



# Niñas, niños y jóvenes hospitalizados por COVID-19 a diferentes altitudes

Children and youth hospitalized for COVID-19 at different altitudes: a case series

Caroline H. Hilari<sup>1,a</sup>, Wayra C. Paz<sup>1,b</sup>, Brian B. Johnson<sup>1,c</sup>, José C. Arce Chuquimia<sup>1,d</sup>, Isabel L. Ávalos<sup>1,e</sup>

## Resumen

**Objetivos:** analizar la gravedad de la evolución clínica de la COVID-19 en niños, adolescentes y adultos jóvenes de ambos sexos hospitalizados en diferentes altitudes de Bolivia entre 2020 y 2023. **Método:** se realizó un estudio retrospectivo de serie de casos con 412 pacientes de ambos sexos de 0 a 24 años, hospitalizados con diagnóstico de COVID-19. Se describió el manejo clínico y se analizaron las variables sexo, edad, ola pandémica, altitud, enfermedades preexistentes y signos y síntomas al ingreso. Se utilizó un modelo de regresión logística multivariable para identificar los factores asociados con el desarrollo de una evolución severa o crítica de la COVID-19. **Resultados:** el 45,9% (n=189) de los pacientes presentó una evolución severa o crítica de la COVID-19 durante la hospitalización. Se observó un mayor riesgo en pacientes que vivían a gran altitud (OR: 3,05; p < 0,001; IC del 95%: 1,65-5,62) y en aquellos con disnea al ingreso (OR: 3,39; p < 0,001; IC del 95%: 2,03-5,66). **Conclusiones:** vivir a gran altitud se asoció con un mayor riesgo de desarrollar una evolución severa o crítica de COVID-19 en niños y jóvenes hospitalizados. Se necesitan más investigaciones para determinar de forma concluyente si el riesgo relacionado con la altitud se debe principalmente a factores biológicos o sociales.

**Palabras claves:** adolescente, adulto joven, altura sobre el nivel del mar, atención hospitalaria, COVID-19, niño

## Abstract

**Objective:** to analyze the severity of the clinical course of COVID-19 in children and youth, hospitalized across different altitudes in Bolivia between 2020 and 2023. **Methods:** A retrospective case series was conducted on 412 patients of both sexes between 0-24 years of age, hospitalized with a COVID-19 diagnosis. Clinical management was described, and the variables sex, age, pandemic wave, altitude level, preexisting conditions, and signs and symptoms at admission were analyzed. A multivariate logistic regression model was used to identify factors associated with the development of severe or critical course of COVID-19. **Results:** A severe or critical course of COVID-19 developed in 45.9% (n=189) of patients during hospitalization. Higher risk was found in patients living at very high altitudes (OR 3.05; p<0.001; 95% CI 1.65–5.62) and those with dyspnea at admission (OR 3.39; p<0.001; 95% CI 2.03–5.66). **Conclusions:** Living at very high altitudes was associated with an increased risk of developing a severe or critical course of COVID-19 in hospitalized children and youth. Further research is needed to conclusively determine whether the altitude-related risk is primarily due to biological or social factors.

**Keywords:** adolescent, young adult, altitude, hospitalization, COVID-19, child

Recibido el  
05 de mayo de 2025

Aceptado  
06 de noviembre de 2025

<sup>1</sup>Deutsche Gesellschaft für  
Internationale Zusammenarbeit (GIZ),  
La Paz, Bolivia  
<sup>a</sup><https://orcid.org/0009-0000-7857-5224>  
chilaribo@yahoo.com

<sup>b</sup><https://orcid.org/0000-0002-6846-8246>  
wayracpaz@gmail.com  
<sup>c</sup><https://orcid.org/0009-0005-6828-0103>  
brianbj17@gmail.com

<sup>d</sup><https://orcid.org/0009-0002-3088-4567>  
pepe11011@gmail.com  
<sup>e</sup><https://orcid.org/0009-0001-7717-8021>  
isabellennyavalosdelacruz@gmail.com

\*Correspondencia:  
Caroline H. Hilari  
Correo electrónico:  
chilaribo@yahoo.com

DOI:  
<https://doi.org/10.47993/gmb.v48i2.1058>

La COVID-19 afecta a niños y jóvenes de forma diferente que a los adultos: si bien estos grupos de edad suelen presentar tasas de letalidad bajas<sup>1</sup>, existen enfermedades secundarias poco frecuentes documentadas que pueden ser potencialmente críticas. Una de estas enfermedades es el síndrome inflamatorio multisistémico infantil (MIS-C), que se caracteriza por una disfunción multiorgánica grave y una respuesta inflamatoria exacerbada, que suele manifestarse entre cuatro a seis semanas después de la infección<sup>2-5</sup>. Las consecuencias a largo plazo de la COVID-19 severa y crítica en niños y jóvenes aún no se conocen por completo, por lo que es crucial determinar los factores de riesgo relativos para desarrollar medidas preventivas adecuadas. Entre los factores intrínsecos, diversos estudios reportaron una mayor tasa de mortalidad por COVID-19 en hombres que en mujeres, en consonancia con los hallazgos de una serie de 183 niños con MIS-C, en la que los niños varones constituyeron la mayoría de los casos (59,6%)<sup>4</sup>. Algunas afecciones preexistentes, como el asma, el cáncer y el síndrome de Down, también se relacionaron con un mayor riesgo de hospitalización, mortalidad y complicaciones de la COVID-19 debido a un sistema inmunitario comprometido<sup>6-8</sup>.

