



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Determinantes de la salud asociados a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años, provincia de Trujillo 2020-2021

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Ordoñez Condezo, Tomas Eduardo Medin (orcid.org/0000-0001-5688-5651)

ASESOR:

Mg. Moquillaza Alcantara, Victor Hugo (orcid.org/000-0002-0362-907X)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades Infecciosas y transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO- PERÚ

2023

DEDICATORIA

Mi trabajo de tesis le dedico a Dios que me da la fortaleza a diario para seguir adelante; a mis padres, hermanos que con mucho amor y cariño me ofrecen su apoyo incondicional. Su esfuerzo y sacrificio por verme profesional está a puertas de verse reflejado.

Gracias papás y hermanos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi padrino Fray Francisco Chinchay Herrera por ayudarme en fortalecer mi fé; a la Licenciada Yessica del Pilar Peláez Quipas por brindarme su ayuda y apoyo, al M.C. ALEJANDRO EDUARDO CORREA ARANGOITIA, Médico Familiar y Comunitario por el apoyo en la recolección de datos; a mi enamorada Dulce Cielo Clímaco Gomez por motivarme día a día a seguir adelante para obtener este anhelado logro.

Índice de contenidos

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	v
Resumen	vi
Abstract	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.	4
III. METODOLOGÍA	10
3.1. Tipo y diseño de investigación	10
3.2. Variables y operacionalización	11
3.3. Población, muestra, muestreo unidad de análisis.	12
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	13
3.5. Procedimientos	13
3.6. Método de análisis de datos	14
3.7. Aspectos éticos	14
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	19
VI. CONCLUSIONES	24
VII. RECOMENDACIONES	25
REFERENCIAS	26
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Asociación de los determinantes demográficos como sexo y etapa de vida con los casos moderados-severos de Sars-Cov2 atendidos en la provincia de Trujillo entre los años 2020-2021

Tabla 2.- Asociación de los determinantes biológicos como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal, síndrome de Down, enfermedad neurológica crónica, enfermedad pulmonar, obesidad, enfermedad hematológica con los casos moderados a severo de Sars-Cov2 en menores de 18 años provincia de Trujillo entre 2020-2021

Tabla 3.- Asociación de los determinantes del ambiente como contacto de entorno de salud, familiar, laboral y desconocido con los casos moderados-severos de Sars-Cov2 atendidos en la provincia de Trujillo entre los años 2020-2021

Tabla 4, - Riesgo ajustado de algunos determinantes de la salud y casos moderados-severo en menores de 18 años atendidos en la provincia de Trujillo 2020-2021

RESUMEN

El objetivo del estudio fue evaluar qué determinantes de la salud se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años, en la provincia de Trujillo durante el periodo 2020-2021. Fue un estudio aplicado, comparativo, donde se evaluaron 2232 casos confirmados de Sars-Cov2 del Ministerio de Salud (MINSA), divididos en casos asintomáticos y leves (casos) y moderados y severos (controles). La asociación se evaluó mediante regresión de poisson. La prevalencia fue 5.82% de casos moderados-severo, caracterizando al 54.6% de mujeres y etapa de niño con 53.8%. Las comorbilidades que se asociaron con los casos moderados y severo fueron: presentar enfermedad cardiovascular (ORa: 7.64; $p=0.029$); enfermedad neurológica crónica (ORa:9.74; $p<0.001$); la enfermedad pulmonar (ORa:3.06; $p=0.003$), la obesidad (ORa:5.5.1) y enfermedad hematológica (ORa: 19.12; $p<0.001$). Se concluyó que los determinantes que se asociaron fueron enfermedad cardiovascular, enfermedad neurológica crónica, enfermedad respiratoria, obesidad y enfermedad hematológica, los mismos que incrementan la posibilidad de casos moderados-severos de Sars-Cov2.

Palabras clave: COVID-19, Sars-Cov2, Epidemiología, Índice de severidad de la enfermedad.

ABSTRACT

The objective of the study was to evaluate which health determinants were associated with moderate-severe cases of Sars-Cov2 in children under 18 years of age, in the province of Trujillo during the period 2020-2021. It was an applied, comparative study, where 2,232 confirmed cases of Sars-Cov2 from the Ministry of Health (MINSA) were evaluated, divided into asymptomatic and mild cases (cases) and moderate and severe (controls). The association was evaluated by poisson regression. The prevalence was 5.82% of moderate-severe cases, characterizing 54.6% of women and child stage with 53.8%. The comorbidities that were associated with moderate and severe cases were: presenting cardiovascular disease (aOR: 7.64; $p=0.029$); chronic neurological disease (aOR:9.74; $p<0.001$); lung disease (aOR:3.06; $p=0.003$), obesity (aOR:5.5.1) and hematological disease (aOR: 19.12; $p<0.001$). It was concluded that the determinants that were associated were cardiovascular disease, chronic neurological disease, respiratory disease, obesity and hematological disease, the same ones that increase the possibility of moderate-severe cases of Sars-Cov2.

Keywords: COVID-19, Sars-Cov2, epidemiology, disease severity index.

I.- INTRODUCCIÓN

En marzo del 2020 se declaró la pandemia del coronavirus (COVID-19). Reportes internacionales como el publicado en Estados Unidos a principios del 2022, se notificaron un total de 12 042 870 casos pediátricos, representando alrededor del 16 % de todos los casos. A pesar de la cifra relativa reducida de casos pediátricos y adolescentes (<2% de casos que se notificaron) se considera que al principio de la pandemia un gran porcentaje fue subestimado por la baja tasa de pruebas.¹ Conforme avanzó la pandemia, la proporción de casos se incrementó. Tras la aparición de la variante Omicron a fines de 2021, los casos se elevaron significativamente, llegando al 25 % de los casos que se notificaron en la población en general en los Estados Unidos (EE. UU).²

La seroprevalencia en menores de 19 años varía según el país y momento en que se midió. En el 2021 en el mundo se calculó una prevalencia 1,56% (IC95: 0 a 3,12%), en España fue 3.8%, en China 2,1% y en Italia 1,2%.³ En Latinoamérica, ciertos países como Colombia reportaron cifras que superaron el 25%. En Argentina el dato de seroprevalencia en el mismo grupo de edad fue 21.8% En Brasil, la prevalencia en junio 2020 superó el 20% en varias provincias del Norte y Noreste del país.^{4,5.}

En Europa se reportó que en la población menor de 18 años infectada por Sars-Cov2 que se confirmó por PCR se caracterizó por afectar ligeramente más a varones que mujeres, además el 25% tenían condiciones médicas preexistentes, un 8% de individuos requirieron ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por su condición de casos graves y el 4% recibieron ventilación mecánica, la tasa de letalidad fue 0,69%.⁶

En el Perú en el 2021 se registró una tasa de ataque de 0,75 por cada 100 niños de los cuales 51% fueron niños y el 49% adolescentes, en el 2021 la tasa de ataque fue de 1,44 por cada 100 adolescentes. En el 2021 en el grupo etario mencionado se presentaron a nivel nacional 31 casos de Síndrome Inflamatorio Sistémico, de los cuales 3 pertenecieron a la Región La Libertad. La letalidad en

La Libertad fue 0.2%, mientras que en Madre de Dios fue 0.8% en adolescentes y 1.6% en niños.⁷

Referente al reporte de la severidad de los cuadros de Sars-Cov2 provienen de hospitales donde acceden un mayor número de casos con complicaciones o graves la infección por Sars-Cov2 en niños, tuvieron cuadros clínicos leves y moderados. En un Hospital de Lima se reportó que del total de niños diagnosticados de Sars-Cov2, el 36% presentó radiografía pulmonar anormal, siendo el 24% ingresaron a la UCI por la severidad del cuadro, el 46.2% de pacientes tuvieron una comorbilidad que puede agravar la enfermedad viral, lamentablemente un 10% fallecieron a causa de complicaciones. Entre las comorbilidades se incluyó las Neurológicas con 31,2%, Cardiológica 25,5%, Hematológica y Oncológica 14,9 cada una.⁸

Debido a la escasa información local y provincial que incluya la población atendida en los diversos proveedores de servicios es que se llevará cabo la presente investigación en el grupo niño-adolescente. Se planteó la siguiente interrogante: ¿Qué determinantes de la salud se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años, provincia de Trujillo durante el lapso del 2020-2021?

