



UNIVERSIDAD PERUANA DE CIENCIAS APLICADAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA

ASOCIACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y EL GRADO DE
SEVERIDAD DE COVID-19 EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO DE SAN BORJA
(LIMA, PERÚ) DURANTE EL 2020 - 2021

TESIS

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR(ES)

Morón Díaz Micaela
Lozada Alvarado, Camila Rosa

0000-0001-7440-1104
0000-0003-2175-4074

ASESOR(ES)

Marzal Meléndez, Miguel

0000-0002-8658-4451

Lima, 26 de febrero de 2025

Resumen

Objetivo: Evaluar la asociación entre comorbilidades y el grado de severidad de COVID-19 en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja (INSN- SB) durante el 2020-2021.

Metodología: Estudio observacional, transversal y analítico con 143 pacientes pediátricos diagnosticados con SARS-COV-2 confirmados mediante RT-PCR o pruebas rápidas de IgM/IgG. Se analizaron datos clínicos y sociodemográficos, evaluando la relación entre comorbilidades (neurológicas, cardiovasculares, gastrointestinales, respiratorias y obesidad) y severidad del COVID-19.

Resultados: El 72.03% de pacientes presentaron comorbilidades, predominando las gastrointestinales (22.38%). Del total de casos en estudio, los casos severos/críticos fueron los más frecuentes (33.57%), con una mortalidad mayor en niños con comorbilidad (12.62% vs. 5.00 %). El análisis bivariado mostró una relación significativa entre la severidad y las comorbilidades gastrointestinal, cardiovascular y obesidad ($p < 0.05$). En el análisis multivariado, la comorbilidad gastrointestinal se asoció con menor severidad (OR=18.83, $p=0.002$) al igual que la variable edad de 61 a 132 meses (OR=0.39, $p=0.04$). Estos hallazgos resaltan la influencia protectora de ciertas comorbilidades y la edad en la severidad de COVID-19.

Conclusión: La comorbilidad gastrointestinal y la edad entre 61 y 132 meses están asociadas con menor severidad de COVID-19 en pacientes pediátricos. Sin embargo, no se halló relación significativa con otras variables como comorbilidades neurológicas, cardiovasculares, respiratorias, obesidad, sexo, y el periodo de la pandemia (2020-2021).

Palabras Clave: COVID-19; comorbilidades; pediátricos; severidad

Association between comorbidities and the severity of COVID-19 in patients under 18 years old at the Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja (Lima, Peru) during 2020 - 2021.

Abstract

Objective: Evaluate the association between comorbidities and the severity of COVID-19 in patients under 18 years of age hospitalized at the Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja (INSN- SB) during 2020-2021.

Methods: An observational, cross-sectional, and analytical study was conducted with 143 pediatric patients diagnosed with SARS-CoV-2, confirmed by RT-PCR or rapid IgM/IgG tests. Clinical and sociodemographic data were analyzed to assess the relationship between comorbidities (neurological, cardiovascular, gastrointestinal, respiratory, and obesity) and COVID-19 severity.

Results: A total of 72.03% of patients had comorbidities, with gastrointestinal conditions being the most common (22.38%). Among all cases studied, severe/critical cases were the most frequent (33.57%), with higher mortality observed in children with comorbidities (12.62% vs. 5.00%). Bivariate analysis showed a significant association between severity and gastrointestinal, cardiovascular comorbidities, and obesity ($p < 0.05$). In multivariate analysis, gastrointestinal comorbidities were associated with lower severity (OR = 18.83, $p = 0.002$), as was the age group of 61 to 132 months (OR = 0.39, $p = 0.04$). These findings highlight the protective influence of certain comorbidities and age on COVID-19 severity.

Conclusion: Gastrointestinal comorbidities and age between 61 and 132 months are associated with lower COVID-19 severity in pediatric patients. However, no significant relationship was found with other variables, such as neurological, cardiovascular, respiratory comorbidities, obesity, sex, or the pandemic period (2020-2021).

Keywords: COVID-19; comorbidities; pediatrics; severity grade

N°17385_Morón Díaz Micaela_ASOCIACIÓN ENTRE COMORBILIDADES Y EL GRADO DE SEVERIDAD DE COVID-19 EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO DE SAN BORJA (LIMA, PERÚ) DURA

INFORME DE ORIGINALIDAD

7%

INDICE DE SIMILITUD

8%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet	1%
2	www.salud.gob.ec Fuente de Internet	1%
3	cusam.edu.gt Fuente de Internet	1%
4	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	repositorio.uach.mx Fuente de Internet	1%
6	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%
7	secundariaruralmejordahuaraz.blogspot.com Fuente de Internet	<1%

TABLA DE CONTENIDOS

1. Introducción	5
2. Objetivos	7
2.1 Objetivo general	7
2.2 Objetivos específicos	7
3. Métodos	7
3.1 Diseño y población de estudio	7
3.2 Tipo de Muestreo y tamaño muestral	9
4. Variables	9
4.1 Variable dependiente	9
4.2 Variable independiente	9
4.2.1 Comorbilidad neurológica	10
4.2.2 Comorbilidad respiratoria	10
4.2.3 Comorbilidad gastrointestinal	10
4.2.4 Comorbilidad cardiovascular	11
4.2.5 Obesidad	11
4.3 Covariables	12
4.3.1 Edad	12
4.3.2 Sexo	12
5. Recolección de datos e instrumentos	12
6. Análisis estadístico	13
7. Aspectos éticos	15
8. Resultados	15
8.1 Análisis descriptivo	15
8.2 Análisis bivariado	16
8.3 Análisis multivariado	16
9. Discusión	17
9.1 Hallazgos principales	17
9.2 Comparación con otros estudios	18
9.3 Interpretación de resultados	21
9.4 Relevancia clínica	22
10. Limitaciones y recomendaciones	23
11. Conclusiones	24
12. Referencias bibliográficas	26
12. Anexos	31
12.1 Figuras y tablas	31

1.Introducción

La COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, es una enfermedad viral con alta transmisibilidad que se propaga principalmente por contacto directo y gotículas respiratorias. Según cifras de la CDC (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades), en Perú, durante el año 2024 (hasta el 28 de diciembre) se reportaron 23,361 casos confirmados, 488 defunciones y 1,522 hospitalizaciones. Los casos en menores de 18 años representaron 251 confirmaciones, 108 hospitalizaciones y ninguna defunción (1).

Los cuadros clínicos pediátricos se clasificaron según su condición en: 1) Sospechoso, si presentaba afección respiratoria aguda con una pluralidad de síntomas (tos, fiebre > 37.5 °C, problemas al respirar, afectación en la garganta, dolor de cabeza, diarrea, obstrucción nasal y erupción cutánea u otras lesiones en la piel) y había estado en contacto con un infectado en los primeros 14 días antes de los síntomas. 2) Caso confirmado, si era asintomático o si, siendo sospechoso, confirmándose en laboratorio (Prueba de reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa RT-PCR en muestra respiratoria o prueba rápida IgM/IgG en suero). 3) Descartado, si siendo sospechoso, obtenía dos resultados negativos en pruebas rápidas IgM/IgG con una diferencia de 7 días entre la primera y la segunda prueba (2). En cuanto a la severidad, la OMS los clasificó como leve (asintomático), moderado (con neumonía), severo (con neumonía severa) y crítico (con síndrome del distrés respiratorio agudo) (3).

Según el estudio de Oliva Marín (4) se observó una mayor frecuencia de casos severos y críticos en niños menores de 1 año (10.6%) en comparación con aquellos que no superan los 5 años (7.3%), entre 6-10 años (4.2%), entre 11-15 años (4.1%) y mayores de esa edad (3.0%). Investigaciones indican que, en niños, la magnitud de la condición clínica de la COVID-19 se vincula con disfunciones orgánicas, problemas de coagulación, recuento elevado de leucocitos, linfopenia y marcadores inflamatorios elevados como la Proteína C reactiva y la procalcitonina (5, 6). Además, el estudio de Woodruff et al. (7) señala que las comorbilidades más frecuentes en niños que no superan los 2 años, responsables del 30% de mayor severidad y mortalidad, incluyen afectación pulmonar crónica, trastornos en el sistema nervioso, enfermedad cardíaca, nacimiento antes de la edad gestacional correspondiente y anormalidades en las vías respiratorias. De igual modo, se ha verificado que la manifestación de diversas comorbilidades que afectan el sistema inmunológico está asociada a un mayor riesgo de severidad de la COVID-19 en niños (8, 9). Es importante destacar que la incidencia y el impacto de estas comorbilidades pueden variar en diferentes poblaciones y grupos de edad infantil.

En Perú, son escasos los estudios centrados en la población pediátrica con COVID-19 y comorbilidades preexistentes. Llaque-Quiroz et al. (10) identificaron la comorbilidad neurológica como la más frecuente en niños de 2 meses a 17 años, mientras que Tasayco et al. (11) señalaron la obesidad, síndrome metabólico, cardiopatía congénita y epilepsia como determinantes para la severidad de esta enfermedad en niños. Domínguez Rojas et al. (12) observaron que el 74% de los niños presentaban comorbilidades respiratorias, neurológicas y gastrointestinales. Por otro lado, otros autores indicaron que la obesidad, diabetes, convulsiones, cardiopatías congénitas y enfermedades crónicas como el asma también son factores de riesgo de severidad (13).