En cuanto a los factores extrínsecos, la gravedad y la letalidad de la COVID-19 variaron según las variantes predominantes del virus durante las distintas olas pandémicas. La variante Ómicron provocó un aumento significativo de las hospitalizaciones pediátricas<sup>9</sup>. Sin embargo, algunos estudios indican que los niños infectados con la variante Ómicron experimentaron una evolución más leve de la enfermedad y tasas de mortalidad más bajas en comparación con los infectados con las variantes Alfa y Delta<sup>10</sup>. Esto también puede deberse a una mayor cobertura de vacunación durante las olas Ómicron posteriores, que alcanzó a más niños que en las olas anteriores<sup>11</sup>.

Bolivia es un país caracterizado por variaciones extremas de altitud. Algunas investigaciones sugirieron una menor gravedad o letalidad de la COVID-19 en entornos de gran altitud<sup>12,13</sup>, mientras que otros estudios no han respaldado esta presunta ventaja<sup>14</sup>. Bolivia se vio profundamente afectada por la pandemia de la COVID-19, registrando 1 212 131 casos diagnosticados hasta junio de 2024<sup>15</sup>. La variante Ómicron predominó durante la cuarta ola (septiembre de 2021-mayo de 2022) y la quinta ola (mayo a diciembre de 2022)<sup>16</sup>. Un estudio local realizado en un hospital público de contingencia informó un riesgo doble de mortalidad por COVID-19 entre los hombres en comparación con las mujeres<sup>17</sup>, y el grupo de investigación de Copana-Olmos et. al calculó una tasa nacional de mortalidad por hospitalización pediátrica del 12,7 %<sup>18</sup>.

El objetivo del estudio fue analizar las características clínicas y la gravedad del curso clínico de la COVID-19 en pacientes de 0-24 años hospitalizados a diferentes altitudes en Bolivia entre los años 2020 y 2023.

## Material y métodos

Estudio tipo serie de casos, de carácter multicéntrico. El universo de estudio estuvo conformado por pacientes de 0 a 24 años hospitalizados por COVID-19 en hospitales de las ciudades de Santa Cruz de la Sierra, Cochabamba, Sucre, La Paz y El Alto entre 2020 y 2023. No se realizó un cálculo de tamaño de muestra ni se aplicó una estrategia de muestreo probabilístico; la selección de muestra fue por conveniencia, por lo que no se calcularon índices de confianza ni error.

Se elaboró una lista de hospitales públicos e instituciones de seguridad social en las ciudades más grandes de Bolivia, con especial atención en aquellos que brindaron atención a niños y jóvenes con COVID-19 entre 2020 y 2023. Se enviaron solicitudes de información a todos los directores de hospital y se recibió autorización de 15 hospitales de las ciudades mencionadas.

Los estadísticos hospitalarios proporcionaron acceso a 613 historias clínicas físicas de pacientes de 0 a 24 años diagnosticados con COVID-19 al ingreso o al alta entre 2020 y 2023.

Los criterios de inclusión fueron: historiales clínicos de pacientes con edad comprendida entre 0 y 24 años, con diagnóstico COVID-19 confirmado como diagnóstico principal al ingreso o al alta, hospitalización en alguno de los hospitales participantes, y evidencia documentada de manifestaciones clínicas con significancia atribuible a COVID-19. Los criterios de exclusión fueron: pacientes que fueron atendidos únicamente en consulta externa o servicios de urgencias sin admisión hospitalaria y se excluyeron los registros de pacientes hospitalizados por otras afecciones, con diagnóstico incidental de COVID-19 sin relevancia clínica en la infección.

Finalmente, una muestra de 412 historias clínicas cumplió con los criterios de inclusión para el análisis en la serie de casos retrospectiva.

### Procesamiento de datos

Los datos fueron recopilados por revisores estandarizados entre agosto de 2022 y mayo de 2023 mediante Kobo, una herramienta gratuita ampliamente utilizada en emergencias humanitarias para la recopilación y gestión de datos (19). La base de datos de Kobo se exportó a Excel, en la cual se efectuó un control de calidad a base de congruencia de datos, antes de la estadística descriptiva. La estadística analítica se realizó en el programa Stata versión 18.

