

# Prevalencia de Coinfección/ sobreinfección y el uso de antibiótico en pacientes con Covid-19 en población entre los 0-17 años del Hospital Universitario Erasmo Meoz durante septiembre del 2020 hasta enero del 2021

Julissa Núñez-Villadiego; Edgar Núñez-Herrera; Linda Carvajal-Angarita; Lina García-Solano.

**Introducción.** La COVID-19 es el tercer brote importante de enfermedad respiratoria relacionado con el coronavirus en veinte años. En Colombia se estima que aproximadamente el 90% de los pacientes pediátricos son diagnosticados como enfermedad asintomática, leve o moderada. Sin embargo, hasta el 6,7% de los casos pueden ser graves. Las coinfecciones se han descrito como factor de riesgo para una enfermedad grave.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de coinfección/ sobreinfección y el uso de antibiótico en pacientes entre 0-17 años con Covid-19 que ingresaron al hospital Universitario Erasmo Meoz durante septiembre del 2020 hasta enero del 2021.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo. Se recolectó historias clínicas de pacientes menores de 18 años que ingresaron al hospital Universitario Erasmo Meoz (HUEM) en Cúcuta, norte de Santander con diagnósticos de “covid-19” durante el periodo comprendido entre septiembre del 2020 hasta enero del 2021.

**Resultados:** Se incluyeron 21 historias. El 52,4% pacientes correspondieron al sexo masculino y 47,6% al sexo femenino. La edad media general fue de 3.42 años (3 años, 5 meses con 1 día). En el motivo de consulta más común fue la dificultad respiratoria en el 31.1% de los casos; la sintomatología mas asociada fue la tos (61,9%) , la fiebre (52,38%) y la disnea (42,86%). Se encontró que el 66,67% pacientes se les detectó algún tipo de infección acompañante durante su estancia hospitalaria, 9 casos se detectaron por Filmarray respiratorio, 4 casos por hemocultivo, 2 casos por urocultivo, 1 caso por Filmarray Gastrointestinal y 1 caso por gota gruesa. El 42,86% presento coinfección con otro patógeno de origen viral siendo el más frecuente reportado fue Rhinovirus/Enterovirus (77,78%). 42,85% son de origen bacteriano siendo la E. Coli la bacteria más aislada, y 7,14% son de origen parasitario siendo el Plasmodium Vivax. En cuanto al uso de antibiótico, el 66,67% de nuestros pacientes recibieron antibioticoterapia y solo el 28,5% se confirmó que presentaba una infección bacteriana asociada. El antibiótico más utilizado fue la ampicilina sulbactam (35,71%) y la ceftriaxona (35,71%).

**Conclusiones:**

**Palabras Clave.** Antibióticos; Covid-19; Coinfección; pediatría; Sars-Cov-2; Sobreinfección.

## Introducción

Los coronavirus son una amenaza conocida. Se sabe que el coronavirus causa infecciones humanas desde la década de 1960. En 2002, el mundo fue testigo del primer brote letal inducida por coronavirus que se denominó síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). Una década después, en 2012, se informó de otro brote de infección por coronavirus en Arabia Saudita, que se conoce como síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV). La COVID-19 es el tercer brote importante de enfermedad respiratoria relacionado con el coronavirus en veinte años. Su agente causal, el SARS-CoV-2 pertenece a la familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae, género Betacoronavirus, al igual que El SARS-CoV y el MERS-CoV. (1)

A nivel mundial, se han reportado menos casos de COVID-19 en niños en comparación con los adultos. (2) Según la Asociación Colombiana de Infectología los niños representan aproximadamente del 1 al 5% de los casos diagnosticados de COVID-19. (3) Esta infección se diferencia de muchas otras infecciones respiratorias en que los niños aparentemente pueden hacer frente, incluso en los primeros años de vida, sin desarrollar una enfermedad respiratoria grave, excepto en unos pocos casos raros. (4) Aproximadamente el 90% de los pacientes pediátricos son diagnosticados como enfermedad asintomática, leve o

moderada. Sin embargo, hasta el 6,7% de los casos pueden ser graves. La enfermedad grave generalmente se observa en pacientes menores de 1 año y pacientes con enfermedades subyacentes. (3) Los síntomas más comunes en los niños son tos y / o fiebre. (2)

