



Factores asociados a la COVID-19 moderada y grave en pacientes pediátricos

Factors associated with moderate and severe COVID-19 in pediatric patients

Tomás Eduardo Ordoñez-Condezo¹ <https://orcid.org/0000-0001-5688-5651>

Víctor Hugo Moquillaza-Alcantara^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0362-907X>

¹Universidad Cesar Vallejo. Escuela de Medicina. Trujillo, Perú.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: vhmoquillazam@ucvvirtual.edu.pe

RESUMEN

Introducción: La prevalencia de la COVID-19 en menores de edad supera el 20 % en Latinoamérica y ha mostrado incrementos con las variantes de la enfermedad. Su presencia en esta población se caracteriza por mayor incidencia de complicaciones. Ante ello, no se han identificado los determinantes que incrementan la probabilidad de que casos leves o asintomáticos progresen a moderados o a graves.

Objetivo: Identificar los factores asociados a la COVID-19 moderada y grave en pacientes pediátricos.

Métodos: Estudio analítico transversal. Se evaluaron los datos de 2232 pacientes menores de 18 años confirmados con la COVID-19, registrados en el sistema de vigilancia epidemiológica de la ciudad de Trujillo, Perú, durante el 2020 y el 2021. Se compararon los grupos de pacientes con la COVID-19 leve y asintomática frente a quienes la presentaron moderada y grave. Los factores evaluados correspondían a los indicadores presentes en la ficha epidemiológica del Ministerio de Salud Peruano. La asociación se determinó mediante regresión logística.

Resultados: El 5,82 % presentó la COVID-19 moderada y grave. El análisis ajustado mostró que presentar alguna enfermedad cardiovascular ($p= 0,029$; ORa: 7,64), enfermedad neurológica crónica ($p< 0,001$; ORa: 12,76), enfermedad pulmonar ($p= 0,001$; ORa: 11,12), obesidad ($p= 0,005$; ORa: 7,89)

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



y enfermedad hematológica ($p < 0,001$; ORa: 17,70) incrementan la probabilidad de la COVID-19 moderada y grave.

Conclusiones: La enfermedad cardiovascular, la enfermedad neurológica crónica, la enfermedad respiratoria, la obesidad y la enfermedad hematológica se asocian con la COVID-19 moderada y grave en pacientes pediátricos.

Palabras clave: COVID-19; epidemiología; índice de gravedad de la enfermedad; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of COVID-19 in minors exceeds 20% in Latin America and has shown increases with the variants of the disease. Its presence in this population is characterized by a higher incidence of complications. Given this, the determinants that increase the probability of mild or asymptomatic cases progressing to moderate or severe cases have not been identified.

Objective: To identify the factors associated with moderate and severe COVID-19 in pediatric patients.

Methods: Cross-sectional analytical study. The data of 2,232 patients under 18 years of age confirmed with COVID-19, registered in the epidemiological surveillance system of the city of Trujillo, Peru, during 2020 and 2021, were evaluated. The groups of patients with mild and asymptomatic COVID-19 were compared with those with moderate and severe cases. The factors evaluated corresponded to the indicators present in the epidemiological record of the Peruvian Ministry of Health. The association was determined by logistic regression.

Results: 5.82% had moderate and severe COVID-19. Adjusted analysis showed that having cardiovascular disease ($p = 0.029$; ORa: 7.64), chronic neurological disease ($p < 0.001$; ORa: 12.76), lung disease ($p = 0.001$; ORa: 11.12), obesity ($p = 0.005$; ORa: 7.89) and hematological disease ($p < 0.001$; ORa: 17.70) increase the probability of moderate and severe COVID-19.

Conclusions: Cardiovascular disease, chronic neurological disease, respiratory disease, obesity and hematological disease are associated with moderate and severe COVID-19 in pediatric patients.

Keywords: COVID-19; disease severity index; epidemiology; SARS-CoV-2.