Se documentó y describió el manejo clínico de los casos. Las variables independientes para el análisis estadístico incluyeron: sexo (femenino y masculino), edad en años, grupo de edad (0-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24 años), ola pandémica (primera a quinta), altitud sobre el nivel del mar (baja altitud, altitud alta, altitud muy alta), enfermedad preexistente (ninguna, alguna) detallando comorbilidades como asma, sobrepeso/obesidad, diabetes mellitus II, infección por VIH, síndromes genéticos, síndromes neurológicos, cardiopatía y cáncer; así como el número de días de síntomas antes del ingreso y la presencia o ausencia de disnea o convulsiones al ingreso. La variable de interés, "Gravedad de la evolución de la COVID-19 durante la hospitalización", se clasificó según los criterios de la OMS<sup>20</sup>, adaptados debido a la limitada disponibilidad de gasometría arterial en los pacientes. Los niveles de gravedad se definieron de la siguiente manera:

- Crítico (cualquiera de los siguientes): asistencia ventilatoria, MIS-C, sepsis, uso de inotrópicos, dificultad respiratoria seguida de fallecimiento.
- Severo: no crítico, pero con baja saturación de oxígeno (ajustado por altitud).
- Moderado: saturación de oxígeno normal, pero con taquipnea (ajustada por edad) y/o estudios de imagen que sugieren neumonía.
- Leve: sin criterios de neumonía, pero con signos y síntomas de COVID-19, incluyendo aquellos ingresados por otra afección concurrente.

Para el análisis bivariado y multivariado, la variable de resultado se agrupó en dos categorías: 1) Leve o moderada y 2) Severa o crítica. En el análisis bivariado, se empleó la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para comparar los datos categóricos, según las frecuencias esperadas. Los datos continuos sin distribución normal se evaluaron con la prueba de Kruskal-Wallis.

Se desarrollaron modelos multivariados de regresión logística binaria mediante un enfoque escalonado para identificar los factores de riesgo asociados. La calibración del modelo se evaluó mediante pruebas de bondad de ajuste. La selección final de las variables para el modelo se basó en la relevancia clínica y estadística, considerando los casos con valores faltantes para reducir

Tabla 1. Historias clínicas por hospital y altitud

Altitud/Ciudad	Hospital	Historias clínicas	
		n	%
<b>Baja altitud</b> Santa Cruz <sup>a</sup>	Hospital Municipal del Niño Dr, Mario Ortíz Suárez	65	15,8%
	Hospital Universitario Japonés	36	8,7%
<b>Alta altitud</b> Cochabamba-Sucre <sup>b</sup>	Centro de Salud Albina Patiño	43	10,4%
	Hospital Viedma	33	8,1%
	Hospital del Niño Manuel Ascencio Villarroel	61	14,8%
	Hospital San Gabriel	7	1,7%
	Hospital Municipal Pedro Claver	7	1,7%
<b>Muy alta altitud</b> La Paz -El Alto <sup>c</sup>	Hospital La Merced	4	1,0%
	Hospital Obrero Nro, 30 (Santiago II)	10	2,4%
	Hospital de Clínicas	1	0,2%
	Hospital del Norte	35	8,5%
	Hospital del Niño	34	8,2%
	Hospital Municipal Boliviano Holandés	47	11,4%
	Hospital Municipal La Portada	22	5,3%
	Instituto Nacional del Tórax	7	1,7%
<b>Total</b>		412	100%

<sup>a</sup> Aproximadamente 400 metros sobre el nivel del mar

<sup>b</sup> Entre 2 000 y 3 000 metros sobre el nivel del mar

<sup>c</sup> Más de 3 500 metros sobre el nivel del mar

el tamaño de la muestra para el modelo final.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital Obrero N1 (CBIH-HO1-00035NCB), del Sistema Nacional de Seguro de Salud de Bolivia.

## Resultados

### Características demográficas

Durante el período de estudio, se revisaron las historias clínicas de 412 niños y jóvenes. El 24,5% (n=101) de los registros correspondieron a pacientes de hospitales ubicados a baja altitud (a 400 metros sobre el nivel del mar) en la ciudad de Santa Cruz; El 36,7 % (n = 151) correspondía a zonas de gran altitud (entre 2000 y 3000 msnm) en las ciudades de Cochabamba y Sucre; y el 38,8 % (n = 160) a zonas de muy gran altitud (3500 y más msnm) en las ciudades de La Paz y El Alto. Para más detalles, véase la Tabla 1.

De un total de 412 pacientes, la mayoría eran varones, representando el 55,1 % (n = 227) (puntuación z, p = 0,04). En cuanto a la edad, el 51,0 % (n = 210) eran menores de cinco años, y dentro de ese grupo, el 54,3 % (n = 114) eran menores de un año.

### Gravedad del episodio de COVID-19

El 4,4 % (n = 18) de los casos falleció como consecuencia directa de la COVID-19. La enfermedad se desarrolló en un curso crítico en un 14,0% (n=58) de los casos, con tres pacientes con MIS-C. Se presentaron cursos severos en el 31,8% (n=131) de los casos, moderados en el 22,0% (n=89) y leves en el 32,5% (n=134).