La Justificación de esta investigación se basó en que existe poca información acerca de aquellos factores de riesgo que incrementan las posibilidades de que ocurra un caso moderado-severo de Sars-Cov2, por tanto, lo que resultados que se lograron permitirán dar luces acerca de la asociación que conlleva a la presencia de cuadros severos de manera que se fortalezca las estrategias de intervención y sirva de base para futuras investigaciones en beneficio de los niños y adolescentes expuestos al virus Sars-Cov2.

El objetivo general que consideró fue: Evaluar que determinantes de la salud se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años, en la provincia de Trujillo durante el lapso del 2020-2021. Los objetivos específicos fueron cuatro: (a) Establecer si los determinantes demográficos: sexo y etapa de vida se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18

años, (b) Establecer si los determinantes biológicos: comorbilidades como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal, síndrome de Down, enfermedad neurológica crónica, enfermedad pulmonar, obesidad, enfermedad hematológica se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años. (c) Establecer si los determinantes del ambiente contacto con entorno de salud, entorno familiar, entorno laboral y desconocimiento de contacto se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años.

Hipótesis

Hi.- Los determinantes de la salud se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años, en la provincia de Trujillo durante el lapso del 2020-2021.

Ho.- Los determinantes de la salud no se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años, en la provincia de Trujillo durante el lapso del 2020-2021.

II. MARCO TEÓRICO

A continuación, se describirá estudios previos como el de Martínez-Valdez L, et al en México en el 2022, quienes describieron la epidemiología y los factores de riesgo de hospitalización y muerte en menores de 18 años mexicanos con Sars-Cov2, mediante un estudio retrospectivo, analítico y transversal en 204,641 de los casos nacionales entre el 2020 y 2021. Se halló que el 4,6% del total de casos fueron hospitalizados, de los cuales el 54,6% eran hombres y 39,6% eran adolescentes. En el análisis de riesgo mostraron que el sexo masculino (OR de 1,2), antecedentes de neumonía (OR de 29,7) inmunosupresión (OR 5,3-42,9), enfermedad cardiovascular (OR de 4.4) y otras comorbilidades (OR 5,4-19,1), confieren mayor riesgo de caso moderados a severos hospitalizados. Concluyeron que los adolescentes con COVID-19 se asociaron con comorbilidades y pueden desarrollar resultados adversos con mayor frecuencia.⁹

Armann J, et al en el 2021, analizaron las características clínicas de niños y adolescentes hospitalizados por Sars-Cov2 y exploraron predictores de gravedad de la enfermedad. Fue un estudio de cohorte cuyos datos se recopilaron de 169 hospitales y 1.501 niños y adolescentes. Hallaron que el porcentaje de casos fue mayor en mujeres no habiendo diferencias estadísticas cuando ingresaron a la UCI. Las comorbilidades preexistentes estaban presentes en el 28%, más comúnmente los trastornos respiratorios RR=3.17, seguidos de las enfermedades neurológicas RR=3.23 y cardiovasculares RR=3.01. En un modelo completamente ajustado, la edad del paciente, la trisomía 21 RR=9.19, las coinfecciones y las inmunodeficiencias primarias, Mientras que los casos oncológicos, enfermedad renal y hematológicas no obtuvieron significancia significativa. Los casos graves prevalecieron en mujeres Concluyeron que no todos los pacientes con Sars-Cov2 no son registrados en hospitales por tanto se sugiere una sobreestimación de la carga de la enfermedad incluso en niños hospitalizados.¹⁰

Farrar D, et al en Canadá en el 2021 realizaron un estudio que identifico factores que se asociaron con la enfermedad grave entre los niños hospitalizados con COVID-19 en Canadá. Fue un estudio prospectivo nacional en 544 niños

hospitalizados con infección por Sars-Cov2 confirmados. El 54.1% de los casos graves fueron mujeres sin diferencias estadísticas comparado con los varones. El 43% tenía comorbilidades crónicas. La enfermedad grave ocurrió en el 29,7 % de las hospitalizaciones relacionadas con COVID-19, con mayor frecuencia entre niños de 2 a 4 años (48,7 %) y de 12 a 17 años (41.3%). Las condiciones comórbidas asociadas con la enfermedad grave incluyeron, índice de masa corporal Z-scores ≥ 3 (RRa 1.90, 95% IC 1.10-3.28), condiciones neurológicas como epilepsia y ciertas condiciones cromosómicas/genéticas) (RRa 1.84, 95% IC 1.32-2.57) y afecciones pulmonares como displasia broncopulmonar y asma no controlada (RRa 1.63, IC del 95 % 1.12-2.39). Concluyeron que se detectaron resultados graves en todas las edades y entre pacientes con y sin comorbilidades, las afecciones neurológicas y pulmonares, se asociaron con un mayor riesgo de COVID-19 grave.¹¹

Antoon JW, et al en el 2021 en EE UU. Evaluaron que factores se asociaron con la gravedad clínica realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en 45 hospitales infantiles de EE. UU. entre abril de 2020 y septiembre de 2020, se analizaron 19,976 casos con Sars-Cov2 de los cuales 20,3% fueron hospitalizados, de los cuales el 79.3% fueron moderado y el resto graves. Los factores asociados fueron obesidad ORa, 10,4; 95 % IC, 8,9-13,3, asma ORa, 1,4; IC 95 %, 1,3-1,6, enfermedad cardiovascular ORa, 5,0; IC 95 %, 4,3-5,8, enfermedad pulmonar ORa, 5,3; IC del 95 %, 3,4-8,2 y enfermedad neurológica ORa, 3,2; IC del 95 %, 2,7-5,8. Concluyeron que los niños mayores y los adolescentes tenían un menor riesgo de hospitalización, pero una enfermedad más grave cuando estaban hospitalizados.¹²

Parri N, et al en Italia en el 2020, estudiaron las presentaciones clínicas y los resultados de los niños con Sarscov2 en Europa a través de estudio descriptivo, en 130 niños confirmados con la infección viral en 28 centros hospitalarios, en 10 regiones de Italia, El 51,5% tenían un familiar con Sars-Cov2 mientras que 26,2% tenían comorbilidades, siendo las más frecuentes enfermedades crónicas respiratorias, cardíacas o neuromusculares. El 75,4% presentaron una enfermedad asintomática o leve, el 8,5% tenían una enfermedad moderada, 8,5 % tenían una enfermedad grave y 6,9% tenían una presentación crítica. El tener

una presentaba un mayor riesgo de gravedad de la enfermedad crítica (OR 5,6, IC del 95%: 1,3 a 29,1). Concluyeron que en la población hospitalaria la mayoría son casos de presentaciones graves en poblaciones pediátricas seleccionadas donde hay tasas relativamente altas de comorbilidades.¹³

