

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“COMORBILIDADES ASOCIADAS A SEVERIDAD EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON COVID-19 GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL
DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2022”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

BACH. VERÓNICA MAITÉ MARTÍNEZ FLORES

ASESOR:

ROBERTO PELAYO MOSQUEIRA MORENO

**MÉDICO CIRUJANO CON ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
MAESTRO EN GESTIÓN DE LOS SERVICIOS DE LA SALUD**

ORCID: 0000-0002-6252-1448

CAJAMARCA, PERÚ

2024

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Verónica Maité Martínez Flores
DNI: 72219220
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. Mg. Roberto Pelayo Mosqueira Moreno
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: **"COMORBILIDADES ASOCIADAS A SEVERIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON COVID 19 GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2020-2022"**
6. Fecha de Evaluación: 13/03/2024
7. Software Antiplagio : TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 25%
9. Código Documento: oid: 3117: 339602935
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 13 de Marzo del 2024



DEDICATORIA

A mis padres, quienes me inculcaron las ganas de aprender y el deseo de superarme cada día para llegar a donde estoy.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darnos la vida, a mi familia por su apoyo incondicional, a mis amigos de la carrera por su compañía durante estos largos 7 años.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE DE CONTENIDOS	4
ÍNDICE DE TABLAS O GRÁFICOS	6
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
1. CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1. Planteamiento del problema	10
1.2. Formulación del Problema	11
1.3. Justificación de la Investigación.....	11
1.4. Objetivos de la Investigación	11
Objetivo general	11
Objetivos específicos.....	11
1.5. Limitaciones de la Investigación	12
1.6. Consideraciones Éticas.....	12
2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1. Antecedentes del Problema.....	13
2.2. Bases Teóricas	16

2.3.	Términos Básicos:.....	23
3.	CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	24
	Hipótesis de Investigación e Hipótesis Nula	24
	Operacionalización de Variables.....	24
4.	CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	25
5.	CAPÍTULO V: RESULTADOS.....	27
6.	CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN	30
7.	CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES.....	33
8.	CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES	34
9.	CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
10.	CAPÍTULO X: ANEXOS	42

ÍNDICE DE TABLAS O GRÁFICOS

Tabla 1. Características generales de los pacientes pediátricos con COVID-19 grave.....	27
Tabla 2. Comorbilidades presentes en pacientes pediátricos con COVID-19 grave.....	28
Tabla 3. Tipo de comorbilidades según sexo y etapa de vida.	29

RESUMEN

Introducción: La pandemia por COVID-19 ha impactado a millones de personas, incluyendo niños. Si bien la mayoría de los casos pediátricos son leves, un pequeño porcentaje desarrolla enfermedad grave. La información sobre las comorbilidades en niños con COVID-19 grave aún es limitada. Algunos estudios han identificado la obesidad, el asma, las enfermedades cardíacas congénitas y las enfermedades pulmonares crónicas como factores de riesgo. **Objetivo:** Determinar las comorbilidades asociadas a severidad en pacientes pediátricos con COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante 2020-2022. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, donde se evaluaron un total de 40 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca con diagnóstico de COVID-19 confirmada clínica o laboratorialmente. **Resultados:** Un 60% fueron varones, las edades rondaron entre 1 hora de nacido y 17 años, se evidenció un promedio de 9.85 días de hospitalización. 45% fueron neonatos con COVID-19 grave, 70% del total contaba con al menos una comorbilidad, 10% con dos o más. La comorbilidad más frecuente fue principalmente la prematuridad (17.5%). Otras comorbilidades: Respiratorias (10%), ninguna (30%). Prematuridad fue la más frecuente en niñas (17.5%). Se estimó mortalidad 17.5% del total y no se describió algún caso de síndrome inflamatorio multisistémico. **Conclusión:** Las comorbilidades son heterogéneas en la población estudiada, pero en este caso la prematuridad y las enfermedades respiratorias fueron las que más prevalecieron, siendo la mortalidad baja, y con una prevalencia de síndrome inflamatorio multisistémico nula.

Palabras clave: COVID-19 grave, población pediátrica con COVID-19, comorbilidades, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic has impacted millions of people, including children. While most pediatric cases are mild, a small percentage develop severe illness. Information on comorbidities in children with severe COVID-19 is still limited. Some studies have identified obesity, asthma, congenital heart disease, and chronic lung disease as risk factors. **Objective:** To determine the comorbidities associated with severity in pediatric patients with severe COVID-19 at the Hospital Regional Docente de Cajamarca during the period 2020-2022. **Methodology:** An observational, descriptive, and retrospective study was conducted, where a total of 40 medical records of patients hospitalized at the Hospital Regional Docente de Cajamarca with a clinical or laboratory confirmed diagnosis of COVID-19 were evaluated. **Results:** 60% of the patients were male. Ages ranged from 1 hour old to 17 years. 45% of the patients were neonates with severe COVID-19. 70% of the total patients had at least one comorbidity, and 10% had two or more. The most frequent comorbidity was prematurity (17.5%). Other comorbidities: Respiratory (10%) y none (30%). Prematurity was the most frequent comorbidity in girls (17.5%). A mortality of 17.5% of the total patients was estimated. No cases of multisystem inflammatory syndrome were described. **Conclusion:** Comorbidities in the studied population are heterogeneous, but in this case prematurity and respiratory diseases were the most prevalent. Mortality was low and no cases of multisystem inflammatory syndrome were observed.

Key words: Severe COVID-19, pediatric population with COVID-19, comorbidities, mortality.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha impactado significativamente a millones de personas a nivel mundial, incluyendo a la población infantil. Si bien la mayoría de los casos en niños son leves, un porcentaje minoritario desarrolla una enfermedad grave que puede requerir cuidados intensivos e incluso tener un desenlace fatal.^{1,2} Esta situación ha generado un gran interés en la identificación de factores de riesgo que aumenten la probabilidad de desarrollar enfermedad grave por COVID-19, por lo que investigaciones se han centrado en el estudio de las comorbilidades que puedan influir en la severidad de la infección. En el caso de los adultos, se ha establecido que las comorbilidades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus y la inmunodeficiencia aumentan el riesgo de sufrir una enfermedad grave por COVID-19.^{3,4} Sin embargo, la información sobre las comorbilidades asociadas a la enfermedad grave por COVID-19 en la población pediátrica aún es limitada. Algunos estudios han identificado la obesidad, el asma, las enfermedades cardíacas congénitas y las enfermedades pulmonares crónicas como posibles factores de riesgo.⁵

La obesidad se ha asociado con un mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en niños y adolescentes,^{6,7} siendo esta la comorbilidad más prevalente en niños con COVID-19 grave en un estudio multicéntrico en Italia.⁸ En cuanto al asma, se ha considerado un factor de riesgo potencial para la enfermedad grave por COVID-19 en niños. Sin embargo, la evidencia actual es inconsistente, ya que algunos estudios no han encontrado una asociación significativa entre el asma y la gravedad de la enfermedad.⁹ Las cardiopatías congénitas se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19 en niños, sin embargo, aún no hay datos confiables de niños con enfermedades del corazón, ya que los estudios son escasos o solo se describen casos aislados.¹⁰ La enfermedad pulmonar crónica, como la displasia broncopulmonar y la fibrosis quística, también se ha descrito como factor de riesgo en menores de 18 años en Europa, de los cuáles requirieron ingreso a UCI un 13%.¹¹

En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo identificar las comorbilidades presentes en pacientes pediátricos con COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el período 2020-2022. Se espera que esta investigación contribuya al conocimiento sobre la COVID-19 en niños en la región, permitiendo mejorar la identificación de niños en riesgo, el manejo de la enfermedad y la prevención de complicaciones.

1. CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.Planteamiento del problema

La enfermedad por Coronavirus (COVID-19) es una de las enfermedades que continúa siendo una problemática de salud pública en todo el mundo y en especial en América Latina, pues es considerada una de las epidemias que sigue causando un gran impacto desde el 2019, donde apareció por primera vez en la ciudad de Wuhan, China ¹², expandiéndose rápidamente a nivel global y elevando los casos de contagio y mortalidad a su paso, declarándola como emergencia de salud pública el 30 de enero del 2020 por la OMS ¹³.