### Factores de riesgo de gravedad

El sexo masculino o un grupo de edad específico no se asociaron con la gravedad del episodio. Las siguientes variables se correlacionaron significativamente con un curso severo o crítico de COVID-19 durante la hospitalización: tener una enfermedad preexistente, diagnóstico de un síndrome genético, duración de los síntomas antes del ingreso, presentar disnea al ingreso y vivir a gran altitud (3500 msnm o más). Para más detalles, véase la Tabla 2.

Tabla 2. Características sociodemográficas y clínicas por gravedad del episodio COVID-19

Características		Total (N=412)		Leve o moderado (n=223)		Severo o crítico (n=189)		Valor p
		N	%	N	%	N	%	
Sexo (n/%)	Femenino	185	44.9%	100	44.8%	85	45.0%	0.98*
	Masculino	227	55.1%	123	55.2%	104	55.0%	
Edad (mediana/ rango)		4	0 a 24	6,31	0 a 24	3	0 a 24	0.10**
Grupo de edad (n/%)	0-4 años	210	51.0%	107	48.0%	103	54.5%	0.47*
	5-9 años	36	8.7%	21	9.4%	15	7.9%	
	10-14 años	40	9.7%	20	9.0%	20	10.6%	
	15-19 años	55	13.4%	35	15.7%	20	10.6%	
	20-24 años	71	17.2%	40	17.9%	31	16.4%	
Ola pandémica (n/%)	1° ola	55	13.4%	39	17.5%	16	8.5%	0.06*
	2° ola	35	8.5%	20	9.0%	15	7.9%	
	3° ola	103	25.0%	49	22.0%	54	28.6%	
	4° ola	163	39.6%	83	37.2%	80	42.3%	
	5° ola	56	13.6%	32	14.4%	24	12.7%	
Altitud sobre nivel del mar (n/%)	Baja	101	24.5%	71	31.8%	30	15.9%	<0.001*
	Alta	151	36.7%	85	38.1%	66	34.9%	
	Muy alta	160	38.8%	67	30.0%	93	49.2%	
Enfermedad preexistente (n/%)	Ninguna	313	76.0%	179	80.3%	134	70.9%	0.03*
	Alguna	99	24.0%	44	19.7%	55	29.1%	
Asma (n/%)	No	407	98.8%	219	98.2%	188	99.5%	0.38***
	Sí	5	1.2%	4	1.8%	1	0.5%	
Sobrepeso u obesidad (n/%)	No	382	92.7%	211	94.6%	171	90.5%	0.11*
	Sí	30	7.3%	12	5.4%	18	9.5%	
Diabetes mellitus II (n/%)	No	410	99.5%	222	99.6%	188	99.5%	1.000***
	Sí	2	0.5%	1	0.5%	1	0.5%	
VIH (n/%)	No	404	98.1%	221	99.1%	183	96.8%	0.15***
	Sí	8	1.9%	2	0.9%	6	3.2%	
Síndromes genéticos (S. de Down, paladar hendido) (n/%)	No	402	97.6%	221	99.1%	181	95.8%	0.05*
	Sí	10	2.4%	2	0.9%	8	4.2%	
Síndrome neurológico (parálisis cerebral, epilepsia) (n/%)	No	390	94.7%	215	96.4%	175	92.6%	0.09*
	Sí	22	5.3%	8	3.6%	14	7.4%	
Cardiopatía (n/%)	No	405	98.3%	220	98.7%	185	97.9%	0.71***
	Sí	7	1.7%	3	1.4%	4	2.1%	
Cáncer (n/%)	No	409	99.3%	222	99.6%	187	98.9%	0.60***
	Sí	3	0.7%	1	0.5%	2	1.1%	
Días con síntomas antes de la internación (mediana/ rango) <sup>a</sup>		3	0 a 60	3	0 a 60	4	0 a 60	0.005**
Disnea al internarse (n/%) <sup>b</sup>	No	226	65.1%	146	79.4%	80	49.1%	<0.001*
	Sí	121	34.9%	38	20.7%	83	50.9%	
Convulsiones al internarse(n/%) <sup>b</sup>	No	315	90.8%	162	88.0%	153	93.9%	0.06*
	Sí	32	9.2%	22	12.0%	10	6.1%	

<sup>a</sup> Días de síntomas solo se registraron en 408 historias clínicas.

<sup>b</sup> Disnea y convulsiones solo se registraron en 347 historias clínicas.

\*Chi 2 \*\*Kruskall Wallis \*\*\*Exacta de Fisher

El modelo final de regresión logística multivariante se basó en 344 observaciones y no se realizó imputación. Este modelo, ajustado por variables sociodemográficas y clínicas, mostró un mayor riesgo para dos variables: 1) vivir a gran altitud (OR: 3,05; p < 0,001; IC del 95 %: 1,65-5,62) y 2) presentar disnea al ingreso (OR: 3,39; p < 0,001; IC del 95 %: 2,03-5,66). Para más detalles, véase la Tabla 3.