Centers for Disease Control and Prevention (Estados Unidos 2020) publicaron un informe de tipo epidemiológico sobre pacientes en edad pediátrica infectados por Sars-Cov2 en 2.572 casos cuya edad fue debajo de 18 años. El 57% del sexo masculino, el 9% se relacionó con los viajes, en cambio el 91% se expusieron exposición a un paciente con COVID-19 tanto en la comunidad como el hogar. Las condiciones subyacentes más comunes entre los niños con casos moderados fueron la enfermedad pulmonar crónica (en la que incluyó el asma), la enfermedad con inmunosupresión como también la cardiovascular. Las afecciones médicas subyacentes, estuvo presente es el 77%. De pacientes hospitalizados.¹⁴

Zachariah P, et al en Estados Unidos, en el 2020, informaron acerca de las características clínicas como las epidemiológicas y laboratorio de cincuenta menores con Sars-Cov2 en un hospital infantil del III Nivel. El 54% fueron masculinos. Los días de enfermedad en promedio fueron 2 días. La frecuencia de algunas comorbilidades fueron la obesidad 22% como la más frecuente. El 32% necesitó soporte respiratorio y 18% necesitó ventilación mecánica. Solo se reportó un deceso. Concluyeron que aquellos lactantes y con inmunocompromiso no tuvieron mayor riesgo de presentar enfermedad grave. La obesidad estuvo asociada de forma significativa con la gravedad de la virosis.¹⁵

Bialek S, et al, informaron mediante un reporte acerca de la Morbilidad y Mortalidad (MMWR) donde se incluyó a 345 niños norteamericanos con edad menor de 18 años. Se encontró que el 23% presentaron al menos una comorbilidad o patología subyacente, entre las enfermedades que con mayor frecuencia se registraron el asma, la enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad inmunosupresora y cardiovascular. Entre los niños que requirieron ser hospitalizados se describe las afecciones médicas subyacentes donde el

77% requirieron ser hospitalizados al tener una o más comorbilidades o antecedentes de enfermedad. Entre los pacientes que no requirieron hospitalización el 12% pacientes tuvieron afecciones o comorbilidades.¹⁶

Referente al Sars-Cov2 es un virus ARN que pertenece a los B-Coronavirus, cuyos huéspedes son los animales y que de manera casual se trasmite al ser humano directamente a otro humano por la vía respiratoria o indirectamente a través de los fómites. Se ha reportado la excreción viral prolongada en heces en individuos asintomáticos. No hay evidencia fehaciente de transmisión vertical, debido a que hay algunos casos que salen positivo y otros no. Los niños y adolescentes se contagian principalmente al contacto familiares.¹⁸

En niños como en adolescentes, la infección por Sars-Cov2 es más leve en términos de gravedad de la enfermedad y cuadro clínico que los adultos, además hay un mejor pronóstico y menor tasa de mortalidad que el adulto. La evidencia sugiere que alrededor del 50% de niños infectados con el virus son asintomáticos y por consiguiente no ser diagnosticados. Los datos mundiales indican que solo el 2-3% de los niños infectados necesitan ser hospitalizados.¹⁹

Se menciona una serie de factores de riesgo para el Sars-Cov2 en los individuos con edad por debajo de 18 años. En los lactantes se describe que ciertas miocardiopatías incrementan el riesgo de gravedad, debe tenerse cuidado en los menores infectados con VIH-SIDA, aquellos que se les suministra inmunosupresores por más de un mes, trasplante de órgano sólido o células hematopoyéticas, niños con patologías hematológicas y oncológicas con quimioterapia, como también, aquellos que están en diálisis.²⁰ Se ha descrito también como factores enfermedades de tipo cardiovascular que se acompaña de trastornos hemodinámicos, cirugía cardíaca, hipertensión pulmonar. Entre las patologías respiratorias crónicas que describe las displasias de pulmón, fibrosis quística, enfermedad pulmonar intersticial, el asma grave. Otras alteraciones incluidas están la encefalopatía, el deterioro neurológico, enfermedad renal, obesidad, enfermedades huérfanas, diabetes mellitus 1, drepanocitosis, intestino corto, epidermólisis bullosa, desnutrición, entre otros.²¹

El cuadro clínico es inespecífico en el caso de recién nacidos, hay presencia de cuadros febriles, rinorrea, tos, y a veces vómitos, en el hemograma se evidencia linfocitosis. La tomografía axial computarizada torácica expresa imágenes de opacidad lineal bilateral ligeramente incrementadas. En ciertos casos se observa retracciones taquipnea y dificultad respiratoria.²²

En el caso de niños más grandes hay cuadros leves con presencia de síntomas inespecíficos, como alza térmica, rinorrea, tos, cefalea, odinofagia, malestar general, acompañando de mialgias. No hay evidencia de deshidratación, disnea y cuadro sépticos. Los casos moderados tienden a presentar accesos de tos, polipnea y dificultad para respirar. Se debe considerar signo de alarma la evidencia de más de 60 en respiraciones/min en menores de 2 meses, más de 50 respiraciones por minuto en infantes de 2 a 11 meses y respiraciones mayor a 40 en niños de 1 a 5 años. Puede coexistir alza térmica y la saturación de oxígeno menor de 92% es indicativo de pobre saturación.^{23,24}

Referente a los casos severos, estos se caracterizan por la disnea y tos, al cual se agrega una de las siguientes características: $\text{SatO}_2 < 92\%$, severa dificultad para poder respirar, letargo, reducción en la actividad de alimentación, convulsión, taquipnea y pérdida de conciencia, también se incluye retracciones torácicas, $\text{PaCO}_2 > 50\text{mm Hg}$ y $\text{PaO}_2 < 60\text{mm Hg}$. Se describe complicaciones como infiltrados pulmonares, atelectasias y derrames pleurales, alteraciones en la coagulabilidad con presencia de tiempo prolongado de protrombina e incremento del dímero D, alteraciones miocárdicas, trastornos gastrointestinales, aumento sérico de enzimas hepáticas. La mayor complicación es el síndrome de dificultad respiratoria aguda denominada SDRA, sepsis y el shock séptico.^{25, 26}

En el Perú el Ministerio de Salud (MINSA) estableció ciertas definiciones se son utilizadas el Centro Nacional de Epidemiología de Prevención y Control de Enfermedades (CDC) del MINSA. Indicando que Caso confirmado es aquel lactante o niño cuya prueba de laboratorio resulta positiva para el COVID-19, considerando la prueba de reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa o la prueba rápida que es un examen inmunológico la detección de IgM e IgG.^{27, 28}

En la etapa escolar los menores de edad se convierten en los principales propagadores del Sars-Cov2 debido a que la mayoría de ellos tienen cuadros leves de infección. La misma situación ocurre en otros brotes virales respiratorios entre los que está la influenza, donde los escolares son responsables de la diseminación tanto en el domicilio como en la comunidad. Por lo general, la recuperación sucede entre 1 a 2 semanas post inicio de la enfermedad.^{29, 30}

Los determinantes de la salud, son características, variables o factores que ocurren en las diversas formas de enfermarse o morir en la comunidad, también se considera las circunstancias en que las personas nacen, se desarrollan, viven, laboran y llega a envejecer, incluyendo los sistemas y medios establecidos para luchar contra las enfermedades que lo amenazan o atacan. Estas variables están agrupadas en determinantes personales, biológicos, hereditarios, demográficos familiares, culturales, religiosos, sociales, ambientales, laborales, económicas, normativas y políticas, familiares, ambientales.³¹

Lalonde y Laframboise, establecieron la importancia que cada determinante considerando niveles de salud pública y estableció un marco conceptual integral para analizar las situaciones de salud y las gestiones sanitarias, se estableció factores que los condicionantes de la salud en la población se dividieron en cuatro grandes dimensiones, denominadas también campos de la salud que son: biología humana, estilos de vida, medio ambiente y organización de los sistemas de salud.³²