Las infecciones secundarias, con bacterias, virus y otros patógenos, son fenómenos bien descritos en influenza, SARS, MERS y otras enfermedades virales respiratorias, los datos sobre las coinfecciones en la neumonía por la COVID-19, son limitados. (5) Asimismo, en niños con COVID-19 se ha detectado simultáneamente la presencia de otros patógenos respiratorios (gripe, virus sincitial respiratorio, Mycoplasma pneumoniae). (6) Los pacientes ingresados por COVID-19 presentan varios factores, no excluyentes entre sí, que predisponen a la infección bacteriana como lo son la destrucción tisular por la COVID-19, infección de los enterocitos y alteración la hemostasia intestinal, la elevada liberación de citocinas y desregulación del sistema inmune, y las características del paciente y sus comorbilidades y la estancia prolongada en el hospital. (7) Si bien los antibióticos son ineficaces para el tratamiento de COVID-19, se han extrapolado las preocupaciones sobre un aumento en la mortalidad en pacientes con sobreinfección bacteriana durante las

pandemias de influenza, por lo que varias pautas abogan por el uso de antibióticos empíricos para pacientes con COVID-19 grave. (8) Sin embargo, el Instituto de Efectividad clínica y Sanitaria (IECS) afirmó que la tasa de sobreinfección bacteriana en pacientes con neumopatía severa por COVID-19 proveniente de estudios observacionales son muy dispares y con evidencia de muy baja calidad que no permite determinar si el uso de antibióticos podría prevenir la mala evolución y/o reducir la mortalidad de los pacientes graves. (9)

La información sobre el nuevo coronavirus es cambiante y limitada, aun mas en niños, también escasean datos sobre la prevalencia de coinfecciones en esta población, las cuales se han descrito como probables factores de riesgo para enfermedad grave, por lo que el propósito de este estudio fue determinar la prevalencia de coinfección/ sobreinfección y el uso de antibiótico en pacientes menores de 18 años con Covid-19 que ingresaron al hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta para una mejor comprensión de esta enfermedad.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo mediante la revisión de historias clínicas usando como población todos los pacientes menores de 18 años que ingresaron al hospital Universitario Erasmo Meoz (HUEM) en Cúcuta, norte de Santander con diagnósticos de “covid-19” durante el periodo comprendido entre septiembre del 2020 hasta enero del 2021.

La base de datos de historias clínicas se obtuvo con previa autorización del comité de ética del HUEM. Como criterios de exclusión se consideró a todo paciente con diagnóstico de COVID-19 virus no confirmado, pacientes sin ninguna prueba diagnóstica que respaldara la confirmación del COVID-19 e igualmente se excluyó todo paciente que no se tuvo acceso completo a la historia clínica debido a traslado a UCI no pertenecientes del hospital o a otro centro hospitalario.

Basados en la historia clínica se recogieron datos demográficos, clínicos, paraclínicos de ingreso, métodos de aislamiento de patógenos, datos de antibioticoterapia recibida en los pacientes y desenlaces y mortalidad asociadas. No se asignó alguna definición específica para diferenciar coinfección de sobreinfección.

Los datos se registraron en el software Excel® 2010, y se realizó análisis mediante estadística descriptiva con ayuda del software Statistix versión 8, SPSS versión 25.

## Resultados

Se obtuvo un total de 556 historias clínicas registradas bajo el diagnóstico de “Covid-19 virus identificado”, de las cuales 21 cumplieron los criterios de inclusión.

11 (52,4%) pacientes correspondieron al sexo masculino y 10 (47,6%) al sexo femenino. La edad media general fue de 3.42 años (3 años, 5 meses con 1 día). La edad media por sexo fue mayor en los niños con 5.07 años (5 años y 25 días) que, en las niñas, con 1.61 años (un año, 7 meses y 10 días). La edad de los

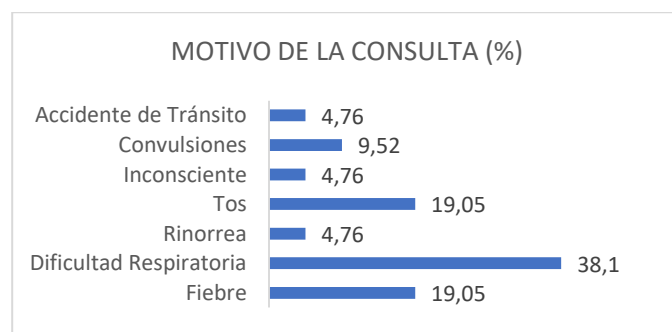
pacientes se distribuyó además por grupos etarios. La mayor concentración estuvo en el grupo de 0 a 3 años (IC 95%: 0.465 – 0.868) ( $P < 0.05$ ) (Tabla 1). El 42.86% de los pacientes corresponden al sexo femenino con edades de 0 a 3 años y el 23.81% corresponden al sexo masculino, de 0 a 3 años.