Características		Odds ratio	Intervalo de confianza al 95%		Valor p
<b>Sexo</b>	Femenino	1.0			
	Masculino	0.90	0.56	1.45	0.66
<b>Ola pandémica</b>	1 <sup>ra</sup>	1.0			
	2 <sup>da</sup>	2.04	0.67	6.21	0.21
	3 <sup>era</sup>	2.07	0.80	5.38	0.13
	4 <sup>ta</sup>	1.54	0.62	3.87	0.35
	5 <sup>ta</sup>	0.99	0.34	2.90	1.00
<b>Altitud sobre nivel del mar</b>	Baja (Santa Cruz)	1.0			
	Alta (Cochabamba/Sucre)	1.82	0.93	3.57	0.08
	Muy alta (La Paz/ El Alto)	3.05	1.65	5.62	<0.001
<b>Enfermedad preexistente</b>	No	1.0			
	Si	1.59	0.89	2.86	0.12
<b>Disnea en el momento de admisión</b>	No	1.0			
	Sí	3.39	2.03	5.66	<0.001

Otras variables controladas: edad, días de síntomas antes de la admisión y convulsiones en el momento de admisión

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariada para el desarrollo de un curso severo o crítico de COVID-19

### Manejo clínico

El manejo clínico incluyó:

- Antibióticos: El 67,5 % (n = 278) de los pacientes recibió antibióticos, predominantemente una cefalosporina de tercera generación, ceftriaxona, la cual se registró en el 44,2 % (n = 123) de los casos. Otros antibióticos utilizados con frecuencia fueron azitromicina, amikacina y vancomicina. Un número significativamente mayor de pacientes de menor altitud recibieron antibióticos (baja altitud: 90,1 %, alta altitud: 65,6 %, muy alta altitud: 55,0 %, datos no mostrados en tablas; p < 0,001).
- Oxígeno suplementario: El 57,3 % (n = 236) de los pacientes recibió oxígeno suplementario con una duración de 1 a 35 días (promedio: 5 días), mientras que el 6,3 % (n = 24) de los pacientes recibió asistencia ventilatoria con una duración de 1 a 32 días (promedio: 9 días). Un número significativamente mayor de pacientes de muy alta altitud recibieron oxígeno suplementario (baja altitud: 35,6 %, alta altitud: 55,0 %, muy alta altitud: 73,1 %, datos no mostrados en tablas; p < 0,001).
- Esteroides: El 44,9 % (n=185) de los pacientes recibió esteroides, predominantemente dexametasona, utilizada en el 74,1 % (n=137). Se utilizó una combinación de dos esteroides en el 3,8 % (n=7) de los casos y un paciente recibió una combinación de tres.
- Anticoagulantes: El 12,6 % (n=52) de los pacientes recibió tratamiento con anticoagulantes. Un número significativamente mayor de pacientes de muy alta altitud recibieron anticoagulantes (baja altitud: 6,9 %, alta altitud: 4,0 %, muy alta altitud: 24,4 %; datos no mostrados en tablas; p<0,001).

Para detalles sobre las pruebas diagnósticas utilizadas e interconsulta, véase la Tabla 4.

Tipo de prueba	n	%
Gases en sangre	82	19,9
Radiografía de tórax	159	38,6
RX con infiltrado neumónico	138	86,8% de 159
Tomografía computarizada de tórax	80	19,4
TAC compatible con neumonía	69	86,3% de 80
Ecocardiografía	8	1,9
Ecocardiografía con hallazgo patológico	5	62,5% de 8
Interconsulta con otras especialidades*	106	25,7

Tabla 4. Pruebas diagnósticas utilizadas en el manejo clínico de niñas, niños, adolescentes y jóvenes hospitalizados con diagnóstico de Covid-19

\*Otras especialidades distintas a neumología o cuidados intensivos involucraron principalmente neurología, neurocirugía, cirugía y fisioterapia.

## Discusión

En este estudio, vivir a gran altitud sobre el nivel del mar presentó una correlación estadísticamente significativa con un curso severo o crítico de COVID-19. La asociación se verificó al ajustar por variables demográficas y clínicas (OR: 3,05;  $p < 0,001$ ; IC del 95 %: 1,65-5,62). Este hallazgo difiere de lo propuesto por Flores Lopez de Perú en 2021, que sugiere que la gran altitud podría tener un efecto protector contra COVID-19<sup>13</sup>. Otros autores, como Umar y colaboradores en 2022, teorizaron que la mayor radiación ultravioleta y la concentración de ozono tendrían un efecto protector ante COVID-19<sup>21</sup>. Así también, a nivel biológico individual, Devaux y Raoult en 2022, citaron la mayor tolerancia a la hipoxia crónica, la menor afinidad viral por los receptores ECA2 y los niveles más altos de HIF-1 $\alpha$  como factores que benefician a la población en grandes alturas<sup>22</sup>.