III.- METODOLOGÍA

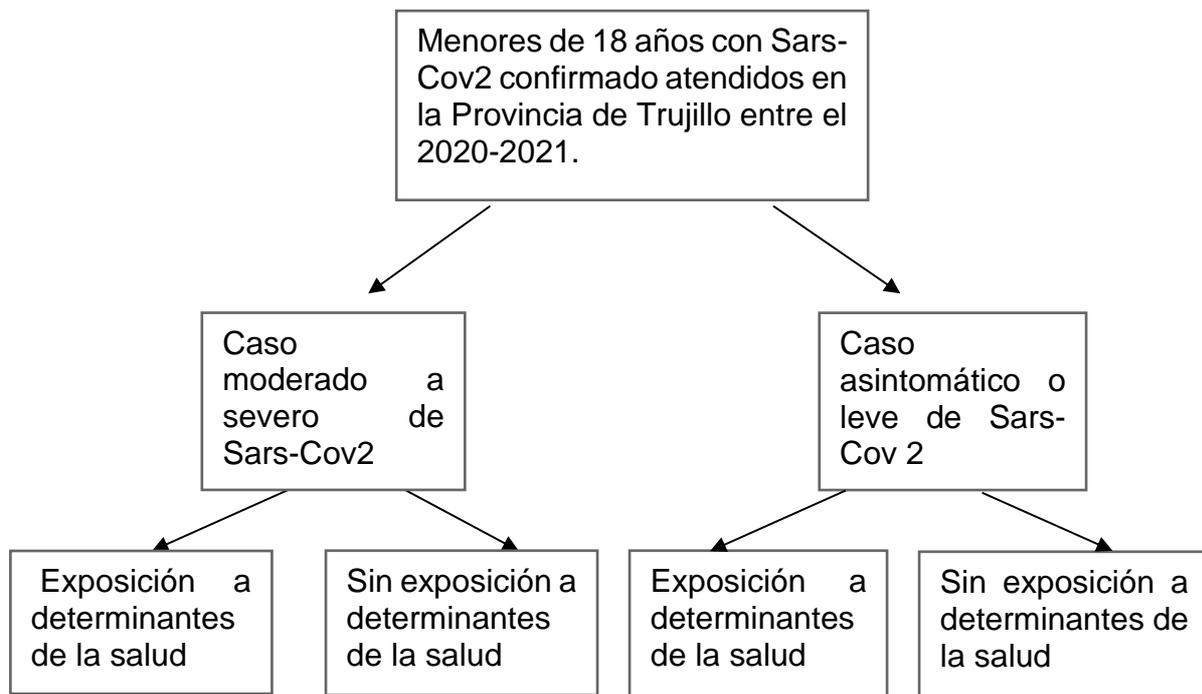
3.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

3.1.1. Tipo de investigación

Estudio de tipo aplicado

3.1.2. Diseño de investigación

Esta investigación se basó en un diseño no experimental, transversal comparativo.³³



3.2. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

VARIABLE 1

Determinantes de la salud

DIMENSIONES

Factores demográficos

- Sexo
- Etapa de vida

Factores del contacto con el entorno

- contacto con entorno de salud
- Contacto entorno familiar
- Contacto de entorno laboral
- Desconocimiento de contacto
- Enfermedad cardiovascular

Factores biológicos

- Diabetes mellitus
- Enfermedad renal
- Enfermedad neurológica crónica
- Enfermedad pulmonar
- Cáncer
- Obesidad
- Enfermedad hematológica

VARIABLE 2

Caso moderado-severo de Sars-Cov2

La tabla que describe las variables y subvariables incluidos en la operacionalización de las variables se describen en el Anexo 1

3.3. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

3.3.1. Población

La población está conformada por los 2232 casos confirmados de Sars-Cov2, entre los cuales se clasificaron 130 como casos moderados a severo y 2102 casos considerados como asintomáticos y leves y que fueron registrados en el sistema de datos del Ministerio de Salud (MINSA) de la Red Trujillo, entre los años del 2020 al 2021

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

Menor de 18 años considerado caso confirmado de paciente Sars-Cov2 que se encuentra registrado en el sistema de vigilancia epidemiológica MINSA y atendido en los servicios de salud notificantes en la provincia de Trujillo, entre los años 2020 al 2021

Criterios de exclusión:

Menor de 18 años considerado como Caso confirmado de Sars-Cov2 cuyos datos en la ficha epidemiológica resultaron incompletos.

Menor de 18 años considerado como Caso confirmado de Sars-Cov2 cuyos datos en la ficha epidemiológica resultaron inconsistentes.

Casos con resultado de laboratorio para Covid19 negativo.

3.3.2. Muestra:

Debido a la factibilidad de poder obtener la data del total de casos, se consideró como muestra censal que incluyó todos los casos confirmados y notificados en el sistema de vigilancia epidemiológica MINSA para Sars-Cov2

3.3.3. Muestreo

No fue necesario debido a la naturaleza de una muestra censal

Unidad de análisis

Registro del menor de 18 años en ficha epidemiológica con Sars-Cov2 confirmado por laboratorio y que presenta los criterios para su selección.

Unidad de muestreo

Constituye la ficha electrónica epidemiológica de Covid19 individual del menor de 18 años confirmado con la infección de Sars-Cov2

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

En la presente investigación se consideró la técnica de análisis documental que se basó en la búsqueda de información en las fichas epidemiológicas de Covid19 que se encuentran registrado en el sistema informático del MINSA.

El instrumento fue elaborado considerando los datos que se encuentran en el mencionado registro y cuya ficha epidemiológica se encuentra en la plataforma del Ministerio de Salud.³⁴ Se dividió los datos en datos generales (número de caso e institución notificante, factores demográficos (sexo y edad), factores del entorno (familiar, labora, salud y desconocido) y comorbilidades (ocho comorbilidades: Enfermedad Cardiovascular, Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal, Enfermedad Neurológica Crónica, Enfermedad Neuronal, Obesidad, Cáncer, Enfermedad Hematológica). En la ficha epidemiológica de cada paciente se encontró como antecedente diagnóstico estas comorbilidades ya registradas en ella. En cuanto a la validación y confiabilidad se contó con la opinión del docente asesor metodólogo y la anuencia de los médicos del jurado que revisaron el instrumento afirmaron que se puede aplicar en la investigación.

3.5. PROCEDIMIENTO

Se solicitó acceder a la plataforma electrónica de casos reportados en el sistema de vigilancia epidemiológica Covid19 del área de epidemiología de la Red Trujillo. Dicha solicitud se realizó mediante el docente asesor por tener acceso a la data la cual está restringida y solo se brinda a los responsables de epidemiología.

Tras la autorización y respectiva recepción de la data de la base informática de los casos de covid 19 se procedió a separar los casos en dos grupos el primero integrado por casos moderados a severos y el segundo correspondió a los caso asintomáticos y leves de covid19 procediéndose a verificar que cuenten con la data solicitada. Todos los casos fueron confirmados con examen de laboratorio correspondiente. Los datos de información que fue brindada se obtuvieron en el programa de Microsoft Excel para posterior a esto la data se registrara directamente en la página de variables-datos del software SPSS IBM versión en español 27.0 para proceder con el análisis estadístico correspondiente.

3.6. METODO DE ANALISIS DE DATOS

Una vez ingresado la data al software se procedió a aplicar la estadística descriptiva en al cual se colocaron en las tablas destinadas para tal fin las frecuencias absolutas y relativas considerando el 100% en cada columna. Luego se obtuvo la significancia estadística al utilizar el Chí cuadrado de Pearson, considerando como significativo todo aquel valor de $p < 0.05$. Posteriormente se aplicó el Odds Ratio (OR) para establecer el sentido de la asociación (riesgo o protección). Todos aquellos determinantes que presentaron una significancia estadística se unieron en un análisis ajustado, donde se procedió a obtener el Odds Ratio ajustado (ORa) para lo cual se aplicó el análisis multivariado (análisis de regresión de poisson) a fin de determinar la independencia de cada factor evaluado.