Edad (años)	Pacientes	%
0 a 3	14	66.67
3 a 6	2	9.52
Mayor que 6	5	23.81
	21	100

Tabla 1. Grupos Etarios (años).

Dentro de la investigación el 71.43% (IC 95%: 0,5211; 0,9075) de los pacientes fueron de nacionalidad colombiana, mientras que el 28.57% (IC 95%: 0,0925; 0,4789) fueron venezolanos con una diferencia significativa. El mes donde hubo mayor registro de pacientes fue en septiembre del 2020 con el 38,10% de la población. La entidad promotora de salud más frecuente fue Medimas E.P.S (6 casos) seguido del instituto departamental de salud (5 casos).

Entre los motivos de consulta se destacaron, la dificultad respiratoria en el 31.1% de los casos; fiebre 19.05% y tos con 19.05%. (Grafico 1)



Grafica 1. Motivo de Consulta (%).

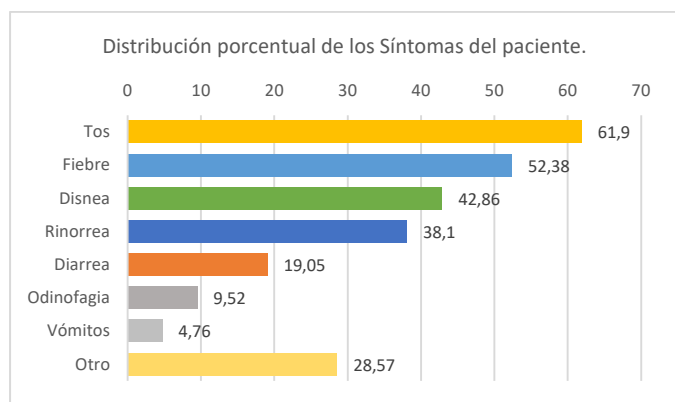
Según el grupo etario se encontró que en el rango de 0-3 años el motivo de consulta más común fue la fiebre y la dificultad respiratoria, ambos con un 19,05% mientras que en los mayores de 6 años la mayoría de los motivos de consulta fue por otra causa. (Tabla 2).

Grupo Etario (años)	Motivo de Consulta				Total
	Fiebre	Dificultad Respiratoria	Tos	Otros	
0 a 3	19.05	19.05	14.29	14.29	66.67
3 a 6	0.00	4.76	4.76	0.00	9.52
Mayor que 6	0.00	4.76	0.00	19.05	23.81
Total	19.05	28.57	19.05	33.33	100.00

Tabla 2. Relación Grupos Etarios con Motivo de Consulta

Dentro de los síntomas encontrados se destacan la tos, presente en el 61,9% de los pacientes ( $n=13$ ) (IC 95%: 0,41; 0,83]), la fiebre en el 52,38% ( $n=11$ ) (IC 95%: 0,31; 0,74) y la disnea en 42,86% ( $n=9$ ) (IC 95%: 0,22; 0,64]). (grafico 2) Se encontró que la duración del cuadro clínico hasta el día que consultaron al hospital en promedio fue de 4 días, con un rango mínimo de 1 día

y máximo de 15 días. Los hombres consultaron más temprano, con una duración promedio del cuadro clínico de 3 días, mientras las mujeres consultaron en promedio a los 5 días.



Gráfica 2. Síntomas

El anticuerpo IgM estuvo presente en el 38.10% (n=8) de los pacientes; mientras que IgG en el 28.57% (n=6). cabe mencionar que esta prueba de anticuerpos se realizó en cada caso durante su primer día de estancia hospitalaria por protocolo institucional de cumplimiento obligatorio.