A nivel mundial el número de casos y muertes en niños es mucho más bajo a diferencia de los adultos, hasta septiembre del 2021, la OMS informó que los niños menores de 5 años representaron un 1,8% y 0.1% de casos y muertes mundiales respectivamente; y los niños entre 5 a 14 años con un 6,3% de casos y 0.1% de muertes ¹⁴.

En el Perú hasta fines del 2020 se reportaron un total de 1 087 692 casos siendo aproximadamente un 7% conformado por población pediátrica, y con un 0.6% de mortalidad ¹⁵; y en toda la región de Cajamarca, según la Dirección Regional de Salud (DIRESA), se reportaron un total de 6927 casos positivos en niños y adolescentes hasta finales de diciembre del 2021 ¹⁶.

Varios estudios indicaron que tanto niños como adolescentes al contagiarse, han desarrollado la enfermedad con características clínicas, laboratoriales y radiológicas más leves y con una evolución mucho más favorable en comparación con la población adulta ¹⁷⁻¹⁹. A pesar de lo mencionado, existen algunos estudios que destacan la gravedad de casos por SARS-CoV-2 en esta población debida a diferentes factores asociados como edad, comorbilidades, estados inmunodeprimidos, entre otros ^{20,21}, llegando a presentar incluso el síndrome inflamatorio multisistémico según algunos casos reportados en Perú ²².

En nuestro país y sobre todo en nuestra región de Cajamarca existe escasa información reportada sobre la gravedad de la infección por COVID-19 en niños con comorbilidades o con factores de riesgo asociados, por ello la necesidad de estudiar más a fondo el tema y sobre todo conocer la realidad de nuestra zona. Es así que el problema planteado en la presente investigación se reduce puntualmente a

la presencia de las diferentes comorbilidades asociadas en niños y adolescentes con COVID-19 grave hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

1.2. Formulación del Problema

¿Cuáles son las comorbilidades asociadas a severidad en pacientes pediátricos con COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante 2020-2022?

1.3. Justificación de la Investigación

El presente proyecto de investigación al ser realizado permite tener una perspectiva en cuanto a la presencia de comorbilidades en pacientes pediátricos con COVID-19 grave o severo en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, donde hay información escasa y así lograr determinar las más frecuentes e identificar aquellas prevenibles, donde puede ser posible una intervención temprana. De la misma forma, con el empleo del instrumento de medición, el procesamiento, así como los resultados pueden ser usados posteriormente como base para el desarrollo de nuevos estudios. Igualmente con los hallazgos obtenidos para lograr tener un panorama mucho más preciso de la población cajamarquina pediátrica que presenta un mayor riesgo frente al COVID-19 y de esta manera, establecer políticas y medidas de prevención y control tanto para la enfermedad producida por SARS-CoV-2 como para las morbilidades asociadas, haciendo énfasis en la importancia de tratarlas y controlarlas para así evitar mayor gravedad y posibles complicaciones que puedan llegar a generar incluso la muerte en nuestro actual contexto, que si bien gracias a las vacunas que tienen un grado de protección frente a la enfermedad en las personas, siguen habiendo algunos brotes por nuevas variantes que traen consigo nuevos contagios, y nuevas repercusiones en nuestro territorio.

1.4. Objetivos de la Investigación

Objetivo general

- Determinar las comorbilidades asociadas a severidad en pacientes pediátricos con COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el 2020-2022.

Objetivos específicos

- Identificar la principal comorbilidad asociada a pacientes pediátricos con COVID-19 grave.

- Definir las comorbilidades en pacientes pediátricos con COVID-19 grave más prevalentes por etapa de vida.
- Definir las comorbilidades en pacientes pediátricos con COVID-19 grave más prevalentes por sexo.
- Establecer la prevalencia de pacientes pediátricos con COVID-19 grave y Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a comorbilidad.
- Estimar la mortalidad de pacientes pediátricos con COVID-19 grave

1.5. Limitaciones de la Investigación

Como limitaciones para la realización de este proyecto está el hecho de que no existen muchos estudios similares en niños a diferencia de la población adulta que incluyan solo las variables a estudiar, por lo que existen algunos que son considerados para este trabajo que incluyen algunas variables adicionales.

Al ser un estudio retrospectivo, los resultados obtenidos serán en base a los objetivos propios del presente proyecto; y de acuerdo a las evidencias científicas, al ser la evolución de la enfermedad por SARS-CoV2 mucho más leve, la población pediátrica con COVID-19 grave puede verse en menor proporción, y por ende existirá una muestra poco representativa por lo que los resultados no podrán ser extrapolados y generalizables para otras poblaciones. Así mismo las historias clínicas incompletas con las variables de estudio podrían disminuir aún más la muestra. Sin dejar de lado el hecho de la confiabilidad en el registro de la información en estas.

1.6. Consideraciones Éticas

Este estudio al ser descriptivo solo tendrá contacto con las historias clínicas de niños y adolescentes, las cuales serán obtenidas con el permiso del Área y Personal correspondiente, por lo que no habrá interacción directa con los pacientes y por lo tanto no habrá necesidad de un consentimiento informado.

De igual modo, se mantendrá el anonimato de las historias clínicas obtenidas para el presente proyecto.

2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del Problema

Internacionales

- Kompaniyets L. et al,²³ estudiaron las afecciones médicas preexistentes asociadas con COVID 19 severo en niños y la enfermedad grave durante su hospitalización; se evidenció un 28,7% con alguna condición crónica, dentro de las más frecuentes estuvieron el asma (10,2%), alteración del neurodesarrollo (2,8%) y obesidad (2,5%). En la hospitalización de pacientes, los asociados con la severidad de COVID-19 fueron la diabetes tipo 1, las anomalías congénitas, y en niños menores de 2 años, la prematuridad. Por lo que concluyeron que existe un mayor riesgo de enfermedad grave por COVID-19 entre los niños con complejidad médica y con afecciones subyacentes, por lo que es posible la necesidad de una observación estrecha y manejo cuidadoso en estos pacientes.
- Derespina K. et al, ²⁴ realizaron un estudio observacional retrospectivo, con el objetivo de describir características clínicas, comorbilidades y resultados de niños enfermos con COVID-19. Se estudió una población de 70 niños de 1 mes a 21 años admitidos en 9 unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de la ciudad de Nueva York durante mayo del 2020, de las cuáles se obtuvieron como resultados que 43 pacientes eran hombres (61.4%), 27 hispanos (38,6%) y 23 (32,9%) de raza negra. Se describió que, 21 (30%) fueron diagnosticadas con Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), de los cuales, 18 padecían de obesidad (IMC>30), 7 con antecedente respiratorio y 1 con cardiopatía, 4 inmunosuprimidos, con diabetes/ prediabetes asociada fueron 2 pacientes y 5 con enfermedad neurológica. Así mismo, 52 (74.3%) pacientes presentaron por lo menos una comorbilidad y un 28.5% presentaron simultáneamente 2 o más comorbilidades. Concluyeron que los niños más críticos con COVID-19 fueron adolescentes que presentaron comorbilidades y requirieron algún tipo de asistencia respiratoria.

- Bellino S. et al, ²⁵ realizaron un gran estudio en Italia, para determinar características clínicas y epidemiológicas, y factores de riesgo de severidad en pacientes pediátricos. Se analizaron datos de 3836 pacientes menores de 18 años, el 51,4% fueron hombres, 13.3% requirieron hospitalización, la enfermedad por COVID-19 fue grave en 4.3%, el 3.5% fue ingresado a UCI, 5.4% presentaron comorbilidades y, con mayor frecuencia en niños menores de 6 años. Fueron descritas como más comunes las enfermedades respiratorias (28 pacientes), cardiovasculares (17 pacientes) y oncológicas (11 niños), y con mucha menos regularidad enfermedades metabólicas como la diabetes, afecciones neurológicas e inmunodeficiencias. Se evidenció, además, bajo riesgo de severidad asociado al incremento de la edad, mientras que enfermedad grave fue asociada a pacientes con una condición subyacente.
- Graff K. et al, ²⁶ desarrollaron una cohorte retrospectiva para describir la epidemiología e identificar factores de riesgo para COVID-19 grave en niños. De un total de 454 pacientes con COVID-19 sintomático en Colorado Springs, el 57.7 % hombres, se evidenció que, en cuanto a las comorbilidades, el 45% de los pacientes tenían al menos una afección subyacente asociada, se identificaron las más frecuentes: enfermedades pulmonares (16.7%), gastrointestinales (10.8%) y neurológicas (10.6%). Se determinó también que de todos los niños con IMC disponible, casi la mitad tuvieron sobrepeso u obesidad. En cuanto a factores de riesgo, los menores de 3 meses y mayores de 20 años tuvieron mayor probabilidad de requerir ingreso hospitalario, por lo que se concluye que los extremos de edad y las condiciones comórbidas (sobrepeso y obesidad con mayor riesgo) fueron predictores de enfermedad grave en los niños, pues se asoció a mayor necesidad de soporte respiratorio y cuidados intensivos.
- Oualha M. et al, ²⁷ ejecutaron el primer estudio francés de niños con COVID-19 grave y potencialmente mortal, para lo cual contaron con 27 niños, de ellos, el 70% presentó una comorbilidad asociada, y como principales comorbilidades destacan las afecciones neurológicas (7), respiratorias (4) y drepanocitosis (4). Dentro de las enfermedades

