concepción del estudio, recolección de datos, redacción y aprobación de la versión final.

ASL participó en la concepción del estudio, recolección de datos, redacción y aprobación de la versión final.

RSH participó en la concepción del estudio, recolección de datos, redacción y aprobación de la versión final.

MEN participó en la concepción del estudio, recolección de datos, redacción y aprobación de la versión final.

HCP participó en la concepción del estudio, revisión bibliográfica, redacción y aprobación de la versión final.

### References

1. Pan-American Health Organization. Response to COVID-19 in the Americas. Washington, D.C.: PAHO; 2020.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (covid-19) weekly epidemiological update – 30 October. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update---30-october-2020> Fecha de acceso: 02/11/2020
3. Ministerio de Salud. Sala situacional COVID-19. Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp) Fecha de acceso: 04/11/2020
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. 2020; 395(10229): 1054-1062. DOI [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
5. Caussy C, Pattou F, Wallet F, Simon C, Chalopin S, Telliam C, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabet Endocrinol.* 2020; 8(7): 562-564. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30160-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30160-1)
6. Wang D, Hu B, Hu C. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020; 323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
7. 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 Per Med Exp Salud Publica.* 2020; 37(2): 253-8 DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5437>
8. Ministerio de Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú. Lima: MINSA; 2020.

9. Ministerio de Salud. Análisis de Situación de Salud del Perú. Lima: MINSa; 2013.
10. Ortiz-Prado E, Simbana-Rivera K, Díaz AM, Barreto A, Moyano C, Arcos V, et al. Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador. medRxiv 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.08.20095943>
11. United National. COVID-19 and Indigenous peoples. Disponible en: <https://www.un.org/development/desa/indigenouseoples/covid-19.html> Fecha de acceso: 04/11/2020
12. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect.* 2020; 81(2): e16–e25. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.021
13. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, Batty GD. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun.* 2020; 87: 184–187. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.059
14. Leung C. Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. *Mech Ageing Develop.* 2020; 188: 111255. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2020.111255>
15. Zhang JJY, Lee KS, Ang LW, Leo YS, Young BE. Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Clin Inf Dis.* 2020; ciaa576, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa576>
16. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis.* 2020; 18: 20. doi: 10.18332/tid/119324
17. Escobar G, Matta J, Taype W, Ayala R, Amado J. Características clínicoepidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Fac Med Hum.* Abril 2020; 20(2):180-185. DOI 10.25176/RFMH.v20i2.2940
18. Fondo de Cooperación para el Desarrollo Social. Mapa de pobreza del Perú 2007. Lima: FONCODES; 2007.
19. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Recursos Humanos en Salud. Disponible en: <http://m.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/health-human-resources/> Fecha de acceso: 04/11/2020
20. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease (COVID-19): Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19). Atlanta: CDC; 2020. Disponible en: <http://cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html> Fecha de acceso: 04/11/2020
21. Cholankeril G, Podboy A, Aivaliotis VI, Tarlow B, Pham EA, Spencer S, et al. High Prevalence of Concurrent Gastrointestinal Manifestations in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Early Experience from California. *Gastroenterology* 2020; 159(2):775-777. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.008
22. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *JEADV* 2020; 34(5):e212-e213. <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>
23. Gupta I, Reddy MK, Hussain MM, Murthy PM, Robert CA. Atypical Neurological Manifestations of COVID-19. *Cureus.* 2020; 12(6): e8518. doi: 10.7759/cureus.8518
24. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-690. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
25. He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020; 10.1002/jmv.26326. doi: 10.1002/jmv.26326.
26. Arias-Reyes C, Carvajal-Rodríguez F, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduan P, Marques DA, Zubieta DeUrioste N, et al. Decreased incidence, virus transmission capacity, and severity of COVID-19 at altitude on the American continent. medRxiv 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.22.20160168>
27. Segovia-Juarez J, Castagnetto JM, Gonzales GF. High altitude reduces infection rate of COVID-19 but not case-fatality rate. *Resp Physiol Neurobiol.* 2020; 281: 103494. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2020.103494>