Es crucial comprender, manejar y controlar las comorbilidades en pacientes pediátricos para reducir el riesgo de progresión a formas más severas de COVID-19. La diversidad de hallazgos en estudios previos sobre la categorización de casos pediátricos según su condición clínica y severidad refleja una notable falta de investigaciones exhaustivas que exploren el impacto de estas comorbilidades en la población infantil. Aunque algunos estudios en Perú han identificado factores de riesgo como comorbilidades neurológicas, cardiovasculares y metabólicas, aún persiste la necesidad de analizar de manera más precisa su relación con la gravedad del COVID-19 en contextos específicos.

Este estudio aborda esa brecha al examinar de manera detallada la asociación entre comorbilidades y la severidad de COVID-19 en niños no inmunizados hospitalizados en el INSN-SB durante las primeras dos olas de la pandemia (marzo 2020 - diciembre 2021). Se utilizó información clínica confirmada mediante pruebas moleculares (RT-PCR) y serológicas (Inmunocromatografía IgM/IgG), reconociendo que las primeras son óptimas para el diagnóstico de infecciones activas, mientras que las segundas son útiles para evaluar exposición previa al virus. Este enfoque permite ofrecer una perspectiva más completa del impacto clínico y epidemiológico de las comorbilidades en un centro de salud de alta especialización.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Evaluar la asociación entre comorbilidades y el grado de severidad de COVID-19 en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) durante el 2020-2021.

2.2 Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población de estudio.
- Identificar la frecuencia de los grados de severidad de COVID-19 en la población bajo análisis.
- Analizar los principales cuadros de ingreso de la población de estudio al INSN.
- Examinar comorbilidades en la población de estudio.

3. Métodos

3.1 Diseño y población de estudio

Este estudio fue diseñado como una investigación observacional, transversal y analítica, enfocada en evaluar la asociación entre la presencia de comorbilidades y el grado de severidad de COVID-19 en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja (INSN-SB). Además, se identificaron las comorbilidades más frecuentes y se analizaron las prevalencias y relaciones entre estas condiciones y la severidad de la infección durante el periodo 2020-2021.

La población de estudio incluyó a pacientes pediátricos menores de 18 años, con o sin comorbilidades, que presentaron diferentes niveles de severidad de COVID-19 y fueron hospitalizados en el INSN-SB entre marzo de 2020 y octubre de 2021. Este instituto, ubicado en la Av. Javier Prado Este 3101, distrito de San Borja, Lima, es un centro médico de referencia nacional dedicado a la atención de niños y adolescentes con patologías de alta complejidad. Clasificado como un establecimiento de categoría III-2, el INSN-SB representa el nivel más alto de especialización dentro del sistema de salud del Ministerio de Salud del Perú.

De un total de 321 pacientes pediátricos con diagnóstico de COVID-19, se seleccionaron 143 registros que cumplieran con los criterios de elegibilidad (Figura 1). La severidad de la enfermedad

se clasificó en tres niveles según los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para ello, se llevó a cabo un análisis riguroso de una base de datos previamente estructurada proporcionada por el personal del área de investigación del INSN-SB y se utilizó el programa SISGALEN PLUS para la priorización de la evaluación de la sintomatología, evolución clínica y estado al ingreso hospitalario. Esta clasificación permitió comprender de manera detallada la relación entre comorbilidades y severidad, alineándose con los objetivos planteados en este estudio.

La clasificación de gravedad establecido por la OMS (3):

- Nivel leve: pacientes sintomáticos (fiebre, tos, cansancio, disnea, mialgias, entre otros), sin aparición de neumonía vírica ni hipoxia.
- Nivel moderado: en niños se presenta con manifestación clínica de neumonía no grave. Taquipnea (en inspiraciones/min): < 2 meses: ≥ 60 ; 2–11 meses: ≥ 50 ; 1–5 años: ≥ 40 .
- Nivel severo: neumonía con característica de Cianosis central o $SpO_2 < 90\%$; respiración con dificultades importantes, incapacidad de mamar o beber, aletargado, inconsciente o con convulsiones. Taquipnea (en inspiraciones/min): < 2 meses: ≥ 60 ; 2–11 meses: ≥ 50 ; 1–5 años: ≥ 40 .
- Nivel crítico: lesión clínica, presencia de nuevos síntomas respiratorios o mayor gravedad en los manifestados.

Criterios de inclusión

- Niños con y sin comorbilidad.
- Niños que se atendieron en el INSN-SB durante el 2020 y 2021, periodos en los cuales se presentaron la primera y segunda ola.
- Niños que resultaron positivos en pruebas de detección de SARS COV-2 siendo RT-PCR en muestra respiratoria o prueba rápida de detección de IgM/IgG durante el 2020 y 2021.

Criterios de exclusión

- Niños que no cuenten con un seguimiento para demostrar evolución de enfermedad.
- Niñas embarazadas, debido a que podrían generar un sesgo al tener más probabilidad de desarrollar forma severa de Covid-2019.
- Niños inmunizados contra COVID-19, visto que podrían generar un sesgo al tener menos probabilidad de desarrollar forma severa de Covid-2019.

3.2 Tipo de Muestreo y tamaño muestral

El estudio se centra en un muestreo no aleatorio tipo censo, donde se utilizó la base de datos completa de toda la población pediátrica atendida en el INSN- SB durante el 2020 y 2021, seleccionando 143 pacientes que lograron satisfacer los criterios de elegibilidad.

Para el cálculo de la potencia se utilizó el programa Epidat versión 4.2 y nos basamos en el estudio de Biharie et al. (14), donde se reportó que 13.2% de niños con comorbilidad desarrollaron COVID-19 severo, mientras que ningún niño sin comorbilidad no desarrolló la forma severa, considerando una razón de 2.5 entre expuestos y no expuestos, calculados a partir de la razón de nuestro estudio. Se consideró un 95% de confianza y con corrección de Yates, la potencia obtenida en el cálculo fue de 79%.

4. Variables

4.1 Variable dependiente

La variable dependiente fue el grado de severidad de infección por COVID-19, la cual tuvo las siguientes categorías: leve, moderado, severo y crítico. Siendo estas últimas fusionadas al tener pocos valores. Estos parámetros fueron validados por la OMS (3) y obtenidos a través de la historia clínica. Los grados de severidad son descritos por la OMS en 4 categorías, la descripción de cada grado es mostrada en el anexo 12.2 y al reflejar un orden (desde condiciones de poca intensidad de la enfermedad hasta situaciones de mayor complejidad) se clasifica como una variable ordinal, aquella variable estadística de tipo cualitativa que puede ordenarse, por ejemplo, de mayor a menor o viceversa (15).

4.2 Variable independiente

Corresponde a la presencia de comorbilidades neurológicas, respiratorias, cardiológicas, gastrointestinales y obesidad. Comorbilidad se define como la coexistencia, en una misma persona, de una o varias enfermedades o trastornos asociados a una enfermedad primaria (16). Se escogieron estas comorbilidades basado en los estudios de Llaque-Quiroz P et al. (10), Domínguez Rojas et al. (12) y Chiara-Chilet et al. (17). Los análisis mencionados fueron hechos en el Perú, razón por la cual fueron elegidos. Además de ello, dichas enfermedades fueron agrupadas por tipo de comorbilidad en la base de datos y fueron corroboradas por el CIE-10 en cada historia clínica. Asimismo, se diferenciaron las comorbilidades al revisar el historial médico

de cada paciente para constatar que la enfermedad haya sido congénita o diagnosticada previa infección por SARS COV-2.

4.2.1 Comorbilidad neurológica

La comorbilidad neurológica se define como la coexistencia de una enfermedad diagnosticada en el sistema nervioso central (que se compone del cerebro y médula espinal) y periférico (nervios ramificados desde la médula espinal y extendido por todo el cuerpo humano) (18). Las comorbilidades neurológicas que predominaron en este estudio fueron: hidrocefalia, tumor intracerebral, epilepsia y hemorragia intracerebral. En nuestro estudio la variable comorbilidad neurológica fue determinada por el diagnóstico médico específico contenido en la historia clínica del paciente. La medición de esta variable se realizó mediante la revisión y codificación de registros médicos, asignando valores binarios para indicar la presencia o ausencia de cada trastorno neurológico en cada caso estudiado.

4.2.2 Comorbilidad respiratoria

La comorbilidad respiratoria se define como la coexistencia de afecciones en los pulmones y otros componentes del aparato respiratorio (19). Aquellas que predominaron en este estudio fueron: insuficiencia respiratoria aguda por virus no específicos, neumonía y asma. En nuestro estudio la variable comorbilidad respiratoria fue determinada por el diagnóstico médico específico contenido en la historia clínica del paciente. La medición de esta variable se realizó mediante la revisión y codificación de registros médicos, asignando valores binarios para indicar la presencia o ausencia de cada trastorno respiratorio en cada caso estudiado.