neurológicas presentaron 4 pacientes con encefalopatía epiléptica, 1 caso de enfermedad genética y 1 metabólica; con respecto a las enfermedades respiratorias se registró 1 con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, 1 asmático, y 2 con fibrosis quística. Se estableció una mortalidad de 5 pacientes, de los cuáles 2 presentaron enfermedad subyacente. En resumen, se describe un posible papel de la enfermedad subyacente asociada a severidad por lo que se necesitan más investigaciones adicionales para determinar mecanismos subyacentes con la variabilidad de la patogenicidad del SARS-Cov-2 en niños.

Nacionales

- Chiara Chilet C. et al, ²⁸ llevaron a cabo una investigación retrospectiva para determinar las características clínica epidemiológicas y tratamiento de pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19 en el Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja en Perú. Se realizó una estadística descriptiva, donde se analizaron a 91 pacientes, con predominio de pacientes masculinos. Referente a las comorbilidades, se presentaron en el 53.8%, de los cuales 15 pacientes fueron admitidos a UCI por gravedad. La afección más frecuente fue la enfermedad neurológica con 31.2%, seguido de la cardiológica en 24.4%, hematológica (14.2%), oncológica (14.2%), gastrointestinal (12.2%), neumológica, (7.7%), traumatismo (7.7%) y otras (9.57%). De los pacientes ingresados a UCI, la comorbilidad más frecuente fue la cardiológica en un 40% seguido de neurológica con 20%. Por lo que se estima que si bien la mayoría de pacientes presentó un cuadro clínico leve a moderado, aproximadamente un tercio requirieron ingreso a UCIP entorno a comorbilidades asociadas, y de las cuales generó mayor mortalidad.
- Domínguez J. et al, ²¹ estudiaron las características y el desenlace clínico de pacientes pediátricos hospitalizados con COVID-19 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima, Perú, donde se encontró que de 100 pacientes entre 1 mes a 14 años de edad, fue el sexo masculino el predominante (55%), fueron admitidos en cuidados críticos el 13%, el 74% del total presentaron comorbilidades, siendo las más

frecuentes: síndromes respiratorios (16%), enfermedad neurológicas (21%), gastrointestinales (16%), obesidad (6%) y otros diagnósticos (15%). Se estimó una mortalidad del 4%, incluyendo a 2 pacientes que fallecieron por falla multiorgánica y sepsis, 1 con antecedente de cirrosis hepática, y el último con taponamiento cardíaco y ACV hemorrágico. La mayoría de los niños con comorbilidades requirieron ventilación, de los cuáles quienes presentaron síndrome inflamatorio multisistémico severo ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Llegando a concluir que la población pediátrica más vulnerable fue aquella en la que tenía comorbilidades preexistentes.

- Llaque Quiroz P. et al, ²⁹ realizaron un estudio retrospectivo, para identificar las características clínicas y epidemiológicas menores de 18 años con COVID-19 en el Instituto Nacional del Niño, en el cual por medio de una revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados se registraron un total de 33 niños con COVID-19, de los cuáles 21 (63.6%) requirieron hospitalización. El 60.6 % presentaron comorbilidades, siendo la más frecuente la afección neurológica (40%), pero también se describieron cardiopatías congénitas (20%) y digestivas (10%). Finalmente concluyeron que las características clínicas fueron similares a otros virus, con curso leve en la mayoría, de los cuales la mitad de los pacientes hospitalizados tenía comorbilidades, pero la evolución de estos en su mayoría fue favorable.

2.2. Bases Teóricas

COVID-19

- **Definición, epidemiología y agente etiológico**

La enfermedad causada por coronavirus (COVID-19), irrumpió en el escenario mundial a finales de 2019 en Wuhan, China. Desde entonces, ha generado un síndrome respiratorio altamente contagioso, con una amplia gama de sintomatología que va desde leve a grave, y que puede resultar fatal, especialmente en personas mayores o con comorbilidades como diabetes, hipertensión o cáncer. ³⁰

A nivel global, la incidencia acumulada de COVID-19 se aproxima a los 3512 casos por cada 100 mil habitantes, mientras que la tasa de mortalidad acumulada se ubica en torno a los 68,29 por cada 100 mil habitantes.³¹

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia Coronaviridae. Se trata de un virus envuelto, con morfología variable entre esférica y pleomórfica, un genoma de ARN y un tamaño que oscila entre 80 y 120 nm de diámetro. En su superficie presenta proyecciones de la glicoproteína S (spike) y dímeros de proteínas hemaglutinina-esterasa (HE). Su envoltura viral contiene dos proteínas: la M, más abundante, y la E, de carácter hidrofóbico, ambas capaces de fusionarse con la membrana lipídica de la célula hospedadora. El genoma viral está compuesto por ARN de cadena simple, no segmentado y de polaridad positiva, unido a la nucleoproteína N para evitar su desintegración. Las glucoproteínas transmembrana del virus facilitan su adhesión y entrada a la célula objetivo mediante la interacción con los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).³⁰ La mayor afinidad del SARS-CoV-2 por estos receptores en comparación con el SARS-CoV explicaría su mayor transmisibilidad ³².

▪ **Transmisión**

El SARS-CoV-2, el virus causante de la COVID-19, se transmite principalmente a través del contacto directo o indirecto con pequeñas gotas respiratorias infectadas que se liberan al toser, estornudar o hablar. Estas gotas pueden ser inhaladas o depositarse en las mucosas nasales, conjuntivales u orales de otra persona, lo que facilita la infección. ^{33,34}.

Los principales receptores del SARS-CoV-2 se encuentran en el epitelio y el tracto respiratorio humano, incluyendo la orofaringe y la vía aérea superior. Sin embargo, también se han encontrado en el epitelio de otros órganos como el intestino y las células endoteliales del riñón y los vasos sanguíneos. Esto sugiere que el virus puede tener la capacidad de infectar otros sistemas del cuerpo además del respiratorio. Actualmente, no hay evidencia de transmisión vertical del SARS-CoV-2 de madre a hijo durante el embarazo o el parto. Si bien los niños pueden transmitir el virus a otras personas, la tasa de transmisión no está clara y parece ser menor en niños más pequeños que en niños mayores de 10 años. ³⁵.

Diversas mutaciones del SARS-CoV-2 han dado lugar a características que favorecen la infección, como el aumento de la transmisibilidad, la evasión de la

inmunidad previa y una mayor gravedad clínica. La variante Ómicron, por ejemplo, presenta una mejor adherencia a los receptores ACE2, lo que explica su mayor transmisibilidad. El período de incubación del SARS-CoV-2 parece variar según la variante. La variante Ómicron tiene el período más corto, con un rango de 0 a 8 días y una media de 3 días. Le sigue la variante Delta, con un período de incubación promedio de 4,3 días.³¹

▪ **Factores de riesgo**

Los pacientes de mayor edad son los que presentan mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave por COVID-19. La obesidad también se ha identificado como un factor de riesgo importante para la enfermedad grave por COVID-19. Del mismo modo, las personas con una situación socioeconómica baja, que viven en condiciones precarias, sin acceso a un seguro médico y con desempleo, tienen una mayor incidencia de la enfermedad.³¹

Las coinfecciones, especialmente en niños, pueden aumentar el riesgo de enfermedad grave por COVID-19. Los niños inmunocomprometidos son más propensos a sufrir infecciones graves por coronavirus. La presencia de un copatógeno, junto con factores del huésped como un estado inmunocomprometido, se asocia con un mayor riesgo de gravedad. La identificación de los factores de riesgo de enfermedad grave por COVID-19 puede ser útil para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas.³⁶