Entre posibles causas de un mayor riesgo a grandes alturas, postulamos por un lado la hipoxia, y por otro lado la mayor pobreza. Encontramos una mayor proporción de niños tratados con oxígeno suplementario y anticoagulantes a gran altitud, lo cual concuerda plenamente con la fisiología de la gran altitud. Sin embargo, las diferencias socioeconómicas entre las zonas altas y bajas de Bolivia comprenden una larga lista que abarca desde las diferencias de ingresos, el acceso relativo a los servicios de salud, la vigilancia epidemiológica eficiente y el control de la pandemia, hasta la densidad poblacional<sup>23,24</sup>. Estas diferencias sociales también podrían explicar la gravedad de la COVID-19.

Cerca de la mitad de los pacientes estudiados en esta serie de casos (46 % [n=189]) experimentaron una evolución severa o crítica de la COVID-19 durante su hospitalización. El MIS-C se diagnosticó en raras ocasiones, lo que podría indicar una falta de conocimiento por parte de los médicos sobre esta complicación. La tasa de letalidad en esta serie fue del 4,4 % (n=18). Esta tasa de letalidad fue superior a la tasa global reportada (3,6 %) <sup>25</sup>, pero inferior al 12,8 % reportado previamente por Copana-Olmos et al.<sup>18</sup> en las hospitalizaciones pediátricas por COVID-19 en Bolivia.

Los hallazgos de este estudio indican que una mayor proporción de niños y jóvenes hospitalizados por COVID-19 en hospitales bolivianos eran varones; sin embargo, el sexo no se correlacionó con la gravedad de la enfermedad. Esta observación respalda las hipótesis sociales sobre las biológicas: las teorías biológicas proponen que los varones son más vulnerables debido al aumento de los receptores ECA2, que crean múltiples puntos de entrada para el virus, y que las mujeres están protegidas gracias a las hormonas femeninas durante la edad fértil; mientras que las teorías sociales sugieren que los posibles sesgos familiares hacia los hijos varones conducen a tasas de hospitalización más altas en los niños<sup>26,27</sup>.

En nuestra serie de casos, hubo muy pocos niños o jóvenes con asma o cáncer preexistentes y no se encontró una correlación con la gravedad. Este hallazgo contrasta con otras investigaciones previas, que encontraron un mayor riesgo de hospitalización por COVID-19 entre sujetos con asma preexistente<sup>6</sup> y un mayor riesgo de COVID-19 severa o letal entre niños con cáncer<sup>7</sup>, especialmente en Latinoamérica, donde los investigadores reportaron una letalidad del 9,8%. En el presente estudio, los niños con trastornos genéticos mostraron una correlación positiva con una evolución severa o crítica de la COVID-19, lo que coincide con los hallazgos de una encuesta internacional que reveló que los pacientes hospitalizados con COVID-19 menores de 18 años con síndrome de Down presentaron más complicaciones y síntomas respiratorios en comparación con los pacientes hospitalizados con COVID-19 sin trisomía 21<sup>8</sup>.

En esta serie, el 67,5 % (n=278) de los pacientes recibió uno o más antibióticos. Dado que no se registró el momento preciso del diagnóstico confirmatorio de las infecciones bacterianas secundarias, no está claro si estas prescripciones se realizaron principalmente para infecciones secundarias confirmadas o como parte de un enfoque empírico para el manejo de las coinfecciones bacterianas sospechadas. Las directrices nacionales bolivianas para el manejo de la COVID-19 se introdujeron por primera vez en mayo de 2020 y se actualizaron posteriormente en julio de 2020 y julio de 2021, con un enfoque principal en la atención a adultos<sup>28</sup>. Los enfoques de tratamiento se alinearon en general con la evolución de la comprensión de la enfermedad. Sin embargo, un pequeño subgrupo de pacientes recibió medicamentos como ivermectina e hidroxiquina, que posteriormente se demostraron ineficaces para la COVID-19 y actualmente no se recomiendan. En el presente estudio no se profundizó en el registro de dosis, vías de administración, ni cambios en esquemas terapéuticos.

El estudio presentó limitaciones en cuanto a la calidad de los registros clínicos, incluyendo registros faltantes o ilegibles escritos a mano. Debido a la naturaleza retrospectiva de esta revisión y a las limitaciones inherentes de los registros físicos, no se realizaron estadísticas analíticas para evaluar la eficacia del tratamiento ni las opciones farmacológicas.

## Conclusión

Este estudio incluyó hospitales representativos del sistema de salud público y de la seguridad social de Bolivia, lo que contribuyó a la comprensión de la evolución clínica de la COVID-19 en niños y jóvenes hospitalizados a diferentes altitudes. Los hallazgos mostraron que tanto la altitud sobre el nivel del mar como la disnea al ingreso fueron factores de riesgo independientes para una evolución severa o mortal de la enfermedad, y superaron a otros factores de riesgo previamente considerados, como el sexo masculino, las enfermedades preexistentes o las condiciones genéticas.