Dentro de los paraclínicos de ingreso se encontró una hemoglobina en promedio de 10,29 gr/dl (10,6 en hombres y 10 en mujeres) con desviación estándar de 1.75, un hematocrito en promedio de 31% (32,2 en hombres y 29,7 en mujeres) con desviación estándar de 4.23; unos leucocitos en promedio de  $15,46 \times 10^3/\mu\text{L}$  (14,7 en hombres y 16,3 en mujeres), con desviación estándar de 8.28, con un mínimo de  $3,9 \times 10^3/\mu\text{L}$  y un máximo de  $32 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; neutrófilos en promedio del 61,68% (65,6 en hombres y 57,4 en mujeres), linfocitos en promedio de 28,9% (26 en hombres y 32,2 en mujeres) con desviación estándar de 18.54; plaquetas en promedio de  $325,5 \times 10^3/\mu\text{L}$  (307,5 en hombres y 345,3 en mujeres), una PCR reactiva en promedio de 58,7 mg/l (63 en hombres y 54,8 en mujeres) desviación estándar de 87.60, rango de 0,12 - 320. Solo a 10 pacientes se le realizó ferritina encontrándose en promedio un valor de 214,8 ng/ml (161,8 en hombres y 267 en mujeres). Se encontró el examen de LDH en 15 pacientes con un valor promedio de 602,3 U/l (545 en hombres y 652,1 en mujeres). Se obtuvo en 15 pacientes la prueba de Dímero D con un valor promedio de 1438,18 ng/ml (1321 en hombres y 1540 en mujeres). (Tabla 16) Se encontraron solo en 9 pacientes paraclínicos de transaminasas con una TGO promedio de 67,35 U/l y una TGP en promedio de 36,98 U/l. Se observó un valor de creatinina en promedio de 0,38 mg/dl. (Tabla 16) Solo 1 paciente presentaba paraclínicos de procalcitonina encontrándose en rango de 6,8 ng/mL.

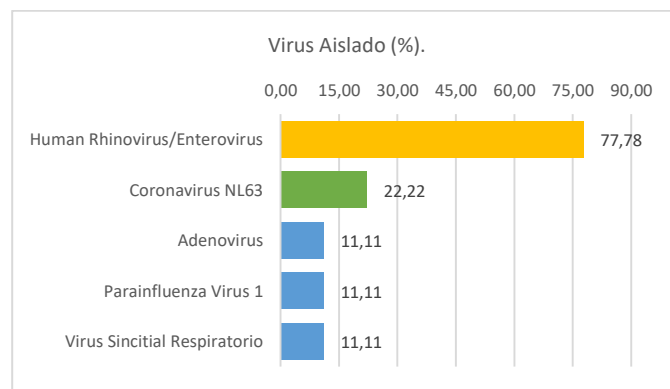
El 28,6% (6 casos) de los pacientes tuvo una radiografía de tórax normal. Dentro de los hallazgos patológicos lo más frecuente fue los infiltrados parahiliares (23,6%). En 2 pacientes (9,5%) se reportó Opacidad Neumónica Multilobar Bilateral. El patrón de vidrio esmerilado se reportó en un solo paciente. (Tabla 3)

Hallazgos en la radiografía de tórax	Pacientes	%
Normal	6	28,6
Infiltrado parahiliar	5	23,8
Infiltrado/opacidad alveolar	3	14,3
Opacidad Neumónica Multilobar Bilateral	2	9,5
Infiltrado Intersticial	2	9,5
Cardiomegalia	2	9,5
Broncograma aéreo	1	4,8
Signos de atrapamiento aéreo	1	4,8
Patrón De Vidrio Esmerilado	1	4,8
Neumotórax	1	4,8

Tabla 3. Hallazgos radiográficos

Se encontró que 14 (66.67%) de los 21 niños con covid-19 se les detectó algún tipo de infección acompañante durante su estancia hospitalaria, 9 casos se detectaron por Filmarray respiratorio, 4 casos por hemocultivo, 2 casos por urocultivo, 1 caso por Filmarray Gastrointestinal y 1 caso por gota gruesa.

A los 21 pacientes estudiados se les realizó Filmarray respiratorio durante los 3 primeros días de estancia hospitalaria, en promedio a los 1.89 días. El 42,86% (9 pacientes) presentó coinfección con otro patógeno de origen viral. El patógeno más frecuente reportado fue Rhinovirus/Enterovirus en el 77,78% de los casos (n=7). (Gráfico 3). En función a los 9 pacientes coinfectados en el 66.67% (n=6) de ellos se reportó un único patógeno; mientras que el 33.33% (n=3) dos patógenos. Se encontró 1 paciente con coinfección por Rhinovirus/Enterovirus y Virus Parainfluenza tipo 1, otro paciente con Rhinovirus/Enterovirus y Coronavirus NL63 y un paciente con Adenovirus y Rhinovirus/Enterovirus



Gráfica 3. Virus Aislado por Filmarray Respiratorio (%).