3.7. 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 referidos a los Numerales: 11º, 12º, 14º, 15º, 22º y 23º, respectivamente.³⁰ Al ser un análisis de base secundaria no se requirió la aprobación de un comité de ética, sin embargo, si se obtuvo el permiso correspondiente para el uso de la base de datos. Por otro lado, la base no contuvo data identificable, por lo cual se garantizó la confidencialidad de los participantes.

Mas sin embargo fue un análisis de base de datos secundaria de una data obtenida por el M.C. Alejandro Eduardo Correa Arangoitia, Médico Familiar y

Comunitario; quien solicitó el permiso respectivo para la obtencion de ésta(anexo 3).

IV. -RESULTADOS

Tabla 1.- Asociación de determinantes demográficos: como sexo y etapa de vida con los casos moderados-severos de Sars-Cov2 atendidos en la provincia de Trujillo entre los años 2020-2021.

Factores demográficos	Casos moderados severos		Casos leves asintomáticos		p †	OR	IC95%
	N	%	N	%			
Sexo							
Sexo femenino	71	54,6	1248	59,4	0.28	1,21	0.85-1.73
Sexo masculino	59	45,5	854	40,6			
Etapa de vida							
Etapa niño	70	53.8	997	47.4	0.16	1.01	0,54-1.10
Etapa adolescente	60	46,2	1105	52.6			
Total	130	100.0	2102	100.0			

† Evaluado mediante Chi cuadrado de Pearson

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Fuente: Reporte de casos confirmados COVID19 provincia Trujillo periodo 2020-2021

Se observa que los casos moderados a severos afectaron más a las mujeres comparado con los varones, aunque sin significancia estadística ($p=0.28$), por lo tanto, no es considerado factor asociado. Referente a la etapa de vida el 58.8% de casos moderados a severos de Sarscov2 pertenecieron a la etapa de niño, no encontrándose diferencias estadísticas con la etapa adolescente ($p=0.16$), tampoco se consideró factor asociado.

Tabla 2.- Asociación de los determinantes biológicos como enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad neurológica crónica, enfermedad pulmonar, obesidad, enfermedad hematológica con los casos moderados a severo de SarsCov2 en menores de 18 años provincia de Trujillo entre 2020-2021.

Factores biológicos	Casos moderados severos		Casos leves asintomáticos		p †	OR	IC95%
	N*	%	N**	%			
Enfermedad Cardiovascular	4	3.1	10	0.5	<0.001	6.64	2.05 -21.47
Diabetes Mellitus	0	0.0	5	0.2	0.574	-	-
Enfermedad Renal	0	0.0	1	0.0	0.800	-	-
Enfermedad neurológica crónica	5	3.8	7	0.3	<0.001	11.97	3.74 – 38.25
Enfermedad Pulmonar	12	9.2	81	3.9	0.003	2.54	1.35-4.78
Obesidad	5	3.8	13	0.6	<0.001	6.43	2.26 - 18.31
Cáncer	2	1.5	1	0.0	<0.001	32.82	2.96 -364.4
Enfermedad hematológica	5	3.8	4	0.2	<0.001	20.98	5.56 – 79.09

† Evaluado mediante Chi cuadrado de Pearson

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

* Casos encontrados de un total de 130 participantes; ** Casos encontrados de un total de 2102 participantes.

Fuente: Reporte de casos confirmados COVID19 provincia Trujillo periodo 2020-2021

Referente a los determinantes de la salud como las comorbilidades se consideraron 9 de las registradas en el sistema informático de Covid19 del MINSA, a continuación se describirá los resultados, de aquellas comorbilidades que se asociaron con los casos moderados-severo son la enfermedad cardiovascular con un OR de 6.64 y $p < 0.001$; Enfermedad neurológica obtuvo un OR de 11.97 con una $p = 0.000$; la Enfermedad pulmonar con un OR de 2.54 con una $p = 0.003$, la obesidad con un OR de 6.43 y una $p < 0.001$, el cáncer con un OR=32.82 con una $p < 0.001$ y enfermedad hematológica con un OR de 20.98 y una $p < 0.001$ por tanto si tiene asociación con los caso moderado-severo.

En cambio, las comorbilidades como diabetes mellitus con una $p = 0.574$; Enfermedad renal con una $p = 0.80$ no se asociaron con los casos moderados-severos.

Tabla 3.- Asociación de los determinantes del ambiente como contacto de entorno laboral, familiar y social con los casos moderados-severos de Sars-Cov2 atendidos en la provincia de Trujillo entre los años 2020-2021.

Factores de contacto del entorno	Casos moderados severos		Casos leves asintomáticos		p †	OR	IC95%
	N	%	N	%			
Contacto en entorno de salud	1	0.8	2	0.1	0.042	8,14	0.73 – 90.36
Contacto en entorno familiar	22	16.9	531	25.3	0.033	0.60	0.37 -0.963
Contacto en entorno laboral	0	0.0	3	0.1	0.1766	-	-
Desconoce contacto	107	82.3	1566	74.5	0.047	1.59	1.002 – 2.52
Total	130	100.0	2102	100.0			

† Evaluado mediante Chi cuadrado de Pearson

OR: Odds Ratio; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Fuente: Reporte de casos confirmados COVID19 provincia Trujillo periodo 2020-2021

Al analizar si los contactos del entorno se comportaron como factores asociados a los casos moderados severos de Sars-Cov2. Se halló que tanto el contacto con el entorno de salud y contacto entorno laboral no se asociaron con los casos moderados severos al obtenerse una $p > 0.05$. En cambio, el contacto de entorno familiar y el desconocer el contacto si se asociaron a los casos moderados y severos al obtenerse una $p = 0.033$ y $p = 0.047$ respectivamente.

Tabla 4, - Riesgo ajustado de algunos determinantes de la salud y los casos moderados-severo en menores de 18 años atendidos en la provincia de Trujillo 2020- 2021.

CARACTERÍSTICA	Wald	p †	OR	IC95%
Enfermedad cardiovascular	10.51	0.029	7.64	2.23 - 26.09
Enfermedad neurológica crónica	12.76	<0.001	9.74	2.79 – 33.92
Enfermedad pulmonar	11.12	0.001	3.06	1.59 – 5.91
Obesidad	7.89	0.005	5.51	1.67– 18.13
Enfermedad hematológica	17.70	<0.001	19.12	4.83 – 75.62
Cáncer	0.901	0.340	4.96	0.18 -135.79
Entorno familiar	3.22	0.073	0.13	0.18 – 135.8
Entorno desconocido	1.75	0.186	0.23	0.25 – 1.21

† Evaluado mediante la prueba de Regresión de Poisson

ORa: Odds Ratio ajustado; IC95%: Intervalo de confianza al 95%

Fuente: Reporte de casos confirmados COVID19 provincia Trujillo periodo 2020-2021

Al realizar el análisis de independencia de cada variable mediante el análisis multivariado se obtuvo que la enfermedad cardiovascular, la enfermedad neurológica crónica, la enfermedad respiratoria, la obesidad y la enfermedad hematológica de manera independiente se asociaron con los casos moderados y severos de Sars-Cov2. Estas variables obtuvieron un valor de $p < 0.05$, por lo cual niegan la hipótesis nula y aceptan la alterna, que corresponde a que son determinantes asociados los casos moderados y severos de Sars-Cov2. Por el contrario, el cáncer, entorno familiar y entorno desconocido no actúan de manera independiente y por lo tanto no hay asociación con los casos moderados-severos del virus.

