

COVID-19 e hipoxia hipobárica: ¿Es la altitud un factor protector?

COVID-19 and Hypobaric Hypoxia: Is altitude a protective factor?

Jorge Luis Vélez-Páez^{1,2,a,b} , Pablo Andrés Vélez^{1,2,a} ,
Manuel Luis Avellanas-Chavala^{3,a} 

¹ Hospital Pablo Arturo Suárez, Unidad de Terapia Intensiva, Centro de Investigación Clínica. Quito, Ecuador.

² Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina. Quito, Ecuador.

³ Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte, Universidad de Zaragoza. Huesca, España.

^a Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

^b Ph. D. en Medicina.

Sr. editor:

La altitud geográfica y la presión atmosférica son inversamente proporcionales: a mayor altitud, menor presión barométrica y, en consecuencia, menor presión parcial de oxígeno (O₂). A este fenómeno se le denomina hipoxia hipobárica ⁽¹⁾, el cual genera cambios fisiológicos adaptativos a partir de los 1 500 m s. n. m. ^(2,3)

Citar como:

Vélez-Páez JL, Vélez PA, Avellanas-Chavala ML. COVID-19 e hipoxia hipobárica: ¿Es la altitud un factor protector? Rev Méd Hered. 2026; 37(2): 163-167. DOI: 10.20453/rmh.v37i2.7313

Recibido: 14/11/2025

Aceptado: 19/02/2026

Correspondencia:

Jorge Luis Vélez-Páez

✉ jlvelez@uce.edu.ec



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores

En 2019, el Premio Nobel de Medicina y Fisiología fue entregado a William G. Kaelin Jr., Peter J. Ratcliffe y Gregg L. Semenza ⁽⁴⁾ por sus estudios sobre cómo las células detectan y se adaptan a la baja disponibilidad de oxígeno, dando protagonismo central al factor inducible por la hipoxia tipo I (HIF-1), abriendo camino a la implementación de estrategias terapéuticas para enfermedades que van desde el mal de altitud hasta las neoplasias. ⁽³⁾

Pero ¿tiene alguna ventaja evolutiva ser un habitante residente permanente y adaptado a las grandes altitudes y, por consiguiente, vivir en ambientes de hipoxia hipobárica?

Avellanas ML ⁽²⁾ hace una analogía entre la hipoxia hipobárica y la hipoxia del paciente críticamente enfermo. Compara dos situaciones que comparten la hipoxemia y la acumulación de líquidos en el parénquima pulmonar como sustrato fisiopatológico: el mal de altitud y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), recalando las similitudes y diferencias inflamatorias y moleculares de sus etiologías. Es llamativo que el eje de respuesta inicial común sea gatillado y censado por el cuerpo carotídeo, que activará el HIF-1, generando los cambios genéticos necesarios para adaptarse a condiciones de baja disponibilidad de O₂ y que tendrá como bandera de lucha a tres péptidos fundamentales en la fisiología endotelial y sistémica: el óxido nítrico, la adrenomodulina y la adenosina, todos

con características vasodilatadoras, antiinflamatorias, antimicrobianas, entre otras.

Además de la respuesta orquestada por el HIF-1, poseer el genotipo homocigoto de los alelos de inserción del gen de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA) confiere características comunes entre los montañistas capaces de llegar a la cima de montes de más de 8 000 sin O₂ y los sobrevivientes a SDRA y *shock* séptico. Esto ha demostrado una ventaja evolutiva de los habitantes de altitud, que podría traducirse en el desarrollo de terapias de edición génica y otras intervenciones terapéuticas. ^(2,5)

La pandemia de la COVID-19 arrasó incluso con los sistemas de salud pública más robustos, con alta carga de enfermedad y mortalidad ⁽⁶⁾. Sin saberlo, esta entidad nosológica propició el escenario comparativo ideal para observar y asociar tasas de mortalidad inferiores a mayor altitud geográfica comparada con el nivel del mar. Las causas, aunque multifactoriales, iban desde la forma en que se recibe la radiación ultravioleta en la altitud,

pasando por la densidad poblacional, menor expresión del receptor de la ECA y terminando en la adaptación generacional y genética a la hipoxia hipobárica ^(7,8). Sin embargo, hay corrientes que desmienten este factor protector de la altitud, por lo que generar información sobre esta temática es relevante.