Recibido: 17/03/2024

Aprobado: 23/08/2024

INTRODUCCIÓN

A inicios del 2022 se identificó en los EE.UU. que cerca del 16 % de quienes presentaron la enfermedad por coronavirus (COVID-19) (más de 12 millones de casos) eran pacientes pediátricos,⁽¹⁾ lo cual incrementó a un 25 % tras la aparición de la variante Ómicron.⁽²⁾ En Latinoamérica, la prevalencia de la COVID-19 en menores de edad respecto al total fue elevada en Colombia (25 %), Argentina (21,8 %) y Brasil (20 %).^(3,4) Por otro lado, en Europa se reportó que la población menor de 18 años infectada por SARS-CoV-2 se caracterizaba por ser mayoritariamente masculina, que el 25 % tenían condiciones médicas preexistentes, además un 8 % de individuos requirieron ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI), el 4 % recibieron ventilación mecánica y la tasa de letalidad fue de un 0,69 %.⁽⁵⁾

En el Perú, en el 2021 se registró una tasa de ataque de 0,75 por cada 100 niños y 1,44 por cada 100 adolescentes.⁽⁶⁾ De igual forma, en ese año, el 9,7 % de los casos de síndrome inflamatorio multisistémico, ocurrieron en la costa norte del país. Por otro lado, en la selva peruana se presentó la mayor letalidad por la COVID-19, con un 0,8 % en adolescentes y un 1,6 % en niños.^(7,8) Referente a la gravedad de la enfermedad por SARS-CoV-2, la literatura^(9,10) ha mostrado que existen mayores complicaciones en la población menor de 18 años. En un hospital peruano se reportó que del total de niños diagnosticados con la COVID-19, el 36 % presentó radiografía pulmonar anormal y el 24 % ingresaron a la UCI, de la misma forma, el 46,2 % de los pacientes tuvieron una comorbilidad que puede agravar la enfermedad viral y el 10 % fallecieron, sobre todo, por complicaciones neurológicas (31,2 %) y cardiológicas (25,5 %).⁽¹¹⁾

Como se observa, la evidencia muestra indicadores epidemiológicos de la enfermedad en la población pediátrica, pero es escasa la información referente a los determinantes que incrementan la probabilidad de que los casos leves o asintomáticos de SARS-CoV-2 progresen a ser moderados y graves. Estos datos son necesarios para poder desarrollar políticas preventivas secundarias específicas, que permitan reducir



la presencia de la COVID-19 moderada o graves en niños. Tampoco existen estudios con una muestra amplia que permitan estimaciones certeras respecto a este fenómeno.

El objetivo de este estudio es identificar los factores que se asocian a casos moderados y graves de la COVID-19 en pacientes menores de 18 años durante los años 2020 al 2021.

MÉTODOS

Diseño, población y muestra

Estudio de enfoque cuantitativo, con diseño analítico transversal, se consideró que se evaluó la exposición y el resultado al mismo tiempo.⁽¹²⁾ Se compararon casos de la COVID-19 leve y asintomática, con los casos moderados y graves. El estudio utilizó una base de datos secundaria, correspondiente al 2020 y 2021 de la Red de Servicios de Salud de Trujillo. Trujillo es una ciudad ubicada en la costa norte del Perú.

Se tamizaron 4582 personas, de los cuales 2232 fueron casos confirmados de la COVID-19, entre ellos se clasificaron 130 como casos moderados a graves y 2102 considerados como asintomáticos y leves. Todos los registros se encontraban en el sistema de datos del Ministerio de Salud de la Red Trujillo, en los cuales se buscó que los registros cumplieran con los siguientes criterios: corresponder a datos de personas menores de 18 años, presentar un diagnóstico médico confirmado de la COVID-19, estar registrado en el sistema de vigilancia epidemiológica y haber sido notificados en la ciudad de Trujillo durante el periodo 2020 al 2021.