V. DISCUSIÓN

Los resultados del presente trabajo son aquellos registrados por la vigilancia epidemiológica y notificación tanto de establecimientos de salud privados como del estado, se llegó a tamizar a 4582 pacientes de los cuales 2232 salieron positivos a las pruebas serológicas y de ellos 130 fueron considerados caso moderados-severos obteniéndose una prevalencia de 5.8%.

En cuanto a los determinantes biológicos prevaleció el sexo femenino sin significancia estadística. Resultado similar fue descrito por Preston LE. et al quien halló una frecuencia mayor de casos en mujeres de 55.3%³⁹, lo mismo reportó Armann J, et al¹⁰ y Farrar D, et al¹¹ En cambio la investigación que señaló mayor frecuencia en varones lo publicó Martínez-Valdez L, et al en México indicando que ser varón adolescente aumenta el riesgo de gravedad.⁹

Dentro de la explicación sobre la gravedad de los casos en niños varones, va a depender del grado de desarrollo hormonal tanto en hombres como en mujeres. Se sabe que, desde el punto de vista cromosómico, en general, las respuestas innatas e inmunitarias son más intensas y fuertes en las mujeres que en los hombres proporcionando a las mujeres un arma más eficaz para combatir patógenos nuevos e infecciosos, favoreciendo la eliminación viral⁴⁰. Por otro lado, la hormona estrógeno, desempeña un rol protector en el Sars-Cov2 activando la respuesta inmunitaria y suprimiendo directamente la replicación del

Sars-Cov2, situación contraria sucede con la testosterona que estimula la acción receptiva ECA2.⁴¹ por tanto la variabilidad depende no solo del cromosoma también del desarrollo hormonal del grupo estudiado, a mayor desarrollo hormonal más probabilidad de afectación al hombre.

En cuanto a la edad prevaleció la etapa del niño (0 a 11 años) sobre la adolescente (12 a 17 años) no hallándose diferencias estadísticas. Resultado similar lo describió Farrar D, et al¹¹ al señalar que los niños presentaron mayor proporción de casos graves que los adolescentes sin hallarse diferencias significativas. En cambio, Antoon JW, et al señaló que los niños mayores y los adolescentes tenían un menor riesgo de hospitalización, pero una enfermedad más grave cuando estaban hospitalizados.¹²

Como se puede deducir que a mayor edad aumenta la presencia de casos moderados y graves y esto se basa en la presencia de comorbilidades como hipertensión, obesidad o diabetes tipo 2 que es más frecuente en varones con edades mayores. Asimismo, considerando el papel de la testosterona como hormona sexual tiene menos impacto en los niños con menos edad, por lo tanto, las diferentes expresiones de RNAs debido a las hormonas sexuales no deberían estar involucradas en menores de 12 años. La actividad y expresión de la enzima convertidora de angiotensina humana 2 (ACE2), es la enzima funcional receptora para el coronavirus Sars-CoV, cuya actividad varía con la edad, a mayor edad mayor número de receptores.^{42, 43} Por tanto en el presente trabajo al no haber diferencias estadísticas en el sexo y edad no se evidencia una mayor probabilidad de caso graves.

En cuanto a las morbilidades las enfermedades cardiovasculares incrementaron la probabilidad de casos graves de Sars-Cov2. Resultado similar lo mencionó Martínez-Valdez L, et al⁹, Armann J, et al¹⁰ Antoon JW, et al¹². Parri N, et al¹³ Como puede observarse las enfermedades cardiovasculares (ECV) ejercen un papel que incrementa la virulencia del Sar-Cov2.

La evidencia reciente sugiere una interacción entre las enfermedades cardiovasculares y el Sars-Cov2 en la cual el virus modifica el riesgo de ECV

ocasionando agravamiento de enfermedades preexistentes como los casos de hipertensión arterial, miocarditis, síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, complicaciones tromboembólicas y 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-Cov2.⁴⁴

Tanto la diabetes mellitus como la enfermedad renal, no se hallaron casos moderados-severos de Sars-Cov2 por lo que no se puede establecer su asociación con los casos moderados-severos.

En este estudio las enfermedades neurológicas crónicas se asociaron con los cuadros moderados-severos, artículos que reportaron efectos similares lo describieron Armann J, et al¹⁰, Farrar D, et al¹¹ Antoon JW, et al¹².

El agravamiento se da especialmente en aquellos que padecen de epilepsia, encefalopatía y deterioro neurológico en la cual los virus Sars-Cov2 ingresan al sistema nerviosos central mediante el transporte axonal, la barrera hematoencefálica y/o el bulbo olfatorio, Además, la hipoxemia, los trastorno metabólicos y las interacciones farmacológicas que acontecen durante la viremia contribuyen al empeoramiento de los episodios neurológicos especialmente en epilépticos, la afectación neuronal se ha evidenciado por la presencia de anosmia, ageusia, mareos, confusión, estado mental trastornos en la memoria, falta de concentración, alteración visual, disminución de los niveles de conciencia, convulsiones, delirio, movimientos involuntarios y ataxia.⁴⁵

La obesidad es considerada un factor asociado para el desarrollo de cuadros moderados y severos, situación similar fue descrito por Farrar D, et al en Canadá¹¹, Antoon JW, et al en EE UU¹².

El mecanismo como la obesidad puede afectar el curso de COVID-19 independientemente de las comorbilidades con la cual se asocia ocasionando 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 glicemia, lípidos séricos y adipocitocinas influyendo en el proceso inflamatorio alterando la respuesta a la infección al Sarscov2 ⁴⁶. El aumento del IMC se asocia con una mayor respuesta antiinflamatoria de las células T y Th2, y una menor respuesta mediada por Th1; además del incremento de las citoquinas ⁴⁷. La obesidad también puede modular la respuesta inmunitaria tras la vacunación afectando el efecto protector de las vacunas ⁴⁸.

El cáncer como factor asociado no puede ser establecido debido a que estadísticamente la frecuencia es muy baja no tuvo significancia estadística al aplicar el análisis multivariado $p=0.34$, debido al escaso número de casos. Armann J, et al también describió resultado similar al no hallar diferencias estadísticas¹⁰ Un estudio sistemático estableció que aquellos individuos con cáncer de pulmón no hubo mayor riesgo para contraer el Sars-Cov2 comparado con la población en general⁴⁹.

Al analizar las enfermedades hematológicas, estas incrementaban la posibilidad de casos moderados y severos, los mismos resultados fueron descritos por Keat S, et al⁵⁰ Mientras que otros hallaron resultados contradictorios como Armann J, et al¹⁰,

Esta variabilidad de los resultados entre los estudios depende del recuento de leucocitos, la leucopenia fue la anomalía hematológica en niños con COVID-19, la linfopenia afectó principalmente a los niños mayores hospitalizados. En neonatos y lactantes con Sars-Cov2 la anomalía hematológica más frecuente fue la linfocitosis. Por lo tanto, en los niños, no solo la gravedad clínica sino también la edad puede impactar en los casos moderados a severos. Pocas veces se encontraron anemia y trombocitopenia en niños con Sars-Cov2; el Sars-Cov2 en adultos a menudo se asocia con una hipercoagulabilidad sanguínea importante, aunque en los niños resultó ser una complicación poco frecuente⁵¹

El medio ambiente como en toda enfermedad representa un factor que influye en la diseminación de cualquier enfermedad, sin embargo, en este punto los contactos en entornos no tuvieron un papel relevante en la presencia de cuadros moderados severos del Sars-Cov2. Al principio de la pandemia de Sars-Cov2 en los EE. UU., la exposición en los hogares aumentó el riesgo de adquirir el Sars-Cov2, pero no se describió el riesgo de enfermedad grave tras la infección viral⁵²

Dentro de las fortalezas que se tuvo en mi trabajo fue el apoyo brindado no solo de mis docentes sino también de otras personas que de una u otra manera me apoyaron en la recolección y procesamiento de datos.