A continuación, se presenta información general de los estudios que brindan datos comparativos de las tasas de mortalidad por COVID-19 en altitud vs. el nivel del mar (tabla 1). Posteriormente, se muestran resultados de estudios propios de una corte de 362 pacientes críticos con COVID-19 en tres locaciones geográficas pertenecientes a hospitales del sistema de salud pública ecuatoriano con el mismo nivel de complejidad, ubicadas a nivel del mar (4 m s. n. m.), moderada altitud (2 200 m s. n. m.) y elevada altitud (2 850 m s. n. m.), que presentaron una mortalidad global de 45,5 %, pero con porcentajes desglosados de 59,3 %, 47,5 % y 30,0 %, respectivamente, poniéndose en evidencia la probabilidad mayor de supervivencia en tierras altas (gráfico 1).

Tabla 1. Características y resultados principales de estudios que analizan la relación entre la altitud geográfica y la mortalidad por COVID-19.

Autores, año	Tipo de estudio	Población (n, ciudad y país)	Resultados principales (mortalidad asociada a altitud geográfica)
Arias-Reyes et al. ⁽⁹⁾ , 2020	Estudio epidemiológico comparativo (análisis de datos secundarios)	Tíbet: 67 pacientes (Sichuan, China)	En Tíbet: 0 % de mortalidad en la cohorte de 67 pacientes; mayoría asintomática.
		Bolivia: regiones de La Paz, El Alto, Oruro, Potosí, Chuquisaca	En Bolivia: tasa de infección ~3 veces menor en zonas >2 500 m que en tierras bajas; sin reportes de mortalidad en zonas de gran altitud.
		Ecuador: datos nacionales que comparan costa vs. zonas >2 500 m	En Ecuador: 4 veces menos casos en zonas altas que en regiones costeras.
Cano-Pérez et al. ⁽¹⁰⁾ , 2020	Estudio epidemiológico observacional (análisis correlacional y regresión)	70 ciudades de Colombia, con altitudes entre 1 y 3 180 m	Se observó una correlación negativa entre altitud y casos/mortalidad por COVID-19. Municipios > 2 500 m presentaron una mortalidad 50 % menor que los de baja altitud.
Campos et al. ⁽¹¹⁾ , 2021	Estudio ecológico	23 provincias de Ecuador (excepto Galápagos). Datos poblacionales y epidemiológicos de febrero-agosto de 2020	La altitud presentó una asociación negativa y significativa con la mortalidad por COVID-19. La región Costa (baja altitud) tuvo la mayor mortalidad (49,46 por 100 000), mientras que la Sierra y la Amazonía (altitudes mayores) mostraron valores menores (≈30 por 100 000).

GAM: Modelo Aditivo Generalizado (*Generalized Additive Model*).

HR: Hazard ratio

Tabla 1. (Continuación).

Autores, año	Tipo de estudio	Población (n, ciudad y país)	Resultados principales (mortalidad asociada a altitud geográfica)
Simbaña-Rivera et al. ⁽¹²⁾ , 2022	Estudio multicéntrico, observacional, prospectivo	Ecuador: n = 230 pacientes críticos en UCI: 110 en Quito (2 850 m) y 120 en Guayaquil (0-10 m)	La mortalidad a 28 días fue significativamente menor en la UCI de alta altitud (Quito: 35,5 %) frente a la de nivel del mar (Guayaquil: 62 %). Tras ajustar por comorbilidades y gravedad, la altitud se asoció con menor riesgo de muerte (HR ajustado significativo).
Bridgman et al. ⁽¹³⁾ , 2022	Análisis ecológico / Modelos GAM	Región Montañosa de EE. UU.; análisis de condados (n ≈ 281)	Relación inversa entre altitud y tasa de fatalidad por COVID19. Fatalidad promedio regional: 1,61 %. Ajustado por comorbilidades y factores sociodemográficos.
Jibaja et al. ⁽¹⁴⁾ , 2022	Cohorte retrospectiva multicéntrica	Ecuador: n = 670 pacientes críticos ventilados mecánicamente; hospitales en Babahoyo (3 m), Portoviejo (53 m), Ibarra (2 225 m), Cuenca (2 560 m), Quito (2 850 m)	Mortalidad en UCI global: 59,6 %. En alta altitud (≥1 500 m), la mortalidad fue menor (52,5 %) comparada con la de nivel del mar (73,5 %). Una alta altitud aumentó la probabilidad de sobrevivir en la UCI (HR 1,74) y en el hospital (HR 1,35) luego de ajustar por confusores.
Chilipio-Chiclla et al. ⁽¹⁵⁾ , 2023	Estudio ecológico de grupos múltiples	1 874 distritos de Perú (análisis de mortalidad en 1 595 distritos)	Se observó una correlación inversa entre altitud y mortalidad por COVID-19 ($Rho = -0,310$; $p < 0,001$). Sin embargo, en el análisis multivariado la asociación no fue significativa ($p = 0,179$), mostrando que la relación varía según el nivel altitudinal.
Vélez-Páez et al. ⁽⁶⁾ , 2023	Estudio retrospectivo observacional	n = 223 pacientes; UCI del Hospital Pablo Arturo Suárez, Quito, Ecuador (2 850 m s. n. m.)	Mortalidad a los 28 días: 78/223 (34,88 %), menor que la reportada en series a nivel del mar en el mismo país (62 %).
Vélez-Páez et al. ⁽¹⁶⁾ , 2023 ⁶	Estudio retrospectivo de cohorte	n = 205 pacientes con COVID-19 severo ingresados a UCI en Quito, Ecuador (2 850 m s. n. m.)	La mortalidad fue de 34 %, menor que la reportada en series a nivel del mar en el mismo país (62 %). Los autores mencionan que vivir en alta altitud podría asociarse con menor mortalidad.
Zubieta-Calleja et al. ⁽⁷⁾ , 2021	Datos de incidencia acumulada en ciudades de Perú y Bolivia		Mortalidad en Perú y Bolivia en elevada altitud (19,7 % y 17,7 %) vs. territorios a menos de 1 500 m s. n. m. (56,1 % y 53,6 %).