Para el estudio se utilizaron todos los registros del sistema informático, por lo tanto, se evaluaron todos los elementos de la población y se aplicó una técnica de censo. Debido a esto no se requirió hacer cálculo del tamaño de muestra.

Variables

Una de las variables del estudio fue cada uno de los factores asociados que contempla la ficha epidemiológica: sexo al nacer (hombre o mujer); etapa de vida (niño: igual o menos a 12 años, adolescente: menor a 18 años y mayor igual a 12 años), antecedente de enfermedad cardiovascular



(presenta o no presenta), de diabetes mellitus (presenta o no presenta), de enfermedad renal (presenta o no presenta), de enfermedad neurológica (presenta o no presenta), de enfermedad pulmonar (presenta o no presenta), de obesidad (presenta o no presenta), de cáncer (presenta o no presenta) y de enfermedad hematológica (presenta o no presenta); y último contacto con pacientes con la COVID-19 (entorno familiar, en entorno laboral o desconocimiento del contacto).⁽¹³⁾

Por otro lado, la segunda variable estuvo conformada por los grupos: i) COVID-19 leve y asintomático y ii) COVID-19 moderado y grave.⁽¹³⁾

La gravedad de los casos y cada uno de los factores fueron determinados según el reporte médico, de acuerdo con la ficha epidemiológica del Ministerio de Salud del Perú, la cual clasifica la COVID-19 como asintomática, leve, moderada y severa (esta última se refleja en este estudio con el término “grave”).

Técnicas y procedimientos

Debido a que los datos obtenidos para el presente estudio corresponden a lo registrado en las fichas epidemiológicas de los pacientes con la COVID-19, las cuales son completadas por médicos que identifican un diagnóstico de la COVID-19, en documentos preestablecidos por el Ministerio de Salud, es que no se requirió realizar un proceso de validación.

Por otro lado, se solicitó al área de epidemiología de la Red Trujillo el poder acceder a la base de datos de la plataforma electrónica de casos reportados en el sistema de vigilancia epidemiológica COVID-19 del área de epidemiología. Todos los casos fueron confirmados con examen de laboratorio correspondiente.

Análisis de datos

Para el análisis se utilizó el *software* SPSS. Una vez exportados los datos se procedió a aplicar la estadística descriptiva, en la cual se reportaron las frecuencias absolutas y relativas. Luego, mediante el uso de la prueba *ji* cuadrado de Pearson, se evaluó si existía asociación significativa entre las variables, se consideró como significativo una $p < 0,05$. Mediante el *odds ratio* (OR) se estableció el sentido de la asociación (riesgo o protección). Las variables que al inicio mostraron asociación, pasaron a una etapa de análisis ajustado mediante un análisis multivariado (regresión logística), se reportaron *odds ratio* ajustados (ORa).



Aspectos éticos

Durante el desarrollo del estudio se cumplieron con las normas éticas de investigación desde las autorizaciones correspondientes hasta la aplicación de los artículos que consta en la declaración de Helsinki II.^(14,15) También, se obtuvo la aprobación de la Gerencia Regional de Salud del Gobierno Regional de La Libertad para el uso de la base de datos.

RESULTADOS

El estudio contó con 2232 registros de pacientes con diagnóstico de la COVID-19 durante el periodo de 2020 hasta 2021 en la ciudad de Trujillo, de los cuales 130 se clasificaron moderado y grave; mientras que 2102 eran leves y asintomáticos.

En la tabla 1 se observa que los participantes con la COVID-19 moderada y grave presentaron una significativa mayor proporción de niños (54,6 %); con enfermedad cardiovascular (3,1 %), enfermedad neurológica crónica (3,8 %), enfermedad pulmonar (9,2 %), obesidad (3,8 %), cáncer (1,5 %) y enfermedad hematológica (3,8 %), en comparación con quienes tuvieron la COVID-19 leve o asintomática.