En las debilidades encontradas lo más relevante fue que al momento de la recolección de datos, la entidad a la cual solicité la base de datos solo daba dicha información a determinadas personas que tengan cierto grado de afinidad a la entidad por ende solicité el debido apoyo a personas idóneas para la obtención de la data; por otro lado en cuanto al llenado de datos en mi instrumento de recolección habían ficha epidemiológicas que estaban incompletas y/o inconsistentes, como fichas sin antecedentes diagnósticos o con otros datos no completos.

Dentro de las limitaciones que tuve durante el procesamiento de la data, y al publicar mis resultados es que los IC son amplios, lo que es debido a la poca cantidad de casos encontrados tomados de la ficha epidemiológica de la red de salud Trujillo.

La relevancia del presente trabajo es informar y dar a conocer la asociación de las comorbilidades ya mencionadas a los casos moderado-severo y a su vez una comparación a los caso leves o asintomáticos. Con la finalidad de que este trabajo de investigación sirva de motivación a posteriores investigaciones y se abarque más a profundidad este tema.

VI. CONCLUSIONES

1. Los determinantes biológicos como sexo y etapa de vida no se asociaron a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años.
2. Los determinantes biológicos como comorbilidades: enfermedad cardiovascular, enfermedad neurológica crónica, enfermedad respiratoria, obesidad, enfermedad hematológica se asociaron con los casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años. Mientras que la diabetes mellitus y enfermedad renal, no se asociaron los casos moderado-severos de la mencionada virosis.
3. Los determinantes del ambiente como: entorno de salud, entorno familiar, entorno laboral y desconocimiento de contacto no se asociaron a la presencia de casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años.

VII. RECOMENDACIONES.

- Realizar investigaciones que permitan individualizar cada patología como factor que puede agravar la infección por Sars-Cov2, debido que la agrupación por sistemas puede esconder el riesgo que incrementan determinadas enfermedades de forma específica.
- Investigar si las vacunas contra el Covid 19 que empezaron a colocarse en el 2021 modificaron la incidencia de casos moderados-severos de la infección por virus del Sars-Cov2. Así mismo, si las comorbilidades estudiadas incrementan la virulencia o posibilidad de complicaciones las nuevas variantes del virus del Sars-Cov2.
- Posteriores investigaciones indaguen más acerca si los determinantes del ambiente contacto con entorno de salud, entorno familiar, entorno laboral y desconocimiento de contacto se asocian o incrementan su riesgo a desarrollar infección moderado severo por Sars-Cov2 como es el caso de los hacinamientos en casas donde existe numerosas familias.

REFERENCIAS

1. Zhu F, Ang JY. COVID-19 Infection in Children: Diagnosis and Management. *Curr Infect Dis Rep* 2022; 24, 51–62. <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. *Lancet*. 2021;398(10317):2126–8.
3. Asociación Española de Pediatría. COVID-19 en Pediatría; valoración de la evidencia. Madrid. Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP y AEPap. 2022
4. 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. *Lancet Glob Health* 2020; 8:e1390-8.
5. 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. *Cad. Saúde Pública* 2022; 38(4):e00219821
6. 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. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Sep;4(9):653-661. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2.
7. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico Volumen 31-SE. Lima. Ministerio de salud, 2022
8. Chilet C, Vilchez M, Maquera-Afaray J, Mesones B, Alvarez D, Miranda R et al. Características clínicas de niños con COVID-19 admitidos en un centro terciario de referencia en el Perú. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2022 Oct; 22(4):765-775. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sciarttext&pid=S2308-05312022000400765&lng=es>.

9. 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. *BMJ Open* 2022;12: e055074. doi:10.1136/bmjopen-2021-055074
10. 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. *MedRxiv* 2021; 13(21). doi: <https://doi.org/10.1101/2021.06.07.21258488>
11. 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* 2022; 15: 100337.
12. Antoon JW, Grijalva CG, Thurm C, Richardson T, Spaulding AB, Teufel RJ 2nd, et al. Factors Associated With COVID-19 Disease Severity in US Children and Adolescents. *J Hosp Med.* 2021 Oct;16(10):603-610. doi: 10.12788/jhm.3689. PMID: 34613896
13. Parri N, Magistà A, Marchetti F. Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks. *Eur J Pediatr* 179, 1315–1323 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03683-8>
14. Centers for Disease Control and Prevention Coronavirus Disease 2019 in Children United States, February 12–April 2, 2020 Weekly / April 10, 2020; 69(14);422–426
15. Zachariah P, Johnson CL, Halabi KC, 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.* Published online June 03, 2020
16. Bialek S, Gierke R, Hughes M, McNamara L, Pilishvili T, Skoff T. Team, CDC. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020. 69(14): p. 422-426
17. Aguilar N, Hernández A Ibanes C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Rev Latin Infect Pediatr* 2020; 33 (3): 143-148

18. World Health Organization. Report of the WHO-China joint mission on COVID-19, February 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020
19. Vidya G, Kalpana M, Roja K, Nitin JA, Taranikanti M. Pathophysiology and Clinical Presentation of COVID-19 in Children: Systematic Review of the Literature. *Maedica (Bucur)*. 2021 Sep;16(3):499-506. doi: 10.26574/maedica.2020.16.3.499.
20. Jiehao C, Jin X, Daojiong L, Zhi Y, Lei X, Zhenghai Q, Yuehua Z, et al. A Case Series of Children With 2019 Novel Coronavirus Infection: Clinical and Epidemiological Features. *Clin Infect Dis*. 2020 Sep 12;71(6):1547-1551. doi: 10.1093/cid/ciaa198.
21. Hospital Cayetano Heredia. Manual de atención de pacientes pediátricos con Covid19. Lima MINSA/HNCH. 2020
22. Zeng L, Tao X, Yuan W, Wang J, Liu X, Liu Z. **First case of newborn infected with new coronavirus pneumonia in China**. *Zhonghua er ke za zhi* 2020 Feb; 56(7): E009
23. Essalud. Recomendaciones clínicas para el manejo de pacientes pediátricos con COVID 19. Lima; Essalud. 2020
24. Calvo C, López-Hortelano MG, de Carlos Vicente JC, Martínez JLV, de trabajo de la Asociación G, Ramos JT, et al., editors. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *Anales de Pediatría*; 2020: Elsevier.
25. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. World Health Organization, 2020.
26. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World journal of pediatrics* : WJP. 2020.
27. Ministerio de Salud Documento Técnico para la Atención y Manejo Clínico de Casos de COVID-19. Lima: MINSA; 2020.
28. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang Z. New coronavirus infection in hospitalized babies under 1 year of age in China. *JAMA* 2020; 323 (13): 1313–1314. doi: 10.1001 / jama.2020.2131