▪ **Fisiopatología**

La unión del virus SARS-CoV-2 a su receptor ACE-2 en las células pulmonares desencadena la replicación viral y la liberación de nuevos virus. Esto conduce a la sintomatología de la enfermedad. La primera línea de defensa contra la infección en las vías respiratorias está compuesta por células epiteliales, macrófagos alveolares y células dendríticas (CD). Estas células trabajan juntas para combatir el virus hasta que la inmunidad adaptativa se activa.^{30,32} Las células CD y los macrófagos fagocitan (ingieren) células epiteliales apoptóticas (muertas) infectadas por el virus. Esto permite la presentación de antígenos (fragmentos del virus) a las células T. Las células presentadoras de antígenos migran a los ganglios linfáticos, donde activan a las células T CD4+ y CD8+. Estas células T juegan un papel crucial en la respuesta inmune contra el virus.³⁰

Los niños con COVID-19 generalmente experimentan síntomas más leves que los adultos. Diversas teorías intentan explicar esta diferencia: ^{30,36}

- Menor expresión de ACE-2: Los niños tienen una menor expresión del receptor ACE-2 en el epitelio alveolar, lo que podría reducir el daño tisular causado por el virus.
- Respuesta inmune diferente: Los niños podrían tener una respuesta inmune cualitativamente diferente al virus en comparación con los adultos. El envejecimiento, la estimulación antigénica continua y la involución tímica en los adultos pueden afectar la distribución de las células T, impactando la respuesta inmune.
- Competencia viral: La presencia simultánea de otros virus en las vías respiratorias de los niños podría competir con el SARS-CoV-2, limitando su crecimiento y proliferación.

Por lo tanto, la menor gravedad del COVID-19 en la población pediátrica podría ser explicada por uno o la combinación de los mecanismos mencionados. ^{30,36}

▪ **Manifestaciones clínicas**

El curso de la enfermedad por COVID-19 en niños es variable. La mayoría de los niños son asintomáticos o presentan síntomas leves e inespecíficos. Dentro de los síntomas más comunes se describe la Hiporreactividad, tos, cefalea, congestión nasal, rinorrea, expectoración, fiebre de bajo grado y síntomas gastrointestinales como: diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal, vómitos, rechazo al alimento. Estos síntomas pueden preceder a la clínica respiratoria y afectar hasta al 10% de los niños con COVID-19. ³⁶

Se reportaron además otros síntomas: Tos seca o productiva (en casos moderados a severos), ausencia de fiebre, dificultad para respirar. Y síntomas atípicos en neonatos (vómitos, diarrea, asma). ³⁷

▪ **Diagnóstico**

Se han descrito las siguientes definiciones según la Organización Mundial de la Salud ³⁰:

- Caso sospechoso:
 - Persona con síntomas respiratorios (fiebre, disnea, tos), que haya tenido, haya viajado o estado en áreas donde se ha reportado transmisión comunitaria de COVID-19, en los últimos 14 días.

- Que haya estado en contacto con un caso probable o confirmado de COVID-19, en los últimos 14 días.
- Que tenga enfermedad respiratoria aguda grave, sin otra causa diagnosticada.
- Caso probable:
 - Caso sospechoso con resultados no concluyentes en pruebas de detección de SARS-CoV-2.
 - Caso sospechoso sin acceso a pruebas diagnósticas.
- Caso confirmado:
 - Persona con prueba de laboratorio positiva para SARS-COV-2.
- Contacto:
 - Persona que ha tenido exposición a un caso probable o confirmado de COVID-19:
 - Cara a cara a menos de un metro de distancia por más de 15 minutos.
 - Contacto físico directo.
 - Cuidado del paciente sin equipo de protección adecuado.
 - Otras situaciones de riesgo según las autoridades locales.

Pruebas diagnósticas.

Prueba molecular: En niños con ventilación mecánica, se prefieren las muestras de lavado bronco alveolar o aspirados endotraqueales. La carga viral es alta al inicio de la enfermedad, incluso antes de los síntomas. Alcanza un pico máximo entre 3 y 5 días y luego disminuye significativamente alrededor del décimo día. En pacientes con alta sospecha, una sola prueba RT-PCR negativa no descarta el diagnóstico. Se recomienda repetir la prueba. Sin embargo, tiene ciertas limitaciones ya que depende de la cantidad de ARN viral en la muestra, tiene una ventana de detección pequeña para hisopados nasofaríngeos, los límites de detección varían según los 'primers' utilizados, puede haber falsos positivos por contaminación de la muestra. Y la excreción viral varía en cada paciente.³⁰ Las pruebas serológicas o pruebas rápidas detectan anticuerpos (IgM e IgG) después de la infección por SARS-CoV-2. Son útiles para diagnosticar pacientes asintomáticos y aquellos diagnosticados por criterios clínicos sin RT-PCR positivo.³⁸ En general, Los estudios sugieren que la seroconversión (IgM e IgG) ocurre en el 40%-50% de los pacientes en los primeros 7 días de síntomas, y en casi el 100% al decimoquinto día. Sin embargo,

el momento de aparición de los anticuerpos, la sensibilidad y la especificidad aún son variables.

Interpretación de resultados:

- IgM positivo: infección reciente (se eleva desde el día 7 y cae a partir del día 14).
- IgG positivo: infección pasada (se eleva a partir del día 14 y permanece en la sangre) ^{30,38}.

Complicaciones:

Entre las complicaciones más comunes de la COVID-19 se menciona ³⁰.

- Neumonía: Presente en casi todos los casos graves.
- Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA): Insuficiencia respiratoria grave.
- Miocarditis: Inflamación del músculo cardíaco.
- Daño renal agudo: Disfunción de los riñones.
- Sobreinfecciones bacterianas: Pueden derivar en choque séptico.

Los trastornos de la coagulación evaluados por la prolongación del tiempo de protrombina, el aumento del dímero D y la disminución de plaquetas, han llevado a pensar que la coagulación intravascular diseminada es uno de los fenómenos comunes en los casos graves, por lo que algunos recomiendan anticoagulación temprana ³⁷.

El compromiso de múltiples órganos se expresa por la alteración de las pruebas bioquímicas, como la elevación de las aminotransferasas, deshidrogenasa láctica, creatinina, troponinas, proteína C reactiva y procalcitonina ³⁰

Síndrome inflamatorio multisistémico en niños

El SIM-P, también conocido como PIMS, es una complicación potencialmente mortal del COVID-19 en niños. Se caracteriza por un estado hiperinflamatorio, ³⁹ similar a la enfermedad de Kawasaki, presentando fiebre persistente, alteraciones cutáneo mucosas como eritema de labios, mucosa oral y/o faríngea, lengua de fresa, hiperemia conjuntival, exantema, edema y eritema en manos y pies, hipotensión y shock. ³⁶

Se presenta entre 4 y 6 semanas después de la infección por SARS-CoV-2, con predisposición genética posible y generalmente presentan serología positiva para SARS-CoV-2 en la mayoría de los casos. ^{38,40} La fisiopatología no está bien

comprendida, pero se conoce que la respuesta inmune al SARS-CoV2 incluye a la inmunidad mediada por células y producción de anticuerpos produciendo una respuesta inmune descontrolada con producción de citoquinas y daño endotelial vascular. La edad media es entre 8 a 9 años y la mayoría no presentan condiciones médicas preexistentes. Predomina en hombres, raza hispánica y negra. ⁴⁰

Presentan afectación multisistémica, con compromiso de cuatro sistemas en la mayoría de los casos, y la hospitalización en cuidados intensivos en aproximadamente la mitad de los pacientes. Los síntomas y signos más comunes son fiebre ($T^{\circ} >38^{\circ}\text{C}$), dolor abdominal, diarrea o vómito, rash cutáneo eritematoso, hipotensión, compromiso mucocutáneo y cambios conjuntivales, y menos comunes como el dolor de garganta, síntomas neurológicos, linfadenopatía y edema en manos y pies ^{39,41}. El compromiso cardíaco está presente en aproximadamente el 80% de los pacientes donde se evidencia disfunción cardíaca, shock, miocarditis, aneurisma o dilatación de arteria coronaria y arritmias. También se ha descrito injuria renal aguda leve y de recuperación rápida. Los marcadores inflamatorios que se encuentran elevados son proteína C reactiva, neutrófilos, ferritina, procalcitonina, fibrinógeno, interleucina-6 y triglicéridos. Trombocitopenia, linfopenia y elevación del dímero-D, aunque es raro la trombosis. La elevación de troponina, péptido natriurético cerebral (BNP) o pro-BNP son indicadores de compromiso cardíaco y de severidad ⁴¹.