En la tabla 2 se realizó un análisis ajustado (multivariado) respecto a aquellas variables que en la tabla 1 lograron significación estadística ($p < 0,05$). El análisis mostró que tener enfermedad cardiovascular ($p = 0,029$; ORa: 7,64), una enfermedad neurológica crónica ($p < 0,001$; ORa: 9,74), una enfermedad pulmonar ($p = 0,001$; ORa: 3,06), obesidad ($p = 0,005$; ORa: 5,51) y una enfermedad hematológica ($p < 0,001$; ORa: 19,12) incrementan la probabilidad de presentar un cuadro de la COVID-19 moderado o grave.



Tabla 1 - Factores asociados a la enfermedad por coronavirus (COVID-19) en pacientes pediátricos

Factores	COVID-19 moderada y grave		COVID-19 leve y asintomática		p [†]
	n	%	n	%	
Sexo					
Femenino	71	54,6	1248	59,4	0,28
Masculino	59	45,5	854	40,6	
Etapa de vida					
Etapa niño	70	53,8	997	47,4	0,16
Etapa adolescente	60	46,2	1105	52,6	
Antecedente de enfermedad*					
Enfermedad cardiovascular	4	3,1	10	0,5	< 0,001
Diabetes mellitus	-	0,0	5	0,2	0,574
Enfermedad renal	-	0,0	1	0,0	0,800
Enfermedad neurológica crónica	5	3,8	7	0,3	< 0,001
Enfermedad pulmonar	12	9,2	81	3,9	0,003
Obesidad	5	3,8	13	0,6	< 0,001
Cáncer	2	1,5	1	0,0	< 0,001
Enfermedad hematológica	5	3,8	4	0,2	< 0,001
Último contacto con pacientes COVID-19					
Contacto en entorno de salud	1	0,8	2	0,1	0,052
Contacto en entorno familiar	22	16,9	531	25,3	0,033
Contacto en entorno laboral	-	0,0	3	0,1	0,177
Desconoce contacto	107	82,3	1566	74,5	0,047
Total	130	100,0	2102	100,0	

[†] Evaluado mediante ji cuadrado de Pearson; * Casos encontrados respecto al total de participantes.



Tabla 2 - Factores asociados a la enfermedad por coronavirus (COVID-19) moderada y grave: análisis crudo y ajustado

Factores	Análisis crudo	Análisis ajustado		
	p [†]	p ^{††}	OR a	IC 95 %
Antecedente de enfermedad				
Enfermedad cardiovascular	< 0,001	0,029	7,64	2,23 – 26,09
Enfermedad neurológica crónica	< 0,001	< 0,001	9,74	2,79 – 33,92
Enfermedad pulmonar	0,003	0,001	3,06	1,59 – 5,91
Obesidad	< 0,001	0,005	5,51	1,67– 18,13
Cáncer	< 0,001	0,340	4,96	0,18 -135,79
Enfermedad hematológica	< 0,001	< 0,001	19,12	4,83 – 75,62
Último contacto con pacientes COVID-19				
Entorno familiar	0,033	0,073	0,13	0,18 – 135,8
Entorno desconocido	0,047	0,186	0,23	0,25 – 1,21

ORa: Odds Ratio ajustado; IC95 %: Intervalo de confianza al 95 %; [†]Evaluado mediante la prueba Ji cuadrado de Pearson;

^{††} Evaluado mediante la prueba regresión logística.

DISCUSIÓN

En cuanto a las morbilidades, las enfermedades cardiovasculares incrementaron la probabilidad de casos graves de SARS-CoV-2; resultados similares lo mencionan *Martínez-Valdez L.* y otros,⁽¹⁶⁾ *Armann J.* y otros,⁽¹⁷⁾ *Antoon JW.* y otros ⁽¹⁸⁾ y *Parri N.* y otros.⁽¹⁹⁾ Como puede observarse, las enfermedades cardiovasculares (ECV) ejercen un papel que incrementa la virulencia de la COVID-19.