Mediante el uso de otros exámenes, se detectaron 7 pacientes con coinfección o infección secundaria, que representan el 33.33% del total estudiado, siendo el medio más frecuente el hemocultivo, utilizado en 4 pacientes. Los otros medios reportados fueron el urocultivo (2 casos), Filmarray Gastrointestinal (1 caso) y Gota Gruesa (1 caso). (Tabla 4) La toma de las pruebas durante la estancia Hospitalaria se realizó en promedio a los 3.50 días. El patógeno mayormente reportado fue

la E. coli. (3 casos) (Tabla 4). En los 2 urocultivos realizados se encontró Escherichia coli.

Medio de detección	#Día tomado	Patógenos	n	%
Urocultivo	2-4	Escherichia coli	2	28.57
Hemocultivo	3-5-6	Streptococcus agalactiae	1	14.29
		Staphylococcus aureus	1	14.29
		Acinetobacter baumannii complex	1	14.29
		Sphingomonas paucimobilis	1	14.29
Filmarray Gastrointestinal	4	Campylobacter	1	14.29
		Yersinia enterocolitica	1	14.29
		Enteraggregative E. coli (EAEC)	1	14.29
		Plasmodium vivax	1	14.29

Tabla 4. Otras Coinfecciones.

Se encontró varios patógenos en un mismo paciente mediante distintos métodos, en el único paciente con Filmarray Gastrointestinal se detectaron 3 patógenos distintos: Campylobacter, Yersinia Enterocolitica y E. coli Enteragregativa (EAEC). A un paciente se le realizó tanto urocultivo como hemocultivo, encontrándose Escherichia coli y Acinetobacter baumannii complex respectivamente. Se presentó un caso de Filmarray respiratorio positivo para Rhinovirus/Enterovirus y además gota gruesa positiva para Plasmodium Vivax (Tabla 4).

Además, se calculó la relación entre el Grupo Etario y Coinfecciones. Para el grupo etario de 0 a 3 años con detección de coinfección mediante el uso de Filmarray, se obtuvo un OR de 1.00, mientras que para el grupo etario mayor que 6 años, el OR fue de 0.95 indicando una menor probabilidad de la presencia de coinfección. Para el grupo etario de 0 a 3 años con detección de coinfección mediante el uso de otros medios, es 1.89 veces más probable que los pacientes de este grupo etario no resulten con coinfección. Para el grupo etario mayor que 6 años ocurre una situación distinta; es 1.47 veces más probable que pacientes en este grupo etario resulten coinfectados o se detecte coinfección mediante el uso de otros medios. Sin embargo, ninguno de los OR resultó significativo. (Tabla 5)

Variables	0 a 3 años			Mayor que 6 años			P	
	LI	OR	LS	LI	OR	LS		
Coinfección n (Filmarray)	0.1 6	1.0 0	6.2 5	0.5 2	0.9 5	1.72	1.000	0.882 5
Coinfección n (otros medios)	0.0 8	0.5 3	3.5 4	0.1 8	1.4 7	11.7 1	0.515 1	0.717 9

Tabla 5. Relación entre el Grupo Etario y Coinfecciones. Estimación de Odd Ratio con un IC del 95% de confiabilidad. LI: límite inferior de confianza. LS: límite superior de confianza. OR: Odd Ratio (razón de oportunidades o probabilidades). P: nivel de significación, respectivamente

El 33% (7 casos) de los pacientes presentaban comorbilidades o inmunocompromiso asociado, la más común fue el síndrome de Down (2 casos). También se encontraron pacientes con asma, desnutrición, prematuridad, hipotiroidismo congénito,

mielomeningocele, cardiopatía congénita, entre otras (Tabla 6). 5 de estos pacientes presentaron coinfección/ sobreinfección de origen viral o bacteriano. 2 pacientes presentaron inmunocompromiso por cardiopatía congénita y 1 por cáncer de tipo no especificado y ambos presentaron coinfección de origen viral por Rhinovirus/Enterovirus.