2.3. Términos Básicos:

- **COVID-19 grave o severo:** Se considera COVID-19 grave o severo a la condición que presenta un paciente diagnosticado con la enfermedad y que experimenta una marcada dificultad respiratoria (taquipnea severa, hipoxia, tirajes, desbalance toraco abdominal), disminución del estado de conciencia, deshidratación, alteraciones en los análisis de laboratorio y radiografías, y que requiere de ventilación mecánica, pudiendo incluso necesitar hospitalización en una unidad de cuidados intensivos. ⁴²
- **Comorbilidad:** medida epidemiológica que indica la proporción de individuos en una población que presentan una enfermedad en un momento específico o durante un período de tiempo determinado. Se calcula dividiendo el número total de casos de la enfermedad (nuevos y antiguos) por el tamaño total de la población en el mismo período. ⁴³
- **Prevalencia:** proporción de persona enfermas (suma de casos nuevos más casos que aún no se han curado) en una población y período de tiempo determinado. ⁴⁴
- **Mortalidad:** Indicador que mide la frecuencia de muertes en un grupo de personas durante un período de tiempo específico. Se calcula dividiendo el número de defunciones por el tamaño de la población en riesgo y multiplicando el resultado por una constante ⁴⁵.
- **Síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (SIMP):** Es una condición poco común, pero grave, que puede presentarse en niños y adolescentes después de haber sido infectados por el virus SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, caracterizado por una inflamación excesiva en diferentes órganos del cuerpo, principalmente el corazón, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso. ³⁹

3. CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.1. Hipótesis de Investigación e Hipótesis Nula

- No se detallan por ser una investigación de tipo descriptiva.

3.2. Operacionalización de Variables

- Se presentará cuadro de operacionalización de variables en la sección de anexos como Anexo 1.

4. CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Material y métodos:

Tipo y Nivel de la Investigación:

- Según la intervención del investigador: Observacional.
- Según el alcance: Descriptivo.
- Según el momento de recolección de datos: Retrospectivo.

Técnicas de Muestreo y Diseño de la Investigación

Universo:

Conformado por pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19 en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Población:

Conformado por 84 pacientes pediátricos que presentaron COVID-19 como diagnóstico principal y estuvieron hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Muestra:

Conformado por pacientes pediátricos que hayan presentado COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca que cumplan con criterios de inclusión y exclusión definidos a continuación, que fueron 40 los seleccionados para este estudio.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos que hayan sido atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo de marzo de 2020 a diciembre de 2022.
- Pacientes pediátricos con edad igual o menor de 17 años hasta el momento del diagnóstico.
- Pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de COVID-19.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de Síndrome inflamatorio multisistémico.

Criterios de exclusión:

- Historias clínicas incompletas o donde no estén descritas las variables a estudiar.
- Historias clínicas no legibles.
- Pacientes pediátricos no hospitalizados, asintomáticos o con diagnóstico de COVID-19 leve.

Tipo de muestreo:

No probabilístico, por conveniencia.

Fuentes e Instrumentos de Recolección de Datos

- Se envió una solicitud para el permiso y realización del estudio de campo y obtención de historias clínicas como fuente primaria al área y personal correspondiente del Hospital Regional Docente de Cajamarca
- Se obtuvo una resolución para el acceso de historias clínicas.
- Se elaboró una ficha como instrumento de recolección de datos de acuerdo a nuestras variables de estudio, basada en estudios anteriores que evaluaron las mismas variables.
- Se filtró la base de datos de acuerdo al diagnóstico según códigos de CIE10, se usaron los siguientes:
 - U07.1: COVID-19, virus identificado (Caso confirmado con prueba positiva)
 - U07.2: COVID-19, virus no identificado (Diagnosticado clínicamente y epidemiológicamente)
 - M35.81 Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19.
- Se solicitaron las historias clínicas según filtro.

Técnicas de Procesamiento de la Información y Análisis de Datos

- Se completaron las fichas de recolección de manera virtual en base a las historias solicitadas y se ingresó la información obtenida en una base de datos en el programa de Microsoft Excel.
- Se procesó la información con el programa estadístico SPSS para obtener los resultados de acuerdo a los objetivos planteados.
- Se estimaron las variables cualitativas con frecuencias absolutas y relativas.

5. CAPÍTULO V: RESULTADOS

Se evaluaron 40 pacientes hospitalizados con COVID-19 diagnosticados clínica y epidemiológicamente, y laboratorialmente por medio de prueba serológica, antigénica o molecular, y quienes cumplieron con los criterios de inclusión descritos anteriormente, con un promedio de 9.85 días de estancia hospitalaria, en un rango de 1a 49 días.

Tabla 1. Características generales de los pacientes pediátricos con COVID-19 grave.

Características (N: 40)	Tipo de diagnóstico (%)		Condición de alta (%)			Presencia de síndrome inflamatorio multisistémico
	Clínico y epidemiológico	Laboratorial	Mejorado	Inalterado	Fallecido	
Sexo						
Femenino	6 (15)	10 (25)	14 (35)	0 (0)	2 (5)	0
Masculino	11 (27.5)	13 (32.5)	18 (45)	1 (2.5)	5 (12.5)	0
Etapa de vida						
Neonato (0-28 días)	15 (37.5)	3 (7.5)	17 (42.5)	0 (0)	1 (2.5)	0
Lactante (1-24 meses)	1 (2.5)	10 (25)	6 (15)	0 (0)	5 (12.5)	0
Preescolar (2-5 años)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	0 (0)	0 (0)	0
Escolar (6-11 años)	0 (0)	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0)	0 (0)	0
Adolescente (12-17 años)	1 (2.5)	7 (17.5)	6 (15)	1 (2.5)	1 (2.5)	0
Con comorbilidades						
No	2 (5)	10 (25)	9 (22.5)	0 (0)	3 (7.5)	0
Sí	15 (37.5)	13 (32.5)	23 (57.5)	1 (2.5)	4 (10)	0
Vacunación al momento de hospitalización						
Ninguna dosis	17 (42.5)	21 (52.5)	30 (75)	1 (2.5)	7(17.5)	0
1 dosis	0 (0)	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0)	0 (0)	0
2 dosis	0 (0)	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0)	0 (0)	0

Fuente: Hospital Regional Docente de Cajamarca. Fichas de recolección 2020-2022

Tabla 2. Comorbilidades presentes en pacientes pediátricos con COVID-19 grave.

COMORBILIDADES		Frecuencia	Porcentaje
PRESENCIA DE COMORBILIDADES	No	12	30
	Sí	28	70
N° COMORBILIDADES	Dos o más	4	10
	Ninguna	12	30
	Una	24	60
TIPO			
NUTRICIONAL		2	5
	Desnutrición	2	5
HEMATOLÓGICA		3	7.5
	Anemia	3	7.5
RENAL		3	7.5
	Enfermedad Renal Crónica	2	5
	Pielonefritis	1	2.5
NEUROLÓGICA		1	2.5
	Síndrome convulsivo	1	2.5
RESPIRATORIA		4	10
	CRUP	1	2.5
	Neumotórax	1	2.5
	Asma	1	2.5
	Tuberculosis miliar	1	2.5
GASTROINTESTINAL		3	7.5
	Síndrome colestásico	1	2.5
	Eventración diafragmática	1	2.5
	Hipertrofia pilórica	1	2.5
CARDIOVASCULAR		1	2.5
	Comunicación interauricular	1	2.5
OTRA		15	37.5
	Prematuridad	7	17.5
	Síndrome de Down	1	2.5
	Deshidratación	1	2.5
	Ictericia neonatal	2	5
	Tumor submandibular	1	2.5
	Artritis séptica	1	2.5
	Sepsis neonatal	2	5
NINGUNA		12	30

Fuente: Hospital Regional Docente de Cajamarca. Fichas de recolección 2020-2022

Tabla 3. Tipo de comorbilidades según sexo y etapa de vida.