4.2.3 Comorbilidad gastrointestinal

Se define como la coexistencia de condiciones que comprometen el esófago, estómago, intestinos y vía biliar comúnmente (20). Las más predominantes en este estudio fueron: apendicitis, gastroenteritis, atresia esofágica y colecistitis. En nuestro estudio la variable comorbilidad gastrointestinal fue determinada por el diagnóstico médico específico contenido en la historia clínica del paciente. La medición de esta variable se realizó mediante la revisión y codificación de registros médicos, asignando valores binarios para indicar la presencia o ausencia de cada trastorno gastrointestinal en cada caso estudiado. El porcentaje específico de pacientes con estas comorbilidades se determina a partir de

la proporción de aquellos admitidos en el estudio que presentan estas condiciones específicas en el sistema gastrointestinal, como en los hallazgos documentados por Domínguez Rojas et al. (12).

4.2.4 Comorbilidad cardiovascular

Las comorbilidades cardiovasculares, se definen como trastornos que inciden sobre el corazón y los vasos sanguíneos, abarcando condiciones tales como la cardiopatía coronaria, las enfermedades cerebrovasculares, las arteriopatías periféricas, incluyendo la cardiopatía congénita (21). Las más predominantes en el presente estudio fueron: conducto arterioso permeable, defecto del tabique ventricular, tetralogía de Fallot y enfermedad de Kawasaki. Según los hallazgos de Chilet et al. (17), un paciente pediátrico se clasifica como portador de comorbilidades cardiovasculares si presenta desórdenes cardíacos o vasculares confirmados por evaluaciones médicas detalladas. En nuestro estudio la variable comorbilidad cardiovascular fue determinada por el diagnóstico médico específico contenido en la historia clínica del paciente. La medición de esta variable se realizó mediante la revisión y codificación de registros médicos, asignando valores binarios para indicar la presencia o ausencia de cada trastorno cardiovascular en cada caso estudiado. La proporción específica de pacientes con comorbilidades cardiovasculares es del 25.5% del grupo total, según el estudio mencionado (17).

4.2.5 Obesidad

La obesidad se define como la acumulación atípica o exagerada de grasa que tiene efectos adversos en la salud (22). En el estudio realizado por Domínguez Rojas et al. (12) se utiliza el índice de masa corporal (IMC) como una forma simple de medir la obesidad. Según sus resultados, la obesidad fue una comorbilidad entre los pacientes admitidos, y se identificó en un 6% del total de pacientes que presentaron comorbilidades (74%). En nuestro estudio, el peso y talla de los pacientes encontrados en la base de datos permitió medir el grado de obesidad a partir de las curvas de crecimiento proporcionadas por la OMS; así, los niños fueron considerados obesos si su IMC superó los umbrales establecidos en dichas curvas, siendo considerado obesidad por encima del percentil 95 y un IMC >30 (23).

4.3 Covariables

Las covariable analizadas en este estudio fueron la edad y el sexo.

4.3.1 Edad

La edad se define como periodo transcurrido desde que nace hasta un momento específico o como cada uno de los períodos evolutivos con características similares en que segmenta la vida humana, tales como la niñez, adolescencia, etapa adulta y senectud (24). En el estudio de Domínguez Rojas et al. (12), se destaca que la presentación de grado crítico se da en niños que no superan los 12 meses. La clasificación de la edad se realiza según los rangos establecidos por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), que divide la población en tres grupos etarios: de 0-5, de 6-11 y de 12- 17 años (25). Para fines de la investigación y en comparación con otros trabajos de diferentes autores, los valores de edad fueron expresados en meses, proporcionando una medida más detallada y precisa para el análisis de datos.

4.3.2 Sexo

El sexo en el contexto del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en 2020, se define como la condición orgánica que distingue entre masculinidad y feminidad, asignando funciones específicas en la generación. En este estudio, se observa una probabilidad más alta de casos de COVID-19 afectaron a hombres, representando el 57% de los casos. Aunque la causa de esta predominancia no está claramente establecida, se sugiere que factores biológicos relacionados con el sexo podrían tener una implicancia en el desarrollo de la enfermedad (26).

5. Recolección de datos e instrumentos

Los datos se obtuvieron mediante la revisión de los datos de 321 de pacientes pediátricos con COVID-19 hospitalizados en el INSN-SB durante el periodo 2020-2021. La base de datos recibida, en Microsoft Excel, fue depurada excluyendo aquellos pacientes que no cumplían con los criterios de elegibilidad. Posteriormente, se acudió a las instalaciones del INSN-SB para poder acceder al programa SISGALENPlus, así obtener información detallada sobre sintomatología, evolución clínica, días de hospitalización y necesidad de ingreso a UCI, quedando una data de 143 pacientes.

El programa SISGALENPlus registra información clínica y administrativa que permite apoyar a establecimientos de salud para una adecuada toma de decisiones.

Cada registro se validó y se codificó de acuerdo con la tabla de operacionalización de variables. Los datos fueron transferidos a una base definitiva en Microsoft Excel y analizados en STATA

18, asegurando precisión mediante doble digitación y revisión cruzada de las entradas. Las variables fueron clasificadas según su naturaleza y relevancia para el análisis estadístico, priorizando aquellas relacionadas con comorbilidades y severidad del COVID-19.

6. Análisis estadístico

El análisis univariado incluyó variables categóricas, como infección COVID-19, comorbilidades (neuroológicas, respiratorias, gastrointestinales, cardíacas, obesidad), edad y sexo, presentadas como frecuencias absolutas y relativas en una tabla que describe las características sociodemográficas y comorbilidades. En el análisis bivariado, se evaluaron las variables independiente y dependiente mediante la Prueba de Chi-cuadrado o la Prueba de Fisher, según la cantidad esperada de valores >5 o <5 . Todas las pruebas se establecieron con un nivel de confianza del 95%, por lo que su significancia se consideró si $p < 0.05$.

En el análisis multivariado, se usó la regresión logística ordinal, la cual debe ser aplicada cuando la variable dependiente tiene tres o más categorías, como en este caso, donde la severidad del COVID-19 tiene tres niveles (leve, moderado y severo-crítico) y si bien también podría haberse empleado el modelo logístico multinomial, debe considerarse que dicha regresión no considera la naturaleza ordinal de la variable respuesta y, por ende, los odds ratios pueden no relacionarse con el objetivo planteado al no tomar en cuenta el ordenamiento de la misma. Al respecto, debe destacarse que el odds ratio representa la probabilidad de ocurrencia de un evento con relación a la presencia de un resultado (positivo/negativo) de otra variable y si bien es un valor descriptivo, se concluye que, si en su intervalo de confianza no se incluye al 1, entonces existe asociación significativa entre el evento y el resultado (15).

En referencia a los supuestos del modelo, se considera que las variables explicativas no están relacionadas de forma directa entre sí, por lo que no existe interacción entre ellas; no obstante, en estudios de índole clínico, donde existe la posibilidad de que los pacientes dispongan de múltiples enfermedades, es recurrente que no se cumpla este supuesto. Ante ello, es posible que se violen supuestos de riesgos u odds proporcionales (principio que establece que los cocientes de riesgos o tasas de riesgos entre grupos permanecen invariables), de normalidad y de igual varianza en los resultados y, en ese caso, su utilidad solo se fundamenta en determinar el efecto conjunto e individual de las variables independientes en los niveles de la variable dependiente, sin realizar predicciones (27).

Precisamente, una de las formas de evaluar el cumplimiento del supuesto de riesgos o probabilidades proporcionales es la aplicación del Test de Brant, en el cual se aproxima un modelo de regresión logística ordinal generalizado y se compara con el modelo de probabilidades proporcionales calculado, destacándose que un valor de p bajo ($p < 0.05$) en esta prueba es un indicador de que el coeficiente no satisface el supuesto de probabilidades proporcionales (27). En definitiva, esta prueba sirve como una medida de bondad del ajuste del modelo, para certificar que el modelo empleado es el apropiado (15). Los resultados de la tabla 4 demuestran que el test global de Brant (Ómnibus) tiene un $p = 0.13$; es decir, p -valor es superior a 0.05 ($p > 0.05$), por lo tanto, no hay evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula, lo que sugiere que la suposición de proporcionalidad de odds se mantiene en general para el modelo.

Las variables independientes incluidas fueron: comorbilidades (neurológica, respiratoria, gastrointestinal y cardiovascular), periodo de pandemia, edad y sexo, considerándose las tres últimas como confusoras para evitar el sesgo que generan en la sobre o subestimación de la asociación real entre las variables de estudios. Así, en distintos estudios, se ha observado que los recién nacidos, niños de sexo masculino y los infectados en 2020 (primera ola: periodo en el cual se desconocía gran parte de la enfermedad y su manejo clínico) son condiciones de estas variables que incrementan la severidad y deben controlarse para evitar alcanzar conclusiones erróneas (7).

Se siguió el modelo epidemiológico que consiste en un estudio que comprende cómo se distribuye la enfermedad en cuanto a un criterio específico (como nivel de gravedad, tipo de sujetos o en el tiempo, por ejemplo) y determinar los factores causales o de riesgo de dicha patología (28). Se consideró un nivel de significancia de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95%.

7. Aspectos éticos

El presente análisis recibió la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas para su implementación, así como la autorización del Instituto INSN-SB para la utilización y análisis de la base de datos. Es importante destacar que este estudio no planteó algún tipo de riesgo para la integridad física de

los intervinientes, ya que se empleó una base de datos como herramienta de investigación, sin intervención directa en el manejo de los pacientes. Se aseguró que la información recolectada sea manipulada con criterios confiables e íntegros mediante el uso de códigos en lugar de datos personales. Los hallazgos de la investigación se enviarán a la Dirección de Investigación del INSN-SB y se divulgarán a la comunidad científica al publicarse en revistas médicas indexadas. Por último, los investigadores de este estudio declaran la ausencia de conflictos de interés.