Una mejor capacidad de investigación clínica, en particular la recopilación sistemática de datos de las historias clínicas, permitiría adaptar y perfeccionar los protocolos preventivos y terapéuticos, especialmente durante epidemias y pandemias. En cuanto al mayor riesgo asociado a la altitud, no se intentó discernir entre la causalidad biológica y la socioeconómica, por lo que se sugiere la necesidad de realizar estudios más específicos en el futuro. El alto porcentaje de tratamiento con antibióticos en

este estudio subraya la necesidad de futuras investigaciones para evaluar la eficacia y eficiencia de los protocolos de tratamiento, que mitiguen el uso excesivo de antibióticos y al mismo tiempo garanticen un tratamiento adecuado de las complicaciones bacterianas en pacientes bolivianos.

En base a nuestros hallazgos y conclusiones, nos permitimos enunciar algunas recomendaciones para futuros estudios y el manejo de las/os pacientes en edad pediátrica y joven:

- Informar a los profesionales clínicos sobre los factores de riesgo: altitud y disnea al ingreso.
- Premiar o felicitar a los hospitales con menor letalidad y mayor adhesión a los protocolos.
- Actualizar a médicos en los protocolos de manejo, mediante redes sociales e infografías, especialmente en una situación de gran incertidumbre, normas cambiantes y ajustes frecuentes.
- Apoyar a los departamentos de estadísticas (espacio físico, equipamiento, recursos humanos, digitalización de información)
- Apoyar a los hospitales, especialmente de enseñanza, en la digitalización de los expedientes clínicos.
- Supervisar el llenado de datos con controles de calidad periódicos y sistemáticos.
- Sistematizar el monitoreo y retroalimentación al personal clínico de manera estructurada sobre los datos generados en su propio hospital.

#### Declaración de conflicto de interés

Ninguno de los autores tiene conflicto de interés.

#### Declaración de uso de Inteligencia Artificial

En la preparación de este manuscrito, los autores han utilizado las herramientas Copilot y Gemini exclusivamente para revisar el estilo, la gramática y optimizar la sintaxis en el idioma de redacción. La Inteligencia Artificial no se utilizó para el diseño de investigación, análisis de datos, interpretación de resultados ni para crear tablas o extraer conclusiones.

#### Agradecimientos

Lic. Maria Renée Castro Cusicanqui, Ministra de Salud y Deportes (MSD), por autorizar la investigación.

Dra. Maya Espinoza, Jefa de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Salud Ambiental (MSD).

Dr. Marcelo Franck, Responsable Investigación de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Salud Ambiental (MSD).

Lic. Alex Cornejo, Asesor de monitoreo de programas (MSD).

Lic. Ana Crespo, Directora de programas, GIZ Bolivia.

Lic. Nathan C. Robison, (sistematizó el número de casos COVID-19 por semana).

Lic. Melissa Carrasco, (apoyo logístico como pasante GIZ Bolivia).

#### Referencias bibliográficas

1. Smith C, Odd D, Harwood R, Ward J, Linney M, Clark M, et al. Deaths in children and young people in England after SARS-CoV-2 infection during the first pandemic year. *Nat Med.* 2022;28(1):185-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01578-1>
2. Panaro S, Cattalini M. The Spectrum of Manifestations of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV2) Infection in Children: What We Can Learn From Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Front Med (Lausanne).* 2021;8:747190. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.747190>
3. Kumar NP, Venkataraman A, Hanna LE, Putlibai S, Karthick M, Rajamanikam A, et al. Systemic Inflammation and Microbial Translocation Are Characteristic Features of SARS-CoV-2-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Open Forum Infect Dis.* 2021;8(7):ofab279. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab279>
4. Bautista-Rodriguez C, Sanchez-de-Toledo J, Clark BC, Herberg J, Bajolle F, Randanne PC, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: An International Survey. *Pediatrics.* 2021;147(2):e2020024554. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-024554>
5. Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, Leveille J, Nihtianova S, Amirian ES. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: Current knowledge and implications for public health. *J Infect Public Health.* 2021;14(4):484-94. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.01.008>
6. Shi T, Pan J, Katikireddi SV, McCowan C, Kerr S, Agrawal U, et al. Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators. Risk of COVID-19 hospital admission among children aged 5-17 years with asthma in Scotland: a national incident cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022;10(2):191-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00491-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00491-4)
7. Dorantes-Acosta E, Ávila-Montiel D, Domínguez Rojas J, Parra-Nigañez P, Velasco-Hidalgo L, Arias S, et al. Mortality in children with cancer and SARS-CoV-2 in Latin America: A systematic review. *Front Pediatr.* 2022;10:928612. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.928612>
8. Emes D, Hüls A, Baumer N, Dierssen M, Puri S, Russell L, et al. and on behalf of the Trisomy 21 Research Society COVID-19 Initiative Study Group. COVID-19 in Children with Down Syndrome: Data from the Trisomy 21 Research Society Survey. *J. Clin. Med.* 2021;10:5125. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm10215125>
9. Torjesen I. Covid-19: Omicron variant is linked to steep rise in hospital admissions of very young children. *BMJ.* 2022;376:o110. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.o110>
10. Bahl A, Mielke N, Johnson S, Desai A, Qu L. Severe COVID-19 outcomes in pediatrics: An observational cohort analysis comparing Alpha, Delta, and Omicron variants. *Lancet Reg Health Am.* 2023;18:100405. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100405>
11. Paul P, El-Naas A, Hamad O, Salameh MA,