Tipo DE COMORBILIDAD N:40	Cardiovascular	Gastrointestinal	Hematológica	Neurológica	Nutricional	Renal	Respiratoria	Prematuridad
Sexo								
Femenino	1	1	3	0	2	2	1	1
Masculino	0	2	0	1	0	1	3	6
Etapa de vida								
Neonato (0-28 días)	1	2	0	0	1	0	1	7
Lactante (1-24 meses)	0	1	2	1	1	0	2	0
Preescolar (2-5 años)	0	0	0	0	0	1	0	0
Escolar (6-11 años)	0	0	0	0	0	0	0	0
Adolescente (12-17 años)	0	0	1	0	0	2	1	0

Fuente: Hospital Regional Docente de Cajamarca. Fichas de recolección 2020-2022

6. CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN

En este trabajo de investigación, donde se estudiaron 40 casos de COVID-19 grave en niños hospitalizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante 2020 al 2022, se obtuvo que un 70% presentaron al menos una comorbilidad, consistente con el estudio de Derespina et al.²⁴, donde se describe un porcentaje similar con un 74.3%, y a nivel Nacional de igual manera en la investigación con un porcentaje aproximado de 74% de acuerdo con Domínguez et al.²¹ en pacientes del hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Llaque et al.²⁹ menciona que un 60,4% de los pacientes tuvieron comorbilidades, ligera disminución en comparación con los hallazgos.

La mayoría de pacientes estaban en la etapa neonatal con un 45%, es decir recién nacidos hasta los 28 días de vida, lo cual difiere con algunas investigaciones nacionales como las realizadas por Chiara et al.²⁸, donde la mayoría de pacientes hospitalizados estuvieron dentro de etapa preescolar o escolar considerando que los más afectados fueron aquellos niños mayores de 2 años.

En relación con las comorbilidades, de manera general, en diversos estudios como los que realizó Bellino et al.²⁵ se describen que las afecciones estuvieron presentes en 9.8% de los hospitalizados, siendo las más frecuentes las respiratorias, cardiovasculares y oncológicas, y de acuerdo a Chiara et al.²⁸ los niños con comorbilidad fueron del 53.8% en nuestro territorio nacional, en quienes se hallaron además las afecciones neurológicas. En el presente estudio, según los pacientes pediátricos evaluados, la prematuridad fue la que más se repitió en 7 pacientes, siendo la más frecuente, por lo que puede ser un factor de riesgo importante, ya que podría causar complicaciones a largo plazo sobre todo a nivel respiratorio,^{23,46} empeorando el pronóstico de pacientes de quienes la padezcan.

En segundo lugar, se encontró a las comorbilidades respiratorias: dentro de ellas 1 paciente con CRUP, 1 con neumotórax, 1 con tuberculosis miliar y 1 asmático, esta última aún en estudios sobre su asociación con severidad, si bien la literatura menciona que los virus respiratorios podrían causar exacerbaciones asmáticas, aún existe discusión sobre su condición premórbida, una teoría menciona que debido a que el escenario inflamatorio del sistema bronquio alveolar de pacientes asmáticos, se induce menor expresión de receptores de la enzima convertidora de angiotensina,

la misma que sería receptor del SAR-CoV-2, disminuyendo el efecto del virus en estos pacientes.⁹

Las enfermedades cardíacas congénitas también son un factor de riesgo importante para la severidad de COVID-19 en niños¹⁰, aunque en este caso solo se haya encontrado un paciente con cardiopatía congénita, a comparación de estudios de Oualha et al.²⁷ donde describe además la presencia de comorbilidades hematológicas como la presencia de anemia en 4 pacientes y 2 renales, similar a los hallazgos obtenidos en esta oportunidad con 2 pacientes que también presentaron anemia y 3 con afecciones renales.

Existe evidencia de que la obesidad, es un factor de riesgo para COVID-19 tanto en adultos como en niños⁷, sin embargo, en este estudio, no se ha evidenciado ningún caso que la describa, por el contrario, se hallaron dos pacientes con desnutrición.

De acuerdo a las comorbilidades existentes por sexo, no existe comparación de referencia en los estudios presentados de manera específica, en el presente trabajo sin embargo se evidencia que, en el sexo masculino, la prematuridad fue la que más prevaleció y en el sexo femenino la comorbilidad nutricional y renal.

Según etapa de vida, en neonatos, fue la prematuridad la más frecuente; en lactantes la presencia de comorbilidades hematológicas como la anemia y respiratorias que incluyó a pacientes con CRUP y asma; los preescolares presentaron un caso de enfermedad renal crónica, y en la adolescencia, con comorbilidad renal por pielonefritis y enfermedad renal crónica, si bien solo existen pocos estudios como el de Bellino et al.²⁵ como único marco de referencia de comorbilidades descritas por rango de edades que coinciden con las etapas de vida estudiadas aquí, donde se evidencia gran diferencia en los resultados en edades de 0 a 1 año que hubo 2 pacientes con afecciones cardiovasculares y 2 oncológicos. De 2 a 6 años, de 7 a 12 años, y de 13 a 17 años se evidenció que fueron las enfermedades respiratorias las más frecuentes con 4, 9 y 15 pacientes respectivamente. Además, se infiere que a mayor edad, menor riesgo de enfermedad grave. Por otro lado, las personas con enfermedades preexistentes tienen un mayor riesgo de sufrir una enfermedad grave.

Según los antecedentes estudiados, se presenta una amplia variedad de resultados tanto del tipo de comorbilidades como en la frecuencia de estas, lo que nos lleva a pensar que la variabilidad de estas afecciones, así como las características clínicas y

laboratoriales son bastante heterogéneas, que se explicaría por razones geográficas, poblacionales, propias de cada región y raza; y este al ser un estudio pequeño, solo servirá de referencia sobre todo para la población local, regional y posiblemente nacional.

Durante el periodo estudiado, ninguno de los pacientes llegó a presentar síndrome inflamatorio multisistémico, al igual que en el estudio de niños del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, en donde tampoco se reportaron casos de esta complicación por Llaque et al. ²⁹, esto puede explicarse por falta de pruebas adicionales para determinar la inflamación de órganos como por ejemplo la toma de una ecocardiografía para evidenciar si hay afectación cardíaca, además de otros marcadores laboratoriales que el Hospital probablemente no cuente.

La mortalidad en pacientes pediátricos con COVID-19 grave del HRDC durante inicios del 2020 hasta fines del 2022, fue de 17.5 %, de quienes el 10% del total presentaron comorbilidad: un paciente con Síndrome de Down, uno con desnutrición y prematuridad, con anemia y el cuarto por prematuridad solamente. En contraste con estudios peruanos donde tan solo se reporta un fallecido por tener una comorbilidad oncológica según Domínguez et al. ²¹ mientras que en otro se reportó una mortalidad de 4% al 9% ^{21,28,29} siendo el resultado consistente con la literatura previa que menciona que tanto gravedad como mortalidad del COVID-19 es menor en pediátricos a diferencia de los adultos.

Los resultados de este trabajo tienen importantes implicaciones para la práctica clínica con respecto al manejo de la enfermedad ya que permitirá distinguir niños con mayor riesgo que necesiten ser abordados con un enfoque más específico, ofreciéndole un manejo oportuno y adecuado.

Es importante reconocer que se ha tenido algunas limitaciones, como, por ejemplo, la poca muestra obtenida, que se debe principalmente a la exclusión de varias historias clínicas incompletas o ilegibles, además de la colocación errónea de diagnósticos que hizo reducir su número aún más. Así mismo, la confiabilidad en el momento de registrar los datos. Pese a las limitantes, el nuevo conocimiento generado nos permitirá ampliar nuestro panorama sobre esta enfermedad en pacientes pediátricos de nuestra región.

7. CAPÍTULO VII: CONCLUSIONES

- La comorbilidad más frecuente descrita en pacientes pediátricos con COVID-19 grave encontrados en pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante 2020-2022, son en primer lugar es la prematuridad con 17.5% seguida de la respiratoria con 10%.
- En neonatos, la prematuridad sigue siendo la más frecuente, en lactantes las afecciones hematológicas y respiratorias; preescolares y adolescentes con comorbilidades de tipo renal y escolares sin ninguna.
- Se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de comorbilidades por sexo, siendo en el sexo masculino, la prematuridad más repetida y en el sexo femenino la comorbilidad nutricional y renal.
- La prevalencia de Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 con comorbilidad fue nula.
- La mortalidad en pacientes pediátricos con COVID-19 grave del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante 2020-2022 fue de 17.5%.