8. Resultados

8.1 Análisis descriptivo

De un total de 321 pacientes pediátricos que acudieron al INSNSB entre el 2020 y 2021, fueron seleccionados 143 pacientes que cumplieron con los criterios de selección (Figura 1).

En el grupo de los niños con comorbilidad, se observó que mayormente los pacientes eran de sexo masculino (39.1%) y pertenecían al grupo de edad de 0-60 meses (33.5%). Asimismo, se observó que en mayor medida los casos se presentaron en 2020 (45.4%) en comparación con 2021 (26.5%). Respecto a las comorbilidades, se observó que la comorbilidad gastrointestinal tuvo la mayor prevalencia con 22.38% a diferencia de las otras comorbilidades (neurológica 20.2%, respiratoria 7%, cardiovascular 16.0% y obesidad 6.2%). Finalmente se encontró que la categoría de severidad "severo/crítico" fue la más frecuente (33.57%), seguida por el grado "leve" (30.0%) y la severidad "moderado" fue la menos frecuente (8.3%). Con respecto al sexo, los pacientes masculinos fueron predominantes en el grupo de presencia de comorbilidad (39.1%), el grupo de edad de 0-60 meses (42.5%) fue predominante en el grupo de sin comorbilidad. En cuanto al período de pandemia, se encontró que la más alta proporción de niños con COVID-19 se dio en el 2020 en el grupo con comorbilidades (45.4%) (Tabla 1).

En los niños COVID-19 con comorbilidades (72.03%), se identificaron varias comorbilidades significativas en relación con la severidad de COVID-19. La comorbilidad neurológica, que afectaba al 20.2% de los pacientes, presentó condiciones como hidrocefalo, tumores cerebrales, epilepsia y otras afecciones del sistema nervioso. La comorbilidad cardiovascular, que afectaba al 16.0% de los pacientes, incluyó trastornos cardíacos como el conducto arterioso permeable, defectos del tabique ventricular y enfermedades cardíacas congénitas. La comorbilidad gastrointestinal, que tenía una prevalencia del 22.38%, comprendía afecciones como la

apendicitis, gastroenteritis y malformaciones gastrointestinales. La obesidad con una prevalencia del 6.2%, también se destacó como una comorbilidad. (Tabla 1).

Del total de niños COVID-19, el 39.8% de niños con comorbilidad requirió admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en comparación con el 32.5% de los niños sin comorbilidades. Además, se encontró que el 12.62% de niños con comorbilidad tuvo una mayor tasa de mortalidad en contraste con el 5% de niños sin comorbilidad (Tabla 1).

8.2 Análisis bivariado

En esta evaluación, se empleó la prueba de Fisher para evaluar la vinculación estadística entre la severidad de la enfermedad y las otras variables. En este estudio se encontró una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre la presencia o ausencia de comorbilidad y los grados de severidad. No hay diferencias significativas ($p = 0.5$) entre la severidad y el género de los pacientes, ni tampoco entre la severidad y los diferentes grupos de edad (de 0-60 meses $p = 0.3$; de 61-132 meses $p = 0.3$; de 133-204 meses $p = 0.1$) o el periodo de la pandemia ($p = 0.1$). Con respecto a las comorbilidades, se registró diferencia significativa ($p < 0.05$) entre la severidad y la comorbilidad gastrointestinal ($p = 0.01$), cardiovascular ($p = 0.04$) y obesidad ($p = 0.01$), sugiriendo su importante relación con la severidad de COVID-19. En el caso de las otras comorbilidades estudiadas, no se encontró diferencia significativa: neurológica ($p = 0.5$), respiratoria ($p = 0.4$) (Tabla 2).

8.3 Análisis multivariado

El análisis multivariado siguió un enfoque epidemiológico, donde se incluyeron las comorbilidades (neurológica, respiratoria, gastrointestinal y cardiovascular), período de pandemia (2020-2021), edad (rangos de 0 a 60 y de 61 a 132 meses) y sexo (femenino y masculino). En este análisis, las variables obesidad y edad en el rango de 63 a 204 meses fueron excluidas; en el caso de la obesidad porque solo había un dato para alguna de las categorías lo que no proporcionaba información útil para predecir la gravedad de la enfermedad; y en el caso de la edad, porque los datos de los grupos etarios fueron tan similares que no aportan información adicional al modelo estadístico (mostraban colinealidad perfecta). Asimismo, se siguió un enfoque epidemiológico donde se analizaron las variables confusoras de edad (rangos de 0 a 60 y de 61 a 132 meses) y sexo (femenino y masculino), siendo los resultados no significativos en concordancia con el análisis bivariado.

En el análisis de regresión logístico ordinal crudo y ajustado a las variables confusoras se obtuvo un IC95% (0.01 - 0.31), un OR = 0.06 y un $p=0.001$ para la variable comorbilidad, lo que indicaría una relación estadísticamente significativa. En cuanto a la edad, el rango perteneciente a 0-60 meses tiene un IC95% (0.21 - 1.24), un OR=0.51 y $p=0.13$ lo que sugiere que este efecto no es estadísticamente significativo. La poca significación estadística puede deberse a la variabilidad en los datos o a la necesidad de una muestra más grande para detectar una relación real. Con respecto al rango de edad 61 a 132 meses, obtuvo un IC95% (0.15 – 1.04) y OR=0.39 lo que indica que los niños de 61 a 132 meses tienden a experimentar una menor severidad. En esta variable se encontró significancia estadística ($p=0.04$). Se obtuvo además para la variable sexo un OR= 0.63 y un IC 95% (0.31 - 1.28) con un $p=0.20$, lo que indica que hay menor probabilidad que los pacientes con comorbilidades desarrollen mayor grado de severidad que los pacientes sin comorbilidad, sin embargo, dicha variable no es significativa.

Acerca de las comorbilidades, la comorbilidad gastrointestinal obtuvo un IC95% (2.90-121-97) y OR= 18.83 lo que sugiere que el desarrollo de mayor severidad en enfermedad es 18.8 veces menor en los pacientes con comorbilidades, siendo este un resultado estadísticamente significativo ($p=0.002$) (Tabla 3).

9. Discusión

9.1 Hallazgos principales

En el estudio, se exploró la asociación entre cinco comorbilidades preexistentes y la severidad de COVID-19 en niños con síntomas clínicos positivos para SARS-CoV-2. Los resultados del análisis bivariado revelaron asociaciones significativas entre dicha severidad con comorbilidades gastrointestinales, cardiovasculares y la obesidad. Sin embargo, en el análisis multivariado, solo la presencia de comorbilidad, edad (61 a 132 meses) y comorbilidad gastrointestinal mostró significancia estadística. Se observó que las comorbilidades gastrointestinales eran menos frecuentes en casos severos de COVID-19, lo que sugiere una posible asociación con formas leves de la enfermedad.

En cuanto a la comorbilidad cardíaca, no se obtuvo vinculación estadística significativa, en contraste con estudios previos. Estas diferencias podrían atribuirse al tamaño de la muestra, características demográficas y metodología del estudio.

La comorbilidad neurológica tampoco mostró una asociación con alta significancia con la severidad de COVID-19 en pacientes pediátricos, coincidiendo con resultados anteriores. Se señaló que la afectación de enfermedades neurológicas preexistentes podría influir en la respuesta al virus.

Respecto a las comorbilidades respiratorias, tanto el análisis bivariado como el multivariado no revelaron asociaciones significativas, en concordancia con estudios en los Países Bajos e India. Estos hallazgos respaldan la falta de evidencia estadística para la relación entre comorbilidad respiratoria y la severidad por COVID-19 en la población infantil.

En relación con la obesidad, se evidenció que no se asocia significativamente con la severidad de COVID-19, a diferencia de algunos estudios que sugieren una relación con un peor pronóstico. Se discutió la posible influencia de factores como la respuesta metabólica única en niños en comparación con adultos.

9.2 Comparación con otros estudios

Encontramos que las comorbilidades gastrointestinales fueron menos frecuentes en los casos severos de COVID-19, sugiriendo que esta comorbilidad podría estar asociada a formas leves de la enfermedad, en consonancia con trabajos realizados anteriormente como el de Biharie et al. (14), donde reportaron que la presencia de comorbilidades, incluida la gastrointestinal, estaban asociadas con un menor grado de severidad (63.2%). Sin embargo, otros autores, como Tsankov et al. (8), reportaron que la presencia de comorbilidades estuvo relacionada con una mayor severidad de COVID-19 en un estudio donde realizó una revisión de artículos científicos. Debido a estas discrepancias, posiblemente se necesiten de otros estudios en otras poblaciones pediátricas que corroboren estos resultados y analicen las causas de estas diferencias.

Como ejemplo, Nagarajan et al. (29) documentó que pacientes con enfermedades hepáticas como la hepatitis viral crónica o aquellas derivadas de causas genéticas y autoinmunes en pacientes de cualquier edad (especialmente, en niños) se relaciona con la liberación de varias hepatoquinas proinflamatorias, que podrían contribuir mecánicamente al desarrollo de una forma grave de infección por COVID-19 (29).