Comorbilidad	Pacientes	%
Síndrome de Down	2	28.57
Asma	1	14.29
Hipotiroidismo Congénito	1	14.29
Desnutrición	1	14.29
Retraso en Talla	1	14.29
Prematuridad	1	14.29
Displasia Broncopulmonar	1	14.29
Neurosifilis	1	14.29
Mielomeningocele	1	14.29
Otros	1	14.29

Tabla 6. Comorbilidades

Se encontró que en el 66,67% (n=14) de los pacientes recibieron antibioticoterapia, con un rango significativo ( $p < 0.05$ ), en proporción al correspondiente de pacientes que no les fue aplicado antibiótico, siendo el antibiótico más utilizado la ampicilina sulbactam (35,71%) y la ceftriaxona (35,71%) (Tabla 7). Estos pacientes recibieron en promedio 6 días de antibiótico con un rango de 2 a 12 días. El 92% de los pacientes recibieron una dosis adecuada de antibiótico según su peso. De estos 14 paciente solo el 28,5% (4 casos) presentó una infección bacteriana asociada.

Nombre Antibiótico	Frecuencia	%
Ampicilina Sulbactam	5	35.71
Ceftriaxona	5	35.71
Clindamicina	2	14.29
Amikacina	1	7.14
Amoxicilina	1	7.14
Cefepime	1	7.14
Clarithromicina	1	7.14
Linezolid	1	7.14
Penicilina Cristalina	1	7.14
Piperacilina/Tazobactam	1	7.14

Tabla 7. Tipo de Antibiótico

El 14,2% (Tabla 11) de los pacientes recibieron antibiótico por parte de sus tutores legales en casa antes de consultar a una entidad de salud, siendo la Amoxicilina usada en 2 casos y en 1 caso la Azitromicina.

Se encontró en promedio que los pacientes presentaron 8 días de estancia hospitalaria sin diferencia en cuanto a género con un mínimo de 3 días de hospitalización y un máximo de 15 días. Durante la atención intrahospitalaria se encontró que el 91% de los pacientes (11 pacientes) requirieron oxígeno por cánula nasal y el 25% (3 pacientes) necesitaron intubación orotraqueal (Tabla 8).

Atención	Frecuencia	%
Dioxígeno (O2)	11	91.67
Intubación Orotraqueal (IOT)	3	25.00
Catéter Venoso Central (CVC)	1	8.33

Tabla 8. Atención necesaria

En cuanto a desenlaces relacionados se presentó 2 casos que requirieron manejo en UCI, 1 de estos casos presentaba coinfección viral con coronavirus NL63 y el otro caso presentaba antecedente de mielomeningocele y no presentaba coinfecciones ni sobreinfecciones. Se encontró 1 caso de reingreso de un paciente con antecedente de displasia broncopulmonar, neurosífilis y prematuridad con coinfecciones virales por Rhinovirus/ Enterovirus, Virus sincitial respiratorio y coronavirus NL63. En cuanto a la mortalidad asociada a 30 días ningún paciente falleció.

## Discusión

Nuestro estudio muestra que en pacientes menores de 18 años infectados por covid-19 hay una prevalencia de 66,67% de coinfecciones o infecciones secundarias de las cuales el 64,28% es de origen viral, 42,85% son de origen bacteriano y 7,14% son de origen parasitario. Además, también se observa que el 66,67% de los pacientes investigados recibieron antibioticoterapia en promedio por 6 días siendo los antibióticos mas usados la ampicilina sulbactam y la ceftriaxona.

Dentro de las características sociodemográficas se encontró que no hubo diferencia significativa entre género y se encontró una edad promedio de 3 años con 5 meses. Según investigaciones como la de Llaque et al (10) encontraron un mayor número de casos en el sexo masculino con una edad promedio de 4,8 años siendo este dato cercano a nuestro promedio de edad. Otra investigación como la de Diaz et al (11) no obtuvieron una diferencia significativa en cuanto al género, pero si calcularon una edad promedio de 10 años, un promedio de edad muy distinto al de nuestro estudio.

En nuestra investigación se observó que el motivo de consulta más frecuente fue la dificultad respiratoria en el 31% de los casos y que los síntomas más significativos fueron la tos (61,9%), la fiebre (52,38%) y la disnea (42,86%). Estos hallazgos son similares a los reportados en la literatura como de Xia et al (12) donde su sintomatología principal fue fiebre (60%), tos (65%) y diarrea (15%) y otras investigaciones como la de zheng et al (13) realizada en niños de china donde obtuvieron como sintomatología principal fiebre en el 52%, tos en el 44% y diarrea en el 12% y disnea solo en un 8%. La principal diferencia en nuestra investigación fue que encontramos que la disnea fue un síntoma principal en nuestros pacientes por encima de la diarrea a comparación de los estudios mencionados.