29. Ministerio de Salud Pública. COVID-19 Medidas de prevención y control
Montevideo. Ministerio de Salud Pública. 2020
30. 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
Zhonghua Er Ke Za Zhi 2020;58:169–74.
31. Salvatierra AM, Lozano M, Hernández NA, Ramírez LM, Olvera M,
Cebrián CE, et al. La trascendencia de los determinantes sociales de la
salud “Un análisis comparativo entre los modelos”. JONNPR.
2019;4(11):1051-63. DOI:10.19230/jonnpr.3065
32. Mejía C, Lachaud J. Addressing social determinants of health: reopen the
debate and the implications for the health and overall well-being of
Colombian people. Av Enferm, 2020; 38(2): 135-139. DOI:
<https://doi.org/10.15446/av.enferm.v38n2.85241>
33. Alvarez G Delgado J, Diseño de Estudios Epidemiológicos. I. El Estudio
Transversal: Tomando una Fotografía de la Salud y la Enfermedad. Bol
Clin Hosp Infant Edo Son 2015; 32(1): 26-34
34. Ministerio de Salud. Directiva Sanitaria para la Vigilancia Epidemiológica
de la enfermedad por Coronavirus (COVID-19) EN EL PERÚ. Resolución
Ministerial N° 905-2020/Minsa. Lima. MINSA. 2020
35. Porta M. A Dictionary of Epidemiology Sixth Edition. Oxford UK. Oxford
University. 2016
36. Mosby. Diccionario Mosby pocket de medicina, enfermería y ciencias de
la Salud. 6ª edición. Barcelona. Elsevier España. 2014
37. Hernández R, Fernández P Baptista C. Metodología de la investigación
5ª ed. Editorial Mac Graw Hill. 2014
38. Asociación Médica Mundial (AMM), Declaración de Helsinki de La
Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones
médicas en seres humanos. 2013
39. Preston LE, Chevinsky JR, Kompaniyets L, et al. Characteristics and
Disease Severity of US Children and Adolescents Diagnosed With
COVID-19. JAMA Netw Open. 2021;4(4):e215298.
doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.5298

40. Ghosh S, Klein RS. Sex drives dimorphic immune responses to viral infections. *J. Immunol.* 2017; 198:1782–1790. doi: 10.4049/jimmunol.1601166.
41. Channappanavar R, Fett C, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J. Immunol.* 2017; **198**:4046–4053. doi: 10.4049/jimmunol.1601896.
42. Gagliardi MC, Tieri P, Ortona E, Ruggieri A. ACE2 expression and sex disparity in COVID-19. *Cell Death Discov.* 2020 May 26; 6:37. doi: 10.1038/s41420-020-0276-1.
43. Pastrian-Soto G. Presencia y Expresión del Receptor ACE2 (Target de SARS-CoV-2) en Tejidos Humanos y Cavidad Oral. Posibles Rutas de Infección en Órganos Orales. *Int. J. Odontostomat.* 2020 dic; 14(4): 501-507. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2020000400501&lng=es.
44. Vosko I, Zirlik A, Bugger H. Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease. *Viruses.* 2023; 15(2):508. <https://doi.org/10.3390/v15020508>
45. Dubé M, Le Coupanec A, Wong AH, Rini JM, Desforges M, Talbot PJ: Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43. *J Virol.* 2018, 92:e00404-18. 10.1128/JVI.00404-18
46. 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. *Sci. Immunol.* 2020, 5, eabd1554.
47. 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. *Int. J. Obes.* 2022, 46, 427–432.
48. 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. *Lancet Infect. Dis.* 2022, 22, 43–55.
49. Camacho K, Ramírez D, Alonso L. La Rosa D. Revisión bibliográfica sobre la COVID 19 en pacientes con cáncer de pulmón. *Rev, Med Elect* 2021; 43(1):12-19

50. 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. *Blood*. 2022 Nov 15;140:13232–3. doi: 10.1182/blood-2022-165307.
51. Kosmeri C, Koumpis E, Tsabouri S, Siomou E, Makis A. Hematological manifestations of SARS-CoV-2 in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Dec;67(12): e28745. doi: 10.1002/pbc.28745.
52. 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. *PLoS ONE* 2022; 17(7): e0271786. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271786>
53. Dubé M, Le Coupanec A, Wong AH, Rini JM, Desforges M, Talbot PJ: Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43. *J Virol*. 2018, 92:e00404-18. 10.1128/JVI.00404-18

ANEXOS

ANEXO 1

Operacionalización de la variable

Variables	Definición Conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
Determinantes de la salud	Son características, variables o factores que ocurren en las diversas formas de enfermarse o morir en la comunidad, también se considera las circunstancias en que las personas nacen, se desarrollan, viven, laboran y llega a envejecer, incluyendo los sistemas y medios establecidos para luchar contra las enfermedades que lo amenazan o atacan. ¹⁴	Se tomó en cuenta los determinantes descritos en la ficha epidemiológica para Covid19 del Ministerio de Salud y utilizado durante la pandemia el mismo que se halla digitalizado.	Factores demográficos	Sexo	Cualitativo, dicotómico, nominal
				Etapa de vida	Cualitativo, dicotómico, ordinal
			Factores biológicos	Enfermedad cardiovascular	Cualitativo, dicotómico, nominal
				Diabetes mellitus	Cualitativo, dicotómico, nominal
				Enfermedad renal	Cualitativo, dicotómico, nominal
				Enfermedad neurológica crónica	Cualitativo, dicotómico, nominal
				Enfermedad pulmonar	Cualitativo, dicotómico, nominal
				Obesidad	Cualitativo, dicotómico, nominal
				Cáncer	Cualitativo, dicotómico, nominal
				Enfermedad hematológica	Cualitativo, dicotómico, nominal

ANEXO 2
DETERMINANTES DE LA SALUD ASOCIDOS A CASOS MODERADO-SEVEROS DE SARSCOV2 EN MENORES DE 18 AÑOS, PROVINCIA DE TRUJILLO 2020-2021.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

I.- DATOS GENERALES

Caso N°

1.- LUGAR: MINSA () ESSALUD () PRIVADO ()

II.-factores demográficos

2.1. Sexo masculino () Femenino ()

2.2. etapa de vida niño. () Adolescente ()

III Factores del entorno

3.1. Entorno familiar ()

3.2. Entorno laboral ()

3.3. Entorno de salud ()

3.4. Entorno desconocido. ()

IV. Comorbilidades

4.1. Enfermedad cardiovascular () 4.5. Obesidad. ()

4.2. Diabetes mellitus () 4.6. Enfermedad renal ()

4.3. Enfermedades hematológicas () 4.7. síndrome Down. ()

4.4. Enfermedad crónica neurológica () 4.8. Enfermedad pulmonar ()

4.9. Otros.....()

V. VARIABLE 2

Caso asintomático - leve ()

Caso moderado – severo NO ()

ANEXO 3



GOBIERNO REGIONAL
LA LIBERTAD

GERENCIA REGIONAL DE SALUD
RED DE SERVICIOS DE SALUD TRUJILLO

*Juntos por la
Prosperidad*

"DECENIO DE LA IGUALDAD OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD"

CONSTANCIA

LA DIRECTORA EJECUTIVA DE LA UNIDAD TERRITORIAL DE SALUD N° 6 TRUJILLO
ESTE

Hacen Constar :

Que, el M. C. **ALEJANDRO EDUARDO CORREA ARANGOITIA**, Médico Familiar y Comunitario ha recolectado información estadística sobre los pacientes COVID-19, durante el año 2020-21, atendidos en la Provincia de Trujillo.

Dicha autorización es con fines de investigación científica y académica.

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que estime pertinente.

"CONSTANCIA NO VALIDA PARA TRAMITES JUDICIALES EN CONTRA DEL ESTADO"

Trujillo, 01 de Marzo del 2021

CVBV/emy.





UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, MOQUILLAZA ALCANTARA VICTOR HUGO, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Determinantes de la salud asociados a casos moderado-severos de Sars-Cov2 en menores de 18 años, provincia de Trujillo 2020-2021.", cuyo autor es ORDOÑEZ CONDEZO TOMAS EDUARDO MEDIN, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 8.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 21 de Julio del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
MOQUILLAZA ALCANTARA VICTOR HUGO DNI: 72246038 ORCID: 0000-0002-0362-907X	Firmado electrónicamente por: VHMOQUILLAZAM el 21-07-2023 17:46:06

Código documento Trilce: TRI - 0607354