8. CAPÍTULO VIII: RECOMENDACIONES

- A estudiantes y profesionales médicos, que continúen realizando estudios de esta índole, para ampliar más el conocimiento acerca del tema.
- Al personal de salud para que se tome mayor compromiso en el correcto llenado de las historias clínicas, para una mejor toma de muestra.
- A los médicos pediatras y jefes del departamento, que desarrollen estrategias tanto para identificar oportunamente niños en riesgo con comorbilidades y prevenir la infección por SARS-CoV-2 así como estrategias para el manejo de pacientes pediátricos con COVID-19 grave asociado a comorbilidades.
- A toda la población en general, que continúe con las medidas de higiene respectivas, así como la vacunación correspondiente para evitar la severidad en los casos de COVID-19 en niños sobre todo si tienen comorbilidades.

9. CAPÍTULO IX: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. 15 de febrero de 2020 [citado 9 de marzo de 2024];395(10223):497-506. Disponible en: <http://www.thelancet.com/article/S0140673620301835/fulltext>
2. Dong Y, Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 9 de marzo de 2024];145(6):20200702. Disponible en: </pediatrics/article/145/6/e20200702/76952/Epidemiology-of-COVID-19-Among-Children-in-China>
3. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 10 de marzo de 2024];180(7):934-43. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>
4. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 30 de abril de 2020 [citado 10 de marzo de 2024];382(18):1708-20. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2002032>
5. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* [Internet]. 1 de junio de 2020 [citado 10 de marzo de 2024];109(6):1088. Disponible en: </pmc/articles/PMC7228328/>
6. La Fauci G, Montalti M, Di Valerio Z, Gori D, Salomoni MG, Salussolia A, et al. Obesity and COVID-19 in Children and Adolescents: Reciprocal Detrimental Influence—Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 10 de marzo de 2024];19(13). Disponible en: </pmc/articles/PMC9266144/>
7. Brambilla I, Cave FD, Guarracino C, De Filippo M, Votto M, Licari A, et al. Obesity and COVID-19 in children and adolescents: a double pandemic. *Acta Biomed* [Internet]. 6 de junio de 2022 [citado 10 de marzo de 2024];93(S3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35666114/>

8. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine* [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 10 de marzo de 2024];24:100433. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7318942/](#)
9. Mendes NF, Jara CP, Mansour E, Araújo EP, Velloso LA. Asthma and COVID-19: a systematic review. *Allergy Asthma Clin Immunol* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 10 de marzo de 2024];17(1):5. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7787409/](#)
10. Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases* [Internet]. 11 de noviembre de 2020 [citado 10 de marzo de 2024];8(21):5250. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7674714/](#)
11. Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanasa M, Lancelli L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 10 de marzo de 2024];4(9):653. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7316447/](#)
12. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 7 de abril de 2020 [citado 8 de marzo de 2023];323(13):1239-42. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
13. OPS/OMS | La OMS caracteriza a COVID-19 como una pandemia [Internet]. [citado 8 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0+
14. La COVID-19 en niños y adolescentes: reseña científica, 29 de septiembre de 2021 [Internet]. [citado 8 de marzo de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/handle/10665/349927?search-result=true&query=La+COVID-19+en+ni%C3%B1os+y+adolescentes&scope=&rpp=10&sort_by=score&order=desc

15. Sala de Situacion de Covid [Internet]. [citado 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
16. Situación Covid-19 Cajamarca - DIRESA CAJAMARCA [Internet]. [citado 8 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://sir.diresacajamarca.gob.pe/covid>
17. Qi K, Zeng W, Ye M, Zheng L, Song C, Hu S, et al. Clinical, laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* [Internet]. 16 de abril de 2021 [citado 8 de marzo de 2023];100(15):e25230. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2021/04160/Clinical,_laboratory,_and_imaging_features_of.16.aspx
18. Han MS, Choi EH, Chang SH, Jin B Lo, Lee EJ, Kim BN, et al. Clinical Characteristics and Viral RNA Detection in Children With Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea. *JAMA Pediatr* [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 8 de marzo de 2023];175(1):73-80. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2770150>
19. Beatriz P, Quiroz L, Santander C, 405 D, Lima M, Llaque-Quiroz P, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID-19 en un hospital pediátrico del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 3 de febrero de 2021 [citado 8 de marzo de 2023];37(4):689-93. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6198>
20. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci* [Internet]. 7 de enero de 2022 [citado 8 de marzo de 2023];37(5). Disponible en: <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e35>
21. Domínguez Rojas J, Estupiñan Vigil M, Garcés-Ghilardi R, Alvarado-Gamarra G, Del Águila O, Lope Tenorio AF, et al. Estudio transversal analítico de las características y desenlaces clínicos de niños hospitalizados con COVID-19 en Lima, Perú. *Medwave*. 20 de enero de 2021;21(1):e8107.
22. De Coll-Vela LE, Zamudio-Aquise MK, Nuñez-Paucar H, Bernal-Mancilla RR, Schult-Montoya SC, Paz MCD La, et al. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a COVID-19 en niños: serie de casos en un hospital pediátrico de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2 de diciembre de 2020 [citado 8 de marzo de 2023];37(3):559-65. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.6126>

23. Kompaniyets L, Agathis NT, Nelson JM, Preston LE, Ko JY, Belay B, et al. Underlying Medical Conditions Associated With Severe COVID-19 Illness Among Children. *JAMA Netw Open* [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 10 de marzo de 2023];4(6):e2111182-e2111182. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2780706>
24. Derespina KR, Kaushik S, Plichta A, Conway EE, Bercow A, Choi J, et al. Clinical Manifestations and Outcomes of Critically Ill Children and Adolescents with Coronavirus Disease 2019 in New York City. *Journal of Pediatrics* [Internet]. 1 de noviembre de 2020 [citado 9 de marzo de 2023];226:55-63.e2. Disponible en: <http://www.jpeds.com/article/S002234762030888X/fulltext>
25. Bellino S, Punzo O, Rota MC, Del Manso M, Urdiales AM, Andrianou X, et al. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy. *Pediatrics* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 10 de marzo de 2023];146(4). Disponible en: [/pediatrics/article/146/4/e2020009399/79672/COVID-19-Disease-Severity-Risk-Factors-for](https://pediatrics/article/146/4/e2020009399/79672/COVID-19-Disease-Severity-Risk-Factors-for)
26. Graff K, Smith C, Silveira L, Jung S, Curran-Hays S, Jarjour J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2021 [citado 10 de marzo de 2023];E137-45. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2021/04000/Risk_Factors_for_Severe_COVID_19_in_Children.2.aspx
27. Oualha M, Bendavid M, Berteloot L, Corsia A, Lesage F, Vedrenne M, et al. Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Archives de Pédiatrie*. 1 de julio de 2020;27(5):235-8.
28. Chilet CC, Vilchez ML, Afaray JM, Mesones BS, Alvarez DP, Miranda RP, et al. Clinical-epidemiological and treatment characteristics of children with COVID-19 in a tertiary referral center in Perú. *Revista de la Facultad de Medicina Humana* [Internet]. 12 de octubre de 2022 [citado 10 de marzo de 2023];22(4):765-75. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/5094/6669>
29. Llaque-Quiroz P, Prudencio-Gamio R, Echevarría-Lopez S, Ccorahua-Paz M, Ugas-Charcape C. Clinical and epidemiological characteristics of children with COVID-19 in a pediatric hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 6 de noviembre de 2020 [citado 10 de marzo de 2023];37(4):689-93. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/6198/3998>

30. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. *Medicina y Laboratorio* [Internet]. 5 de mayo de 2020 [citado 20 de marzo de 2023];24(3):183-205. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/268>
31. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia. COVID 19 en Pediatría: valoración crítica de la evidencia | Asociación Española de Pediatría [Internet]. 2022 [citado 19 de marzo de 2023]. p. 1-175. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-pediatria-basada-en-evidencia/documentos/covid-19-en-pediatria-valoracion-critica-evidencia>
32. Pastian-Soto G, Pastian-Soto G. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. *International journal of odontostomatology* [Internet]. diciembre de 2020 [citado 20 de marzo de 2023];14(4):501-7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400501&lng=es&nrm=iso&tlng=es
33. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 26 de marzo de 2020;382(13):1199-207.
34. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community transmission of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 1 de junio de 2020;26(6):1320-3.
35. Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones [Internet]. [citado 20 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
36. Campo-Martínez M de los Á del, Sánchez-Jara B, López-Santiago NC, Lozano-Garcidueñas M, Soto-Padilla J, Moreno-González AM, et al. COVID-19 en el paciente pediátrico. *Gac Med Mex* [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 19 de marzo de 2023];157(3):S120-30. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132021000900017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
37. Meena J, Yadav J, Saini L, Yadav A, Kumar J. Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-analysis.