GAM: Modelo Aditivo Generalizado (*Generalized Additive Model*).

HR: Hazard ratio

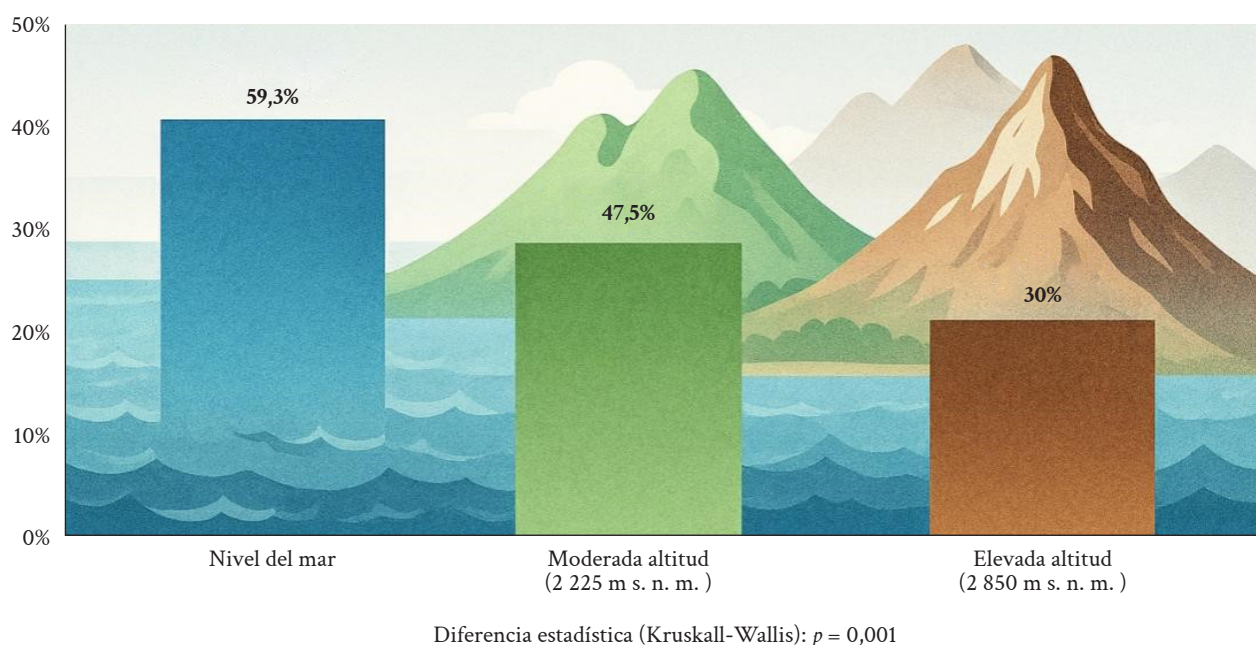


Gráfico 1. Tasas de mortalidad en distintas altitudes de los pacientes críticos con COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vélez-Páez JL, Castro-Bustamante C, Avellanas-Chavala ML. Gasometry and altitude: investigation of normal ranges in Quito, Ecuador (2,850 m above sea level). *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2025;49(6):502140. doi:10.1016/j.medicine.2025.502140
- Avellanas ML. A journey between high altitude hypoxia and critical patient hypoxia: What can it teach us about compression and the management of critical disease? *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2018;42(6):380-90. doi:10.1016/j.medin.2017.08.006
- Tinoco-Solórzano A, Avila-Hilari A, Avellanas-Chavala ML, Montelongo FJ, Vélez-Páez J, Nieto Estrada V, et al. Definitions and consensus recommendations on critical care medicine at altitude from the Expert Committee on Critical Care Medicine at altitude of the Pan-American and Iberian Federation of Critical Care Medicine and Intensive Care. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2025;49(10):502256. doi:10.1016/j.medicine.2025.502256
- NobelPrize.org. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019 [Internet]. NobelPrize.org; 2019 [citado el 12 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2019/summary/>
- Dou XM, Cheng HJ, Meng L, Zhou LL, Ke YH, Liu LP, et al. Correlations between ACE single nucleotide polymorphisms and prognosis of patients with septic shock. *Biosci Rep*. 2017;37(2):BSR20170145. doi:10.1042/BSR20170145
- Vélez-Páez JL, Pelosi P, Battaglini D, Best I. Biological markers to predict outcome in mechanically ventilated patients with severe COVID-19 living at high altitude. *J Clin Med*. 2023;12(2):644. doi:10.3390/jcm12020644
- Zubieta-Calleja G, Merino-Luna A, Zubieta-DeUrioste N, Armijo-Subieta NF, Soliz J, Arias-Reyes C, et al. Re: "Mortality Attributed to COVID-19 in High-Altitude Populations" by Woolcott and Bergman. *High Alt Med Biol*. 2021;22(1):102-4. doi:10.1089/ham.2020.0195
- Accinelli RA, Leon-Abarca JA. At high altitude COVID-19 is less frequent: the experience of Peru. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2020;56(11):760-1. doi:10.1016/j.arbres.2020.06.015
- Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, Aliaga-Raduan F, Carvajal-Rodriguez F, Dutschmann M, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? *Respir Physiol Neurobiol*. 2020;277:103443. doi:10.1016/j.resp.2020.103443
- Cano-Pérez E, Torres-Pacheco J, Fragozo-Ramos MC, García-Díaz G, Montalvo-Varela E, Pozo-Palacios JC. Negative correlation between altitude and COVID-19 pandemic in Colombia: a preliminary report. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(6):2347-9. doi:10.4269/ajtmh.20-1027
- Campos A, Scheveck B, Parikh J, Hernandez-Bojorge S, Terán E, Izurieta R. Effect of altitude

- on COVID-19 mortality in Ecuador: an ecological study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):2079. doi:[10.1186/s12889-021-12162-0](https://doi.org/10.1186/s12889-021-12162-0)
12. Simbaña-Rivera K, Morocho PR, Velastegui JV, Gómez-Barreno L, Ventimilla AB, Novillo JF, et al. High-altitude is associated with better short-term survival in critically ill COVID-19 patients admitted to the ICU. *PLoS One*. 2022;17(3):e0262423. doi:[10.1371/journal.pone.0262423](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262423)
 13. Bridgman C, Gerken J, Vincent J, Brooks AE, Zapata I. Revisiting the COVID-19 fatality rate and altitude association through a comprehensive analysis. *Sci Rep*. 2022;12(1):18048. doi:[10.1038/s41598-022-21787-z](https://doi.org/10.1038/s41598-022-21787-z)
 14. Jibaja M, Roldan-Vasquez E, Rello J, Shen H, Maldonado N, Grunauer M, et al. Effect of high altitude on the survival of COVID-19 patients in intensive care unit: a cohort study. *J Intensive Care Med*. 2022;37(9):1265-73. doi:[10.1177/08850666221099827](https://doi.org/10.1177/08850666221099827)
 15. Chilipio-Chiclla MA, Campos-Correa KE. Altitude and its correlation with COVID-19 incidence, case fatality, and mortality rates in Peru: 2020-2021. *Rev Fac Med*. 2023;71(2):e8. doi:[10.15446/revfacmed.v71n2.101180](https://doi.org/10.15446/revfacmed.v71n2.101180)
 16. Vélez-Páez JL, Baldeón-Rojas L, Cañadas C, Montalvo MP, Jara FE, Aguayo-Moscoto S, et al. Receiver operating characteristic (ROC) to determine cut-off points of clinical and biomolecular markers to discriminate mortality in severe COVID-19 living at high altitude. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):393. doi:[10.1186/s12890-023-02691-2](https://doi.org/10.1186/s12890-023-02691-2)