La evidencia reciente sugiere una interacción entre las enfermedades cardiovasculares y el SARS-CoV-2, en la cual el virus modifica el riesgo de ECV al agravar la enfermedad preexistente, como hipertensión arterial, miocarditis, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, complicaciones tromboembólicas y las arritmias. Se han propuesto mecanismos directos e indirectos, como la entrada viral en el tejido cardiovascular mediante los receptores ECA2, o por la inducción de una respuesta inflamatoria sistémica



masiva, evidenciados por aumento del nivel de troponina sérica y cardíaca, NT-proBNP y dímero D, considerados predictores independientes de resultados clínicos desfavorables en individuos con SARS-CoV-2.⁽²⁰⁾

En este estudio, las enfermedades neurológicas crónicas se asociaron con los cuadros moderados y graves; artículos que reportan efectos similares a los que describen *Armann J.* y otros,⁽¹⁷⁾ *Farrar D.* y otros⁽²¹⁾ y *Antoon JW.* y otros.⁽²²⁾ El agravamiento se produce en especial, en aquellos pacientes que padecen de epilepsia, encefalopatía y deterioro neurológico, en las cuales, el SARS-CoV-2 ingresa al sistema nervioso central mediante el transporte axonal, la barrera hematoencefálica o el bulbo olfatorio. Además, la hipoxemia, los trastornos metabólicos y las interacciones farmacológicas que acontecen durante la viremia, contribuyen al empeoramiento de los episodios neurológicos, sobre todo en epilépticos. La afectación neuronal se ha evidenciado por la presencia de anosmia, ageusia, mareos, confusión, trastornos en la memoria, falta de concentración, alteración visual, disminución de los niveles de conciencia, convulsiones, delirio, movimientos involuntarios y ataxia.⁽²³⁾

La obesidad es considerada un factor asociado para el desarrollo de cuadros moderados y graves; situación similar fue descrita por *Farrar D* y otros⁽²¹⁾ y *Antoon JW* y otros.⁽²²⁾ La obesidad afecta el curso de la COVID-19, independientemente de las comorbilidades, mediante la desregulación metabólica y trastornos inmunitarios, que contribuyen a resultados clínicos desfavorables. El metabolismo sistémico se altera, aumenta la resistencia a la insulina, incrementa el nivel de glucemia, lípidos séricos y adipocitocinas; lo cual influye en el proceso inflamatorio y altera la respuesta a la infección al SARS-CoV-2.⁽²⁴⁾ El aumento del índice de masa corporal se asocia con una mayor respuesta antiinflamatoria de las células T y Th2, y una menor respuesta mediada por Th1; además de incremento de las citoquinas.⁽²⁵⁾ La obesidad también puede modular la respuesta inmunitaria tras la vacunación; se afecta el efecto protector de las vacunas.⁽²⁶⁾

El cáncer como factor asociado no puede ser establecido debido a que la frecuencia es muy baja; no tuvo significación estadística en el análisis multivariado. *Armann J* y otros⁽¹⁷⁾ también describen un resultado similar, al no hallar diferencias estadísticas. Un estudio sistemático⁽²⁷⁾ establece que aquellos individuos con cáncer de pulmón no tenían mayor riesgo para contraer el SARS-CoV-2, comparado con la población en general.