- Indian Pediatr [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 20 de marzo de 2023];57(9):820-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32583808/>
38. Henry BM, Benoit SW, de Oliveira MHS, Hsieh WC, Benoit J, Ballout RA, et al. Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review. Clin Biochem [Internet]. 1 de julio de 2020 [citado 20 de marzo de 2023];81:1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32473151/>
 39. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, et al. COVID-19–Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States, March–July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 14 de agosto de 2020;69(32):1074-80.
 40. Soma VL, Shust GF, Ratner AJ. Multisystem inflammatory syndrome in children. Curr Opin Pediatr [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 20 de marzo de 2023];33(1):152-8. Disponible en: https://journals.lww.com/co-pediatrics/Fulltext/2021/02000/Multisystem_inflammatory_syndrome_in_children.21.aspx
 41. Diorio C, Henrickson SE, Vella LA, McNerney KO, Chase J, Burudpakdee C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2. J Clin Invest [Internet]. 2 de noviembre de 2020 [citado 20 de marzo de 2023];130(11):5967-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730233/>
 42. Accini Mendoza JL, Nieto Estrada VH, Beltrán López N, Ramos Bolaños E, Molano Franco D, Dueñas Castell C, et al. Actualización de la Declaración de consenso en medicina crítica para la atención multidisciplinaria del paciente con sospecha o confirmación diagnóstica de COVID-19. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo [Internet]. 1 de diciembre de 2020 [citado 18 de enero de 2024];20:1-112. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-acta-colombiana-cuidado-intensivo-101-articulo-actualizacion-declaracion-consenso-medicina-critica-S0122726220300859>
 43. Docente P, González Coro R, Habana L, Ángel Blanco Aspiazu MI, Shunchao KI, Xueqing III L. La comorbilidad y su valor para el médico generalista en Medicina Interna. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2017 [citado 11 de marzo de 2023];16(1):12-24. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
44. Fajardo-Gutiérrez A, Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 1 de enero de 2017 [citado 18 de enero de 2024];64(1):109-20. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902017000100109&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 45. Definición de mortalidad - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. [citado 12 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/mortalidad>
 46. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* [Internet]. 2008 [citado 11 de marzo de 2024];371(9608):261-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18207020/>

10. CAPÍTULO X: ANEXOS

ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Variable	Definición	Tipo	Escala	Indicador	Categoría	Unidad de análisis
Comorbilidades	Presencia de más de 1 problema de salud que puede estar asociado a un mayor riesgo de complicaciones y que está entorno a una enfermedad protagonista	Cualitativa	Nominal	Tipo de comorbilidad	Enfermedad cardiovascular	Historia clínica de pacientes pediátricos
					Enfermedad respiratoria	
					Enfermedad gastrointestinal	
					Enfermedad renal	
					Enfermedad hematológica	
					Enfermedad neurológica	
					Nutricional	
					Prematuridad	
					Otras/ Ninguna	
COVID 19 grave	Paciente diagnosticado con COVID que presenta marcada dificultad respiratoria (taquipnea severa, hipoxia, tirajes, desbalance toraco abdominal), disminución estado de conciencia, alteración radiológica o tomográfica, laboratorial, necesidad de ventilación mecánica y que pueda requerir hospitalización en unidad de cuidados intensivos.	Cualitativa	Nominal	Presentación de COVID-19 con/sin SIM	Sin Síndrome inflamatorio multisistémico	
					Con Síndrome inflamatorio multisistémico	
Etapa de vida	Fases por la que atraviesan las personas, que van desde el momento en que se concibe la vida o etapa de concepción, hasta el fallecimiento de la persona	Cualitativa	Ordinal o de rangos	Rango por edades	Recién nacido (0-28 días)	
					Lactante (1-24 meses)	
					Preescolar (2- 5 años)	
					Escolar (6- 11 años)	
					Adolescencia (12-17 años)	
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Cualitativa	Nominal	Sexo correspondiente	Femenino	
					Masculino	
Mortalidad	Tasa de muertes o número de defunciones en un determinado grupo de personas en un periodo de tiempo definido.	Cualitativa	Nominal	Presencia de mortalidad	Sí	
					No	

ANEXO 2. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título	Problema de investigación	Objetivos	Variables	Indicadores	Diseño de investigación	Métodos y técnicas	Población y muestra
Comorbilidades asociadas a severidad en pacientes pediátricos con COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020-2021.	¿Cuáles son las comorbilidades asociadas a severidad en pacientes pediátricos con COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante 2020-2021?	GENERAL:	Comorbilidades	Tipo de comorbilidad	Observacional, descriptivo, retrospectivo, y	Técnicas: Uso de instrumento: ficha de Recolección de datos con la que se armará base de datos en Microsoft Excel.	POBLACIÓN: Conformado por pacientes pediátricos que han presentado COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
		• Determinar las comorbilidades asociadas a severidad en pacientes pediátricos con COVID-19 en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el 2020-2021.					
		ESPECÍFICOS:	: COVID-19 grave	Presentación de COVID-19 con/sin SIM		Análisis de datos: Descriptivo, estadístico, con frecuencias absolutas y relativas.	MUESTRA: Conformado por 40 pacientes pediátricos que han presentado COVID-19 grave en el Hospital Regional Docente de Cajamarca que cumplan con criterios de inclusión y exclusión definidos a continuación.
		• Identificar la principal comorbilidad asociada a pacientes pediátricos con COVID-19 grave.					
• Determinar las comorbilidades en pacientes pediátricos con COVID-19 grave más prevalentes por etapa de vida.	Etapa de vida	Rango de etapa de vida por edades.					
• Determinar las comorbilidades en pacientes pediátricos con COVID-19 grave más prevalentes por sexo.	Sexo	Sexo correspondiente					
• Establecer la prevalencia de pacientes pediátricos con COVID-19 grave y Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a comorbilidad.	Mortalidad	Presencia de mortalidad					
• Estimar la mortalidad de pacientes pediátricos con COVID-19 grave.							

ANEXO 3. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE N° _____ FECHA DE RECOLECCIÓN: _____

DATOS GENERALES:

FECHA DE NACIMIENTO: _____ EDAD: _____

SEXO: Masculino () Femenino ()

ETAPA DE VIDA:

- Neonato (0-28 días) ()
- Lactante (1-24 meses) ()
- Preescolar (2- 5 años) ()
- Escolar (6- 11 años) ()
- Adolescencia (12-17 años) ()

PESO: _____ TALLA: _____

DATOS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

- Fecha de ingreso: _____
- Fecha de egreso: _____
- Tiempo de hospitalización: _____

COMORBILIDAD

PRESENCIA DE COMORBILIDAD: SÍ () NO ()

NÚMERO DE COMORBILIDADES: Una () Ninguna () Dos a más ()

TIPO DE COMORBILIDAD:

- Enfermedad cardiovascular ()
- Enfermedad respiratoria ()
- Enfermedad gastrointestinal ()
- Enfermedad hematológica ()
- Enfermedad neurológica ()
- Enfermedad renal ()
- Nutricional ()
- Ninguna ()
- Otra

Especificar: _____

DIAGNÓSTICO COVID-19:

TIPO DE DIAGNÓSTICO:

- Clínico y epidemiológico ()
- Laboratorial: ()

TIPO DE PRUEBA:

- IgM (+) ()
- IgG (+) ()
- IgM e IgG (+) ()
- Prueba Molecular PCR ()
- Ninguna ()

COVID-19: SÍNDROME INFLAMATORIO MULTISISTÉMICO

- Sí ()
- No ()

CONDICIÓN ALTA

- Mejorado ()
- Inalterado ()
- Fallecido ()

DATOS ADICIONALES:

- Vacunación al momento de hospitalización:
 - 1 dosis ()
 - 2 dosis ()
 - 3 dosis ()
 - Ninguna ()
- Otros datos: _____