En cuanto a la comorbilidad cardíaca, en nuestro estudio se evidenció que no se asociaba de forma significativa ($p=0.55$) con la severidad por COVID-19. Estos resultados difieren de otros estudios como el realizado por Chilet et al. (17), en 91 pacientes pediátricos peruanos, mostró que el 53.8% presentó alguna comorbilidad, de los cuales 25.5% tuvo comorbilidad cardiológica y de estos, el 68.2% ingresaron a la UCI Pediátrica. En el estudio de Lyudmyla Kompaniyets, et al. (30) realizado en 43,465 pacientes estadounidenses menores de 18 años encontraron que existe un mayor riesgo de progresión de severidad de COVID-19 en presencia de comorbilidades cardiovasculares congénitas. Las diferencias con nuestro estudio pueden deberse al tamaño muestral, los indicadores demográficos de la población estudiada, los criterios de elegibilidad, la metodología del estudio, la presencia de factores de confusión no controlados, la evolución temporal de la pandemia y las diferencias en los enfoques de tratamiento podrían influir en las asociaciones observadas.

En relación con la comorbilidad neurológica, tampoco encontramos una asociación significativa ($p=0.28$) con la severidad de COVID-19 en los pacientes pediátricos, lo cual ha sido reportado por otros autores. En la indagación de Zachariah et al. (31) encontraron en 50 pacientes estadounidenses menores de 19 años, que el 61% tuvo alguna comorbilidad y de estos el 15% tuvo comorbilidad neurológica, pero no encontraron una asociación significativa ($p>0.05$) de estas comorbilidades en niños con COVID-19 “severo” y “no severo”. Al respecto ha sido descrito que la afectación de enfermedades neurológicas preexistentes en pacientes COVID-19 puede deberse al impacto de esta comorbilidad en el sistema inmune del paciente y también, con respecto a otras enfermedades, a la exposición a agentes virales lo que puede indicar el tipo de respuesta al virus del SARS-COV-2 (31).

En cuanto a las comorbilidades respiratorias, tanto el análisis bivariado como multivariado no revelaron una asociación significativa ($p=0.45$; $p=0.38$, respectivamente). Estos resultados coinciden con investigaciones previas en los Países Bajos y en India, respaldando la falta de evidencia estadística que sustente la relación entre la comorbilidad respiratoria y una mayor severidad de la infección por COVID-19 (14,32). En el estudio neerlandés, que abarcó a 83 pacientes pediátricos con una prevalencia del 19.6% de comorbilidad respiratoria, se encontró que no se asociaba significativamente ($p=0.128$) con el grado de severidad de la enfermedad. De manera análoga, en la investigación India con 120 pacientes y una tasa de comorbilidad respiratoria del 52.5%, se concluyó que no hay una asociación significativa entre la presencia o ausencia de esta comorbilidad y el nivel de severidad en dicha población.

En referencia a estas comorbilidades, se destaca el rol de la vacuna BCG en la protección general al reducir los índices de morbilidad y mortalidad de las infecciones virales, lo que conlleva efectos inmunes “heterólogos” que generan mejores respuestas del organismo ante patógenos no micobacterianos "inmunidad entrenada". Esto se deriva en cambios metabólicos y epigenéticos que generan al desarrollo de regiones genéticas que codifican citocinas proinflamatorias, particularmente IL-1B, que tienen un rol primordial en la inmunidad antiviral y a un incremento en especies de oxígeno reactivo por monocitos y macrófagos. Por otro lado, se ha demostrado, mediante exámenes “in silico” que esta vacuna dispone de secuencias de aminoácidos semejantes a componentes estructurales del SARS-COV-2, lo que conduciría a algún tipo de reacción cruzada cuando ocurre la intervención de las células T (33).

Con respecto a la obesidad, no encontramos asociación significativa con la severidad de COVID-19 y la obesidad no estuvo presente en todas las categorías de severidad, similar a otros estudios, pero distinto a lo reportado por otros. Biharie et al. (14) evaluaron las comorbilidades, tipologías clínicas y grados de severidad del COVID-19 en 46 pacientes pediátricos de un hospital en los Países Bajos, y encontraron que el 21.7% presentó obesidad; pero no encontraron asociación significativa ($p=0.136$) con la severidad por COVID-19. En cambio, la revisión realizada de Tsankov et al. (8) reportó que la obesidad está asociada a un peor pronóstico de enfermedad de COVID-19.

Analizamos los dos periodos correspondientes a la primera ola (2020) y segunda ola (2021) en el Perú, donde se registraron en mayor medida dichos casos y hubo diferencias en el diagnóstico de laboratorio. En el estudio realizado por Murugan et al. (34), que evaluó la incidencia del COVID-19 en infantes de un hospital en India durante los años 2020 y 2021, no se observaron diferencias significativas entre ambos periodos en relación con la necesidad de oxigenoterapia, ingreso a la UCI, duración de la estancia en ella o en el hospital, ni en la gravedad general de la enfermedad. Estos resultados sugieren que, a pesar de las variaciones en los métodos de diagnóstico y las características específicas en cada periodo, las consecuencias clínicas y la carga hospitalaria no experimentaron cambios significativos en el contexto de la población pediátrica peruana evaluada.

En relación con las variables confusoras (edad y sexo), solo en el rango de 61 a 132 meses se encontró asociación significativa ($p < 0.05$) con la severidad de COVID-19 en los pacientes

pediátricos. El rango de 0-60 meses fue el que desarrolló mayor severidad (10.77%), sin embargo, no tuvo una asociación significativa ($p=0.13$). En el estudio realizado por Domínguez Rojas et al. (12) se evidenció que la edad no se asocia con mayor grado de severidad ($p=0.32$). En cuanto al sexo, el sexo masculino desarrolló mayor severidad de la enfermedad (38.9%), sin embargo, estos resultados no fueron significativos ($p=0.20$). En el estudio realizado por Brizuela et al. (35), se reportó, que los niños de sexo masculino desarrollaron formas más severas de COVID-19 y con mayor frecuencia de hospitalización (35.4%), en comparación con los niños sexo femenino (25.6%).

9.3 Interpretación de resultados

La etiología de los hallazgos que se alcanzaron en este trabajo investigativo podría devenir de una combinación de determinantes biológicos y epidemiológicos que influyen en la severidad de la COVID-19 en la población estudiada. A continuación, se exploran algunas posibles explicaciones para los hallazgos.

La vinculación estadística entre comorbilidades y la severidad de la COVID-19 revela que las comorbilidades gastrointestinales, cardiovasculares y la obesidad están significativamente relacionadas con la gravedad de la enfermedad. Una explicación plausible es que estas condiciones pueden comprometer la función de órganos clave, como el corazón y el sistema gastrointestinal, aumentando la vulnerabilidad del individuo ante la infección viral. La obesidad, específicamente, ha sido asociada con respuestas inflamatorias crónicas, lo que incidiría en la gravedad de la enfermedad.

Encontramos que la población del rango de edad de 61 a 132 meses y el desarrollo de mayor severidad de COVID-19 es 0.39 veces menor en pacientes con comorbilidades. Esto se puede deber a la respuesta inmunológica, es más efectiva y podría estar contribuyendo a esta menor gravedad, junto con su exposición previa a otras infecciones, lo que puede influir en la respuesta a la COVID-19. En cuanto al sexo, se determina que tanto niños de sexo masculino como femenino tienen 0.6 veces menor probabilidad de hacer grados severos de la enfermedad, sin embargo, esta asociación no fue significativa estadísticamente. Esto se puede deber a factores como la carga hormonal, genética, respuesta inmunológica e incluso exposición previa a otros microorganismos pueden o no tener un impacto en los niños sin considerar el género.

La comorbilidad gastrointestinal, sorprendentemente, se vincula con una reducción de 18.8 veces de probabilidad de desarrollar grados severos de COVID-19. Esta asociación puede deberse a una respuesta inmunológica específica del sistema gastrointestinal que tenga un efecto protector o modulador en la gravedad de la infección. Además, ciertas enfermedades gastrointestinales podrían alterar la respuesta inflamatoria general del cuerpo, afectando la presentación clínica de la COVID-19, debido a liberación de varias heptoquinas proinflamatorias que genera mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias graves al asociarse con una fibrosis significativa o avanzada que podría exacerbar la “tormenta de citoquinas” inducida por la infección.

Las limitaciones y consideraciones del estudio, como la falta de significación estadística en algunas relaciones, subrayan la necesidad de investigaciones adicionales para comprender completamente estas relaciones, especialmente en la población pediátrica. En conjunto, estos hallazgos contribuyen al entendimiento de las particularidades de las interacciones entre comorbilidades y la severidad de la COVID-19 en niños, con implicaciones importantes para la práctica clínica y la planificación de intervenciones.

9.4 Relevancia clínica

La pandemia de COVID-19 no solo generó un impacto directo en la salud física, sino también un significativo deterioro en el bienestar psicológico, particularmente en los niños. Entre los riesgos más destacados se encuentran el estrés psicosocial y los problemas emocionales derivados del distanciamiento físico y las restricciones sanitarias. Este estudio, enmarcado en este contexto, se centró en identificar la asociación entre comorbilidades y la severidad del COVID-19 en pacientes pediátricos, con el objetivo de aportar información relevante para el manejo clínico en esta población vulnerable.