Al analizar las enfermedades hematológicas incrementaban la posibilidad de casos moderados y graves, los mismos resultados se describen por *Keat S* y otros.⁽²⁸⁾ Mientras que otros hallan resultados contradictorios, como *Armann J* y otros.⁽¹⁷⁾ Esta variabilidad entre los estudios depende del recuento de leucocitos; la leucopenia fue la anomalía hematológica en niños con la COVID-19; la linfopenia afectó con más frecuencia a los niños mayores hospitalizados. En neonatos y lactantes la anomalía hematológica más frecuente fue la linfocitosis. Por lo tanto, en los niños, no solo la gravedad clínica, sino también la edad, pueden impactar en los casos moderados a graves. Pocas veces se encontró anemia y trombocitopenia en niños. El SARS-CoV-2 en adultos a menudo se asocia con hipercoagulabilidad sanguínea; en los niños resultó una complicación poco frecuente.⁽²⁹⁾

El medio ambiente, como en toda enfermedad, representa un factor que influye en la diseminación; sin embargo, no tuvo papel relevante en la presencia de cuadros moderados y graves del SARS-CoV-2. Al principio de la pandemia, en los EE. UU., la exposición en los hogares aumentó el riesgo de adquirir el SARS-CoV-2, pero no se describe el riesgo de enfermedad grave tras la infección viral.⁽³⁰⁾

Los resultados del presente estudio deben interpretar y considerar algunas limitaciones; entre ellas que se trabajó con una base secundaria y no ha sido posible evaluar otros determinantes que puedan explicar con mayor detalle el fenómeno. Se sugiere replicar la investigación mediante estudios epidemiológicos de campo. Por otro lado, debido a la naturaleza transversal del estudio, no es posible determinar la temporalidad de la aparición de las comorbilidades y el inicio de la COVID-19.

Se concluye que la enfermedad cardiovascular, la enfermedad neurológica crónica, la enfermedad respiratoria, la obesidad y la enfermedad hematológica se asocian con la COVID-19 moderada y grave en pacientes pediátricos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu F, Ang JY. COVID-19 Infection in Children: Diagnosis and Management [Internet]. *Curr Infect Dis Rep.* 2022; 24(1):51–62. DOI: [10.1007/s11908-022-00779-0](https://doi.org/10.1007/s11908-022-00779-0)
2. Karim SSA, Karim QA. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic [Internet]. *Lancet.* 2021; 398(10317):2126–8. DOI: [10.1016/s0140-6736\(21\)02758-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02758-6)

<http://scielo.sld.cu>

<https://revmedmilitar.sld.cu>



3. Hallal PC, Hartwig FP, Horta BL, Silveira MF, Struchiner CJ, Vidaletti LP, et al. SARS-CoV-2 antibody prevalence in Brazil: results from two successive nationwide serological household surveys [Internet]. *Lancet Glob Health*. 2020, 8(1):e1390-8. DOI: [10.1016/S2214-109X\(20\)30387-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30387-9)
4. Aballay L, Coquet J, Scruzzi G, Haluszka E, Franchini G, Carreño P. Estudio de base poblacional de seroprevalencia y factores asociados a la infección por SARS-CoV-2 en Córdoba, Argentina [Internet]. *Cad Saúde Pública*. 2022; 38(4):e00219821. DOI: [10.1590/0102-311XES219821](https://doi.org/10.1590/0102-311XES219821)
5. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspá M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study [Internet]. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4(9):653-61. DOI: [10.1016/S2352-4642\(20\)30177-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30177-2)
6. Peeling RW, Heymann DL, Teo YY, García P. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control [Internet]. *Lancet*. 2022; 399(10326):757-68. DOI: [10.1016/s0140-6736\(21\)02346-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)02346-1)
7. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. *Boletín Epidemiológico Volumen 31-SE*. Lima. Ministerio de salud, 2022. [acceso: 08/08/2024]. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5853.pdf>
8. Soto-Cabezas MG, et al. COVID-19 among Amazonian indigenous in Peru: mortality, incidence, and clinical characteristics [Internet]. *J Public Health (Oxf)*. 2022; 44(3):359-65. DOI: [10.1093/pubmed/fdac058](https://doi.org/10.1093/pubmed/fdac058)
9. Tsankov B, Allaire J, Irvine M, Lopez A, Sauvé L, Vallance B, Jacobson K. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. *Int J Infect Dis*. 2021; 103(1):246-56. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.11.163](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163)
10. Seyed Alinaghi S, Karimi A, Barzegary A, Mojdeganlou H, Vahedi F, Seyed Peyman M, et al. COVID-19 mortality in patients with immunodeficiency and its predictors: a systematic review [Internet]. *Eur J Med Res*. 2022; 27(1):195. DOI: [10.1186/s40001-022-00824-7](https://doi.org/10.1186/s40001-022-00824-7)
11. Chilet C, Vilchez M, Maquera-Afaray J, Mesones B, Alvarez D, Miranda R, et al. Características clínicas de niños con COVID-19 admitidas en un centro terciario de referencia en el Perú [Internet]. *Rev Fac Med Hum*. 2022; 22(4):765-75. DOI: [10.25176/rfmh.v22i4.5094](https://doi.org/10.25176/rfmh.v22i4.5094)