- Mhaimed N, Laswi I, et al. Effectiveness of the pre-Omicron COVID-19 vaccines against Omicron in reducing infection, hospitalization, severity, and mortality compared to Delta and other variants: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2167410. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2167410>
12. Simbaña-Rivera K, Morocho Jaramillo PR, Velastegui Silva JV, Gómez-Barreno L, Ventimilla Campoverde AB, Novillo Cevallos 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262423>
13. Flores López MG, Soto Tarazona A, De La Cruz-Vargas JA. Distribución regional de mortalidad COVID-19 en Perú=Regional Distribution of Mortality by Covid-19 in Peru. *Revista de la Facultad de Medicina Humana.* 2021;21(2):326-34. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/rfmh.v21i2.3721>
14. Vizcarra-Vizcarra CA, ¿La altura protege frente a la COVID-19? *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.* 2021;34(2):88-9. Disponible en: <https://doi.org/10.36393/spmi.v34i2.605>
15. Mathieu E, Ritchie H, Rodés-Guirao L, Appel C, Gavrilov D, Giattino C et al. Bolivia: Coronavirus Pandemic Country Profile. [Internet] *Our World in Data.* [Internet]. [Consultado 2023 Ago 16]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/coronavirus/country/bolivia>
16. hCoV-19 Variants. Freunde von GISAID e.V. Dashboard. [Internet]. [Consultado 2023 Ago 15]. Disponible en: <https://gisaid.org/hcov-19-variants-dashboard/>
17. Alejo-Pocoma Jimmy L, Cruz-Guisbert Richard, Tamayo-Caballero Carlos, Gonzales-Ríos Yolanda L., Aguirre Vicente. Factores relacionados a mortalidad por COVID 19, hospital la portada, La Paz - Bolivia, 2020. *Cuad. - Hosp. Clín.* 2022;63(2):17-25. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1652-67762022000200003&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1652-67762022000200003&lng=es).
18. Copana-Olmos R, Asturizaga A, Villca N, Cabrera R, Mendoza C, Roca C, et al. Experiencia de manejo del COVID-19 pediátrico en 15 hospitales de Bolivia. *Respirar.* 2022;13(2):73-84. Disponible en: Vol. 13 Núm. 2 (2021): Junio | Respirar
19. Kobo [Internet] Toolbox [consultado 2023 Ago 17]. Disponible en <https://www.kobotoolbox.org/>
20. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: Living guideline. Geneva: WHO/2019-nCoV/Clinical/2022.1. [Internet]. [Consultado 2022 Jun 23]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2022-1>
21. Umar SA, Tasduq SA. Ozone Layer Depletion and Emerging Public Health Concerns - An Update on Epidemiological Perspective of the Ambivalent Effects of Ultraviolet Radiation Exposure. *Front Oncol.* 2022;12:866733. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.866733>
22. Devaux CA, Raoult D. The impact of COVID-19 on populations living at high altitude: Role of hypoxia-inducible factors (HIFs) signaling pathway in SARS-CoV-2 infection and replication. *Front Physiol.* 2022;13:960308. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.960308>
23. de Andrade LO, Pellegrini Filho A, Solar O, Rigoli F, de Salazar LM, Serrate PC, et al. Social determinants of health, universal health coverage, and sustainable development: case studies from Latin American countries. *Lancet.* 2015;385(9975):1343-51. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61494-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61494-X)
24. Calle MdC, Mallqui M, Pineda Restrepo B, Rodríguez Ignacio E (editores). *Desigualdades sociales en salud: Línea de base para una recuperación transformadora con inclusión social y sostenibilidad ambiental en los países de la región Andina.* Lima: Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue. 2022. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1379182>
25. World Health Organization. Coronavirus (COVID-19) dashboard. Ginebra: WHO. [Internet]. [Consultado 2023 Jun 15]. Disponible en: <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>
26. Silva MVR, de Castro MV, Passos-Bueno MR, Otto PA, Naslavsky MS, Zatz M. Men are the main COVID-19 transmitters: behavior or biology? *Discov Ment Health.* 2022;2(1):1. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s44192-022-00004-3>
27. Asfaw A, Lamanna F, Klasen S. Gender gap in parents' financing strategy for hospitalization of their children: evidence from India. *Health Econ.* 2010;19(3):265-79. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hec.1468>
28. Ministerio de Salud y Deportes. Guías para el manejo del COVID-19. La Paz, Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes. [Internet]. [Consultado 2023 Jun 5]. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/guias-para-el-manejo-del-covid-19-ministerio-de-salud>