Los resultados obtenidos resaltan que, aunque no se encontró una asociación significativa entre varias comorbilidades y la gravedad de la enfermedad, se identificó una relación inesperada entre las comorbilidades gastrointestinales y una menor severidad del COVID-19. Este hallazgo es clínicamente relevante, ya que sugiere un posible efecto modulador o protector en el desarrollo de formas graves de la enfermedad, lo que abre nuevas líneas de investigación sobre la respuesta inmunológica en este grupo específico.

Además, este trabajo subraya la importancia de una evaluación integral de los pacientes pediátricos, considerando tanto las comorbilidades más frecuentes como otros factores asociados a la severidad de la enfermedad. Los hallazgos obtenidos proporcionan evidencia que puede

orientar la priorización de recursos y la implementación de estrategias terapéuticas más específicas en hospitales pediátricos especializados.

Si bien este estudio no es pionero en explorar la relación entre comorbilidades y severidad del COVID-19 en niños, contribuye al entendimiento de las particularidades clínicas en un contexto peruano, destacando la necesidad de ampliar la investigación a nivel multicéntrico y poblacional. Esto permitirá validar los resultados y mejorar la planificación de intervenciones dirigidas a la población pediátrica, promoviendo un manejo más eficiente y adaptado a sus necesidades específicas.

10. Limitaciones y recomendaciones

Este estudio presenta limitaciones que podrían haber influido en los resultados obtenidos. Una de las principales fue el tamaño reducido de la muestra, que no alcanzó al 50% de la población pediátrica hospitalizada durante el periodo de análisis, lo que disminuye la potencia estadística y dificulta la detección de asociaciones significativas. Dichas hospitalizaciones no solo se basaron en la severidad clínica, sino también en la decisión médica para prevenir complicaciones potenciales, dado el contexto de incertidumbre durante las primeras olas de la pandemia. Este criterio, aunque necesario para un manejo preventivo, pudo introducir una sobreestimación en la proporción de casos graves al no representar fielmente el espectro completo de la enfermedad en la población general. La recolección de datos en un único centro especializado limita la generalización de los hallazgos a otros contextos con diferentes características demográficas y recursos.

También se identificaron posibles sesgos metodológicos, como el sesgo de selección debido a la exclusión de pacientes con información incompleta o sin seguimiento clínico suficiente. Asimismo, la utilización combinada de pruebas serológicas y moleculares para el diagnóstico puede haber influido en la clasificación de los casos según severidad, dado que las pruebas serológicas no detectan infecciones activas. A pesar de estos desafíos, se tomaron medidas para mitigar errores, como la doble verificación de datos y el uso de herramientas diagnósticas disponibles.

Para futuras investigaciones, se recomienda la implementación de protocolos estandarizados en hospitales pediátricos para la evaluación integral de comorbilidades en niños con COVID-19, priorizando aquellas asociadas con una mayor severidad de la enfermedad. Así como también

un enfoque multidisciplinario que involucre especialistas en infectología, pediatría, gastroenterología, cardiología y de otras especialidades lo que permitirá optimizar la detección y el manejo de los pacientes en riesgo.

Asimismo, se recomienda el fortalecimiento de estrategias preventivas y terapéuticas donde se incluyan campañas dirigidas a niños con comorbilidades, promoviendo la vacunación y hábitos saludables. La posible influencia de ciertas comorbilidades, como las gastrointestinales, en la severidad del COVID-19 resalta la necesidad de profundizar en el estudio del microbiota intestinal y su relación con la respuesta inmune en pacientes pediátricos.

Por otro lado, es necesario el desarrollo de estudios multicéntricos con muestras más amplias para validar hallazgos y explorar el impacto de otras condiciones preexistentes en la evolución del COVID-19 en niños. Un enfoque longitudinal permitiría evaluar la recuperación a largo plazo y las posibles secuelas post-COVID-19 en esta población. Asimismo, resulta imprescindible que las instituciones sanitarias desarrollen guías actualizadas basadas en la evidencia para mejorar la atención pediátrica ante futuras emergencias sanitarias.

Finalmente, es de suma relevancia considerar a los factores socioeconómicos y el acceso a los servicios de salud en futuros análisis, ya que estos elementos pueden influir en la severidad y recuperación de los niños afectados. Más aún si se desea realizar seguimiento a los casos de pacientes dados de alta.

11. Conclusiones

El presente estudio evidencia que la comorbilidad gastrointestinal y la edad entre 61 y 132 meses están asociadas con una menor severidad de COVID-19 en pacientes pediátricos hospitalizados en el INSN-SB. Sin embargo, no se encontraron asociaciones significativas con otras variables como sexo, obesidad o el periodo pandémico. La alta prevalencia de casos severos/críticos subraya la necesidad de un enfoque clínico integral para la identificación temprana y el manejo adecuado de niños en riesgo de progresión a formas graves de la enfermedad.

Los resultados obtenidos contrastan con hallazgos previos sobre la influencia de ciertas comorbilidades en la severidad del COVID-19, lo que sugiere la necesidad de ampliar la investigación en poblaciones pediátricas con características similares. Además, el hallazgo inesperado de una asociación entre la comorbilidad gastrointestinal y menor severidad podría

estar vinculado a respuestas inmunológicas particulares que requieren mayor exploración en estudios futuros.

A pesar de las limitaciones del estudio, como el tamaño muestral y la recolección de datos en un solo centro de salud, los hallazgos aportan evidencia valiosa para la práctica clínica y la toma de decisiones en hospitales pediátricos. Se recomienda la realización de estudios multicéntricos y longitudinales que permitan evaluar con mayor profundidad el impacto de las comorbilidades en la evolución del COVID-19 en niños, así como el análisis de otros factores como el acceso a servicios de salud y condiciones socioeconómicas que podrían influir en los desenlaces clínicos. Estos hallazgos refuerzan la importancia de considerar las características individuales de cada paciente pediátrico en la evaluación del riesgo y en la implementación de estrategias terapéuticas más eficaces para el manejo del COVID-19 en esta población.

12. Referencias bibliográficas

1. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. Sala situacional COVID-19. Gob.pe. [Citado el 7 de enero de 2025]. Disponible en: https://app7.dge.gob.pe/maps/sala_covid/
2. Ministerio de Salud. Guía técnica para el diagnóstico y tratamiento de COVID-19 en pediatría [Internet]. 2020 [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.insnsb.gob.pe/docs-web/Covid/RD073.pdf>
3. World Health Organization. COVID-19 Clinical management [Internet]. Who.int. 2021 [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338882/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Oliva Marin JE. COVID-19 en niñez y adolescencia. Alerta [Internet]. 2021 [citado el 16 de noviembre de 2023];4(1):48–60. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/alerta/article/view/9780>
5. Wang Y, Zhu F, Wang C, Wu J, Liu J, Chen X, *et al.* Children hospitalized with severe COVID-19 in Wuhan. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2020 [citado el 16 de noviembre de 2023];39(7):e91–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32384397/>
6. Esposito S, Caramelli F, Principi N. What are the risk factors for admission to the pediatric intensive unit among pediatric patients with COVID-19? *Ital J Pediatr* [Internet]. 2021 [citado el 16 de noviembre 2023]; 47(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13052-021-01057-w>
7. Woodruff RC, Campbell AP, Taylor CA, Chai SJ, Kawasaki B, Meek J, *et al.* Risk factors for severe COVID-19 in children. *Pediatrics* [Internet]. 2022 [citado el 18 de enero de 2023];149(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-053418>
8. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, *et al.* Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;103:246–56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.163>
9. 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]. 2020;146(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-009399>
10. Llaque-Quiroz P, Prudencio-Gamio R, Echevarría-Lo4pez S, Ccorahua-Paz M, Ugas-Charcape C. Características clínicas y epidemiológicas de niños con COVID-19 en un

- hospital pediátrico del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2020;37(4):689–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6198>
11. Tasayco J, Domínguez J, Morales W, Moreno L, Zorrilla D. Características clínicas de infección de niños con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) admitida en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Emergencia Villa El Salvador - Lima, Perú. Revista de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos.2020;13(2):80-7. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jesus-Dominguez-15/publication/345259909_ARTICULO_ORIGINAL_REVISTA_DE_MEDICINA_INTENSIVA_Y_CUIDADOS_CRITICOS_HOSPITAL_EMERGENCIA_VILLA_EL_SALVADOR_-_LIMA_PERU_CLINICAL_CHARACTERISTICS_OF_INFECTION_OF_CHILDREN_WITH_CORONAVIRUS_2019_DISEASE_COV/links/5fa1e385299bf1b53e60f060/ARTICULO-ORIGINAL-REVISTA-DE-MEDICINA-INTENSIVA-Y-CUIDADOS-CRITICOS-HOSPITAL-EMERGENCIA-VILLA-EL-SALVADOR-LIMA-PERU-CLINICAL-CHARACTERISTICS-OF-INFECTION-OF-CHILDREN-WITH-CORONAVIRUS-2019-DISEASE-CO.pdf
 12. Domínguez Rojas J, Estupiñan Vigil M, Garcés-Ghilardi R, Alvarado-Gamarra G, del Águila O, Lope Tenorio AF, *et al.* Cross-sectional study of the clinical characteristics and outcomes of children hospitalized with COVID-19 in Lima, Peru. Medwave [Internet]. 2021;21(01):e8107–e8107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2021.01.8107>
 13. Bunces D, Serrano-Arevalo K, Montesinos-Guevara C, Simancas-Racines D, Félix Salazar M. Sintomatología, factores de riesgo y seroprevalencia en la población pediátrica diagnosticada con COVID-19. *Práct fam rural* [Internet]. 2021;6(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23936/pfr.v6i1.193>
 14. Biharie A, Keuning MW, Wolthers KC, Pajkrt D. Comorbidities, clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in pediatric patients in a tertiary medical center in the Netherlands. *World J Pediatr* [Internet]. 2022;18(8):558–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-022-00564-y>
 15. Xu K, Zhou M, Yang D, Ling Y, Liu, *et al.* Application of ordinal logistic regression analysis to identify the determinants of illness severity of COVID-19 in China, June 18-July 2, 2020. *Epidemiology and Infection*. [Internet]. 2020 [citado el 16 de noviembre de 2023];148(146):1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32631458/>