12. Wang X, Cheng Z. Cross-Sectional Studies: Strengths, Weaknesses, and Recommendations [Internet]. *Chest*. 2020; 158(1):65-71. DOI: [10.1016/j.chest.2020.03.012](https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.012)
13. Ministerio de Salud del Perú. Ficha de investigación clínico epidemiológica de COVID 19. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. [acceso: 08/08/2024]. Disponible en: https://www.hdhuacho.gob.pe/WEB/descargas_epi/ficha/FI039.pdf
14. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2013. [acceso: 08/08/2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
15. Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board, *Chinese Journal of Pediatrics*. Recommendations for the diagnosis, prevention, and control of the 2019 novel coronavirus infection in children [Internet]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2020; 58(1):169–74. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0004)
16. Martínez-Valdez L, Richardson V, Castro-Ceronio LE, et al. Risk factors for COVID-19 hospitalisations and deaths in Mexican children and adolescents: retrospective cross-sectional study [Internet]. *BMJ Open*. 2022; 12:e055074. DOI: [10.1136/bmjopen-2021-055074](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055074)
17. Armann J, Doenhardt M, Hufnagel M, Diffloth N, Reichert F, Haas W, et al. Risk factors for hospitalization, disease severity and mortality in children and adolescents with COVID-19: Results from a nationwide German registry [Internet]. *MedRxiv Preprint*. 2021; 13(21):1-23. DOI: [10.1101/2021.06.07.21258488](https://doi.org/10.1101/2021.06.07.21258488)
18. Antoon JW, Grijalva CG, Thurm C, Richardson T, Spaulding AB, Teufel RJ, et al. Factors Associated With COVID-19 Disease Severity in US Children and Adolescents [Internet]. *J Hosp Med*. 2021; 16(10):603-10. DOI: [10.12788/jhm.3689](https://doi.org/10.12788/jhm.3689)
19. Parri N, Magistà A, Marchetti F. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks [Internet]. *Eur J Pediatr*. 2020; 179(1):1315–23. DOI: [10.1007/s00431-020-03683-8](https://doi.org/10.1007/s00431-020-03683-8)
20. Vosko I, Zirlik A, Bugger H. Impact of COVID-19 on cardiovascular disease [Internet]. *Viruses*. 2023; 15(2):508. DOI: [10.3390/v15020508](https://doi.org/10.3390/v15020508)



21. Farrar D, Drouin O, Moore C, Baerg K, Chan K, Cyr C, et al. Risk factors for severe COVID-19 in hospitalized children in Canada: A national prospective study from March 2020–May 2021. *The Lancet Regional Health- Americas* [Internet]. 2022; 15(1):100337. DOI: [10.1016/j.lana.2022.100337](https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100337)
22. Antoon JW, Grijalva CG, Thurm C, Richardson T, Spaulding AB, Teufel RJ, et al. Factors Associated With COVID-19 Disease Severity in US Children and Adolescents [Internet]. *J Hosp Med*. 2021; 16(10):603-10. DOI: [10.12788/jhm.3689](https://doi.org/10.12788/jhm.3689)
23. Dubé M, Le Coupanec A, Wong AH, Rini JM, Desforges M, Talbot PJ. Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43 [Internet]. *J Virol*. 2018; 92(1):e00404-18. DOI: [10.1128/jvi.00404-18](https://doi.org/10.1128/jvi.00404-18)
24. Lee J, Park S, Jeong H, Ahn J, Choi S, Lee H, Choi B, et al. Immunophenotyping of COVID-19 and influenza highlights the role of type I interferons in development of severe COVID-19 [Internet]. *Sci Immunol*. 2020; 5(1):eabd1554. DOI: [10.1126/sciimmunol.abd1554](https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abd1554)
25. Frasca D, Reidy L, Romero M, Diaz A, Cray C, Kahl K. The majority of SARS-CoV-2-specific antibodies in COVID-19 patients with obesity are autoimmune and not neutralizing [Internet]. *J Obes*. 2022; 46(1):427–32. DOI: [10.1038/s41366-021-01016-9](https://doi.org/10.1038/s41366-021-01016-9)
26. Antonelli M, Penfold R, Merino J, Sudre C, Molteni E, Berry S, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: A prospective, community-based, nested, case-control study [Internet]. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22(1):43–55. DOI: [10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6)
27. Camacho K, Ramírez D, Alonso L, La Rosa D. Revisión bibliográfica sobre la COVID 19 en pacientes con cáncer de pulmón [Internet]. *Rev Med Elect*. 2021 [acceso: 08/08/2024]; 43(1):12-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000102942&lng=es&nrm=iso&tlng=es
28. Keat S, Goh AS, Goh CCY, Tan HS, Ong TC, Tan SM, Low PL, et al. Risk Factors and Outcome of COVID-19 Infection in Haematological Patients: A Multicenter Retrospective Analysis in Malaysia [Internet]. *Blood*. 2022; 15(140):13232–3. DOI: [10.1182/blood-2022-165307](https://doi.org/10.1182/blood-2022-165307)
29. Kosmeri C, Koumpis E, Tsabouri S, Siomou E, Makis A. Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children [Internet]. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(12):e28745. DOI: [10.1002/psc.28745](https://doi.org/10.1002/psc.28745)



30. Nash D, Qasmieh S, Robertson M, Rane M, Zimba R, Kulkarni SG, et al. Household factors and the risk of severe COVID-like illness early in the U.S. pandemic [Internet]. PLoS ONE. 2022; 17(7):e0271786. DOI: [10.1371/journal.pone.0271786](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271786)

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Información financiera

El estudio ha sido autofinanciado.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Tomas Ordoñez-Condezo, Victor Moquillaza-Alcantara.*

Metodología: *Tomas Ordoñez-Condezo, Victor Moquillaza-Alcantara.*

Software: *Victor Moquillaza-Alcantara.*

Validación: *Tomas Ordoñez-Condezo.*

Análisis formal: *Victor Moquillaza-Alcantara.*

Investigación: *Tomas Ordoñez-Condezo, Victor Moquillaza-Alcantara.*

Recursos: *Tomas Ordoñez-Condezo.*

Curación de la data: *Victor Moquillaza-Alcantara.*

Visualización: *Victor Moquillaza-Alcantara.*

Supervisión: *Victor Moquillaza-Alcantara.*

Administración del proyecto: *Tomas Ordoñez-Condezo.*

Redacción: Preparación del borrador original: *Tomas Ordoñez-Condezo, Victor Moquillaza-Alcantara.*

Redacción: Revisión y edición: *Tomas Ordoñez-Condezo, Victor Moquillaza-Alcantara.*



Disponibilidad de datos

Los datos del estudio son confidenciales para cumplir el reglamento de la universidad del cual procede la investigación, por lo tanto, no puede ser expuesto públicamente; sin embargo, podrán ser compartidos a quienes estén interesados si este se solicita al correo electrónico del autor corresponsal.