16. Real Academia Española. Definición de comorbilidad [Internet]. Rae.es. [citado el 8 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.rae.es/dhle/comorbilidad>.
17. Chilet CC, Vilchez ML, Afaray JM, Mesones BS, Alvarez DP, Miranda RP, et al. Clinical characteristics of children with COVID-19 admitted in a tertiary referral center in Perú [Internet]. bioRxiv. 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.09.18.20186866>
18. OPS/OMS. Trastornos neurológicos: un serio desafío para la salud pública en las Américas y en todo el mundo [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=240:2008-trastornos-neurologicos-un-serio-desafio-salud-publica-americas-todo-mundo&Itemid=40595&lang=es
19. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/enfermedad-respiratoria>
20. Gobierno de México. Enfermedades Gastrointestinales [Internet]. Gob.mx. [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/enfermedades-gastrointestinales>
21. OMS. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. Who.int. [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
22. OPS/OMS. Prevención de la obesidad [Internet]. Paho.org. [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>
23. OMS. Percentile curvas OMS [Internet]. Aepap.org. [citado el 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/curvas_oms.pdf
24. Clínica Universidad de Navarra. Edad [Internet]. <https://www.cun.es>. [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/edad>
25. Martín Benavides CP y. MM. Estado de la Niñez en el Perú [Internet]. Gob.pe. [citado el 16 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib0930/Libro.pdf

26. Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara LA, Pilishvili T, *et al.* Coronavirus disease 2019 in children — United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2020 [citado el 16 de noviembre de 2023];69(14):422–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
27. Silva M, Siquiera A, Silva C, Teixeira W. Ordinal logistic regression models: application in quality of life studies. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2008 [citado el 16 de noviembre de 2023];24(4):581–591. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2008001600010>
28. Parra S, Hernández B, Durán L, López O. Modelos alternativos para el análisis epidemiológico de la obesidad como problema de salud pública, Junio 1999. *Revista de Saúde Pública*. [Internet]. 1999;33(3):314-325. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101999000300014>
29. Nagarajan R, Krishnamoorthy Y, Rajaa S, Hariharan. COVID-19 severity and mortality among chronic liver disease patients: A systematic review and meta-analysis August, 2022 [Internet] *Prev Chronic Dis*. 2022;19:210228. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd19.210228>
30. 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]. 2021;4(6):e2111182. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.11182>
31. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, Ahn D, Sen AI, Fischer A, *et al.* Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a children’s hospital in New York city, New York. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2020;174(10):e202430. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2430>
32. Kapoor D, Kumar V, Pemde H, Singh P. Impact of comorbidities on outcome in children with COVID-19 at a tertiary care pediatric hospital. *Indian Pediatr* [Internet]. 2021;58(6):572–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13312-021-2244-0>
33. Pérez D, Mendoza L, Giménez E, Echeverría P, Sánchez S, *et al.* Predictores de hospitalización por COVID-19: rol de la vacuna BCG y del antecedente de Dengue. *Revista de salud pública del Paraguay* [Internet] 2021;11(2):49-53. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rspp.2021.diciembre.49>
34. Murugan TP, Ghosh U, Rajan RJ, *et al.* Spectrum of COVID-19 disease in children: A retrospective analysis comparing wave 1 and wave 2 from a tertiary hospital in South

- India. Indian J Pediatr [Internet]. 2022 [citado el 16 de noviembre de 2023];89(12):122–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-022-04135-x>
35. Brizuela M, Lenzi J, Ulloa-Gutiérrez R, Yassef A-MO, Aida JAR, del Aguila O, et al. Influence of sex on disease severity in children with COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Latin America [Internet]. bioRxiv. 2021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1101/2021.02.07.21251212>

12. Anexos

12.1 Figuras y tablas

Figura 1. Flujograma de la selección de la población de estudio.

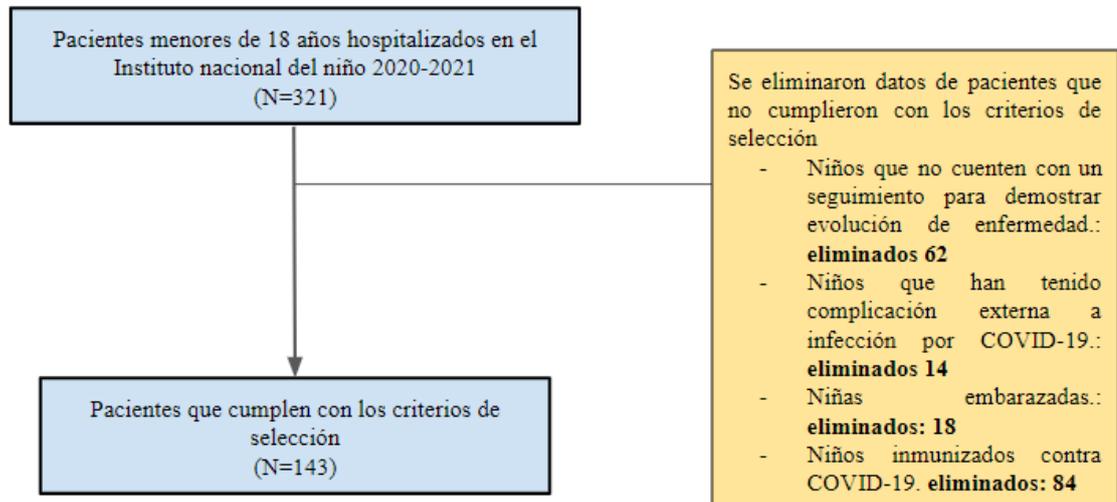


Tabla 1. Características sociodemográficas, comorbilidades y severidad de COVID-19 en menores de 18 años del Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja, Lima, Perú, 2020-2021

Características del paciente	Participantes (N = 143)			
	Con comorbilidad (n = 103, 72.03%)		Sin comorbilidad (n = 40, 27.97%)	
	n	%	n	%
Sexo				
Femenino	47	32.87	19	13.29
Masculino	56	39.16	21	14.69
Edad (meses)				
0 - 60	48	33.57	17	42.5
61 - 132	30	20.98	11	27.5
133 - 204	25	17.48	12	30
Periodo pandemia				
2020	65	45.45	9	6.29
2021	38	26.57	31	21.67
Comorbilidad preexistente				
Neurológica				
No	74	51.75	-	-
Si	29	20.28	-	-
Respiratoria				
No	93	65.03	-	-
Si	10	7	-	-
Gastrointestinal				
No	71	49.65	-	-
Si	32	22.38	-	-
Cardiovascular				
No	80	55.94	-	-
Si	23	16.08	-	-
Obesidad				
No	94	65.73	-	-
Si	9	6.29	-	-
Severidad				
Leve	43	30.07	27	18.88
Moderado	12	8.39	10	6.99
Severo - Crítico	48	33.57	3	2.1
Comorbilidad preexistente y enfermedad				
<i>Comorbilidad neurológica</i>				
Hidrocéfalo	29	20.28	-	-
Tumor intracerebral	7		-	-
Epilepsia	6		-	-
Hemorragia intracerebral	6		-	-
Hemorragia epidural	2		-	-
Parálisis cerebral infantil	2		-	-
Encefalopatía	2		-	-
Encefalocele	1		-	-
Espina bífida sin hidrocéfalo	1		-	-
Hipertensión intracraneal benigna	1		-	-

<i>Comorbilidad cardiovascular</i>	23	16.08	-	-
Conducto arterioso permeable	5		-	-
Defecto del tabique ventricular	4		-	-
Tetralogía de Fallot	3		-	-
Enfermedad de Kawasaki	3		-	-
Estenosis congénita de la válvula pulmonar	2		-	-
Endocarditis	2		-	-
Atresia de la arteria pulmonar	1		-	-
Insuficiencia cardíaca congestiva	1		-	-
Malformaciones de la aorta	1		-	-
Defecto de la coagulación	1		-	-
<i>Comorbilidad respiratoria</i>	10	7	-	-
Insuficiencia respiratoria aguda por virus no específicos	4		-	-
Neumonía	2		-	-
Asma	2		-	-
Derrame pleural	1		-	-
EPOC	1		-	-
<i>Comorbilidad gastrointestinal</i>	32	22.38	-	-
Apendicitis	12		-	-
Gastroenteritis	5		-	-
Atresia esofágica	4		-	-
Colecistitis	3		-	-
Fístula intestinal	2		-	-
Ausencia congénita del ano con fístula	2		-	-
Absceso intestinal	1		-	-
Ileostoma	1		-	-
Equinococosis del hígado	1		-	-
Gastrosquisis	1		-	-
<i>Comorbilidad obesidad</i>	9	6.29	-	-
Ingreso hospitalario por COVID-19				
Admisión a hospitalización	103	100	40	100
Admisión a UCI	41	39.8	13	32.5
Mortalidad	13	12.62	2	5

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Tabla 2. Asociación entre la severidad, comorbilidades, edad, sexo y periodo pandemia en 103 sujetos en el Instituto Nacional de Salud del Niño, San Borja, Lima, Perú, 2020-2021.

	Grados de severidad						P
	Leve		Moderado		Severo/Critico		
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	37	48.05	10	12.99	30	38.96	0.568**
Femenino	33	50.00	12	18.18	21	31.82	
Edad (meses)							
0 - 60	32	49.23	7	10.77	26	10.77	0.313**
61- 132	24	58.54	6	14.63	11	26.83	0.307**
133 - 204	14	37.84	9	24.32	14	37.84	0.149**
Periodo pandemia							
2020	38	51.35	7	9.46	29	39.19	0.125**
2021	32	46.38	15	21.74	22	31.88	
Comorbilidad							
Si	43	41.75	12	11.65	48	46.60	<0.05**
No	27	67.50	10	25.00	3	7.50	
Comorbilidades							
Neurológica							
No	60	52.63	19	16.67	35	30.7	0.581**
Si	10	34.48	3	10.34	16	55.17	
Gastrointestinal							
No	47	42.34	20	18.02	44	39.64	0.013**
Si	23	71.88	2	6.25	7	21.88	
Cardiovascular							
No	64	53.33	18	15	38	31.67	0.042**
Si	6	26.09	4	17.39	13	56.52	
Respiratoria							
No	67	50.38	20	15.04	46	34.59	0.454*
Si	3	30	2	20	5	50	
Obesidad							
No	69	51.49	21	15.67	44	32.84	0.016*
Si	1	11.11	1	11.11	7	77.78	

*Prueba de Fisher

**Prueba Chi Cuadrado

Tabla 3. Análisis de regresión logística ordinal de Severidad, Comorbilidades, Edad, Sexo y Periodo de Pandemia en 103 niños del Instituto Nacional de Salud del Niño, San Borja, Lima, Perú (2020-2021)

Características del paciente	OR ¹	Error estándar ²	Z	Valor p ³	IC
Sexo					
Femenino	0.63	0.23	-1.27	0.20	0.31 – 1.28
Masculino	1				
Edad (meses)					
0 - 60	0.51	0.18	-1.96	0.13	0.21 - 1.24
61 - 132	0.39	0.19	-1.86	0.04	0.15 – 1.04
133 - 204	1				
Presencia de comorbilidad					
No	1				
Si	0.06	0.05	-3.27	0.001	0.01-0.31
Periodo pandemia					
2020	0.86	0.34	-0.37	0.71	0.39 – 1.89
2021	1				
Comorbilidad preexistente					
Neurológica					
No	1				
Si	3.14	2.88	1.25	0.21	0.52-18.9
Respiratoria					
No	1				
Si	2.47	2.57	0.87	0.38	0.32-18.94
Gastrointestinal					
No	1				
Si	18.83	17.94	3.08	0.002	2.90-121-97
Cardiovascular					
No	1				
Si	2.32	2.17	0.89	0.37	0.36-14.6

¹Odds Ratio: OR > 1: mayor riesgo; OR < 1: posible efecto protector.

²Error estándar: Evalúa precisión del OR; un valor menor indica mayor precisión.

³Valor p: p < 0.05 se considera significativo

Nota. El modelo estimado obedece a la ecuación de la regresión logística ordinal

Tabla 4. Prueba de Brant

> brant(modelo) # Realiza la prueba de Brant para la proporcionalidad de los odds

Test for	X2	df	probability
Omnibus	12.58	8	0.13
edad0a60	3.12	1	0.08
edad61a132	0.51	1	0.48
año	2.15	1	0.14
comorbi	1.22	1	0.27
neuro	0	1	0.99
respi	0.2	1	0.66
gastro	0.01	1	0.92
cardio	0.26	1	0.61

H0: Parallel Regression Assumption holds

Tabla 5. Grados de severidad de COVID-19 según la OMS

Mild disease		Symptomatic patients (Table 6.1) meeting the case definition for COVID-19 without evidence of viral pneumonia or hypoxia. See the WHO website for most up-to-date case definitions (2).
Moderate disease	Pneumonia	<p>Adolescent or adult with clinical signs of pneumonia (fever, cough, dyspnoea, fast breathing) but no signs of severe pneumonia, including SpO₂ ≥ 90% on room air (103).</p> <p>Child with clinical signs of non-severe pneumonia (cough or difficulty breathing + fast breathing and/or chest indrawing) and no signs of severe pneumonia. Fast breathing (in breaths/min): < 2 months: ≥ 60; 2–11 months: ≥ 50; 1–5 years: ≥ 40 (104). While the diagnosis can be made on clinical grounds; chest imaging (radiograph, CT scan, ultrasound) may assist in diagnosis and identify or exclude pulmonary complications.</p> <p>Caution: The oxygen saturation threshold of 90% to define severe COVID-19 was arbitrary and should be interpreted cautiously. For example, clinicians must use their judgment to determine whether a low oxygen saturation is a sign of severity or is normal for a given patient with chronic lung disease. Similarly, a saturation >90-94% on room air is abnormal (in patient with normal lungs) and can be an early sign of severe disease, if patient is on a downward trend. Generally, if there is any doubt, the panel suggested erring on the side of considering the illness as severe.</p>
Severe disease	Severe pneumonia	<p>Adolescent or adult with clinical signs of pneumonia (fever, cough, dyspnoea) plus one of the following: respiratory rate > 30 breaths/min; severe respiratory distress; or SpO₂ < 90% on room air (103)(105).</p> <p>Child with clinical signs of pneumonia (cough or difficulty in breathing + fast breathing or chest wall indrawing) + at least one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SpO₂ < 90%; • Very severe chest wall indrawing, grunting, central cyanosis, or presence of any other general danger sign (inability to breastfeed or drink, lethargy or unconsciousness, or convulsions) (104). <p>While the diagnosis can be made on clinical grounds; chest imaging (radiograph, CT scan, ultrasound) may assist in diagnosis and identify or exclude pulmonary complications.</p>
Critical disease	Acute respiratory distress syndrome (ARDS) (106)(107)(108)	<p>Onset: within 1 week of a known clinical insult (i.e. pneumonia) or new or worsening respiratory symptoms.</p> <p>Chest imaging: (radiograph, CT scan, or lung ultrasound): bilateral opacities, not fully explained by volume overload, lobar or lung</p>

		<p>collapse, or nodules.</p> <p>Origin of pulmonary infiltrates: respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload. Need objective assessment (e.g. echocardiography) to exclude hydrostatic cause of infiltrates/oedema if no risk factor present.</p> <p>Oxygenation impairment in adults (106)(108):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mild ARDS: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (with PEEP or CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) • Moderate ARDS: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (with PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) • Severe ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (with PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$) <p>Oxygenation impairment in children: note OI and OSI. Use OI when available. If PaO₂ not available, wean FiO₂ to maintain SpO₂ $\leq 97\%$ to calculate OSI or SpO₂/FiO₂ ratio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilevel (NIV or CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ via full face mask: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ or $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$. • Mild ARDS (invasively ventilated): $4 \leq \text{OI} < 8$ or $5 \leq \text{OSI} < 7.5$. • Moderate ARDS (invasively ventilated): $8 \leq \text{OI} < 16$ or $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$. • Severe ARDS (invasively ventilated): $\text{OI} \geq 16$ or $\text{OSI} \geq 12.3$.
	<p>Sepsis (109)(110)</p>	<p>Adults: acute life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to suspected or proven infection. Signs of organ dysfunction include: altered mental status(delirium), difficult or fast breathing, low oxygen saturation, reduced urine output (109), fast heart rate, weak pulse, cold extremities or low blood pressure, skin mottling, laboratory evidence of coagulopathy, thrombocytopenia, acidosis, high lactate, or hyperbilirubinemia.</p> <p>Children: suspected or proven infection and ≥ 2 age-based systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria, of which one must be abnormal temperature or white blood cell count.</p>
	<p>Septic shock (109)(110)</p>	<p>Adults: persistent hypotension despite volume resuscitation, requiring vasopressors to maintain MAP $\geq 65 \text{ mmHg}$ and serum lactate level $> 2 \text{ mmol/L}$.</p> <p>Children: any hypotension (SBP $< 5\text{th}$ centile or $> 2 \text{ SD}$ below normal for age) or two or three of the following: altered mental status; bradycardia or tachycardia (HR $< 90 \text{ bpm}$ or $> 160 \text{ bpm}$ in infants and heart rate $< 70 \text{ bpm}$ or $> 150 \text{ bpm}$ in children); prolonged capillary refill ($> 2 \text{ sec}$) or weak pulse; fast breathing; mottled or cool skin or petechial or purpuric rash; high lactate; reduced urine output; hyperthermia or hypothermia (111).</p>