33% de los pacientes estudiados presentaron antecedentes de alguna comorbilidad o inmunocompromiso siendo la más frecuente el síndrome de Down. En investigaciones internacionales como la de Diaz et al (11) en Cuba encontraron

que el 41,7% de sus pacientes presentaron comorbilidades y la principal fue el asma en un 16% mientras que en Perú en la investigación de Llaque et al (10) reportaron que el 60% de sus pacientes presentaron comorbilidades principalmente de tipo neurológicas, en China en la investigación de Zheng et al (13) solo encontraron 2 pacientes con comorbilidades de tipo cardiacas principalmente.

En cuanto a los paraclínicos nuestra investigación mostro que en promedio nuestros pacientes presentaron una anemia muy leve (Hb promedio 10,29 gr/dl), presentaron una leucocitosis marcada ( WBC promedio  $15,46 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) a expensas de neutrófilos (61,68%), una PCR reactiva en la gran mayoría ( PCR promedio 58,7 mg/l), un valor de LDH elevada ( LDH promedio de 602,3 U/l), Dímero D elevado (Dímero D promedio 1438,18 ng/m) , transaminasas elevadas (TGO promedio de 67,35 U/l y una TGP en promedio de 36,98 U/l) y a pesar de ser un marcador inflamatorio importante solo se encontró 1 paciente con laboratorio de procalcitonina siendo esta reactiva( 6,8 ng/mL). En investigación de diversos países varían estos datos clínicos, por ejemplo en el estudio Zheng et al en China (13) se obtuvo unos leucocitos en rangos normales ( $6.2 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) , unas transaminasas sin alteraciones (TGO promedio de 12) y una PCR no reactiva ((PCR promedio en 14) (Valores normales para su investigación fueron de 0.93–25.04)). En Cuba, Diaz et al (11) reporto leucocitos normales ( $8,4 \times 10^3/\text{L}$ ), anemia severa (Hb 5 gr/dl) y una PCR reactiva y a pesar de que tuvieron pacientes con hepatomegalia en ninguno de sus casos presentaron elevación de la transaminasas en comparación con nuestro estudio que no presentamos ningún paciente con hepatomegalia, pero si se halló en promedio transaminasas elevadas. En la investigación de Perú de Llaque et al (10) presentaron en promedio leucocitos, hemoglobina, PCR, LDH, ferritina, Dímero D y procalcitonina en rangos normales en comparación con nuestra investigación que se encontró la mayoría de las variables alteradas.

Respecto a los hallazgos radiológicos, en nuestra investigación todos los pacientes presentaban radiografía de tórax, pero a ninguno se le realizo Tac de tórax. Dentro de las radiografías de tórax se encontró que el 28,6% fueron un patrón normal y el patrón patológico más común son los infiltrados parahiliares. Solo se observo un patrón de vidrio esmerilado. Estos resultados varían respecto a la literatura universal en la cual en investigaciones como la de Llaque et al (10) encontraron en el 68,8% de los casos una radiografía anormal siendo el engrosamiento peribronqueal el hallazgo mas común. Se puede considerar que el patrón de vidrio esmerilado y las alteraciones a nivel pulmonar se observan mucho mejor en la tomografía de tórax como en el estudio de Xia et al (12) que observó consolidación con el signo del halo circundante en el 50% de sus pacientes y un patrón de vidrio esmerilado en el 60% de las tomografías.

Respecto a las coinfecciones/sobreinfecciones asociadas en pacientes covid-19 nuestra investigación reporto un porcentaje del 66,67% de las cuales el 64,28% es de origen viral siendo el Rhinovirus/Enterovirus el más común (77,78%), 42,85% son de origen bacteriano siendo la E. Coli la bacteria más aislada, y



7,14% son de origen parasitario siendo el *Plasmodium Vivax* el único parásito aislado en la investigación. Los métodos usados para detectar patógenos virales fueron principalmente el Filmarray respiratorio y los patógenos de origen bacteriano se detectaron mas mediante hemocultivos. Esta información recopilada es distinta según diversa literatura. En literatura de menores de 18 años se encuentra en la investigación de Zheng et al (13) que el patógeno más aislado fue *mycoplasma pneumoniae* en un 12% seguido del influenza virus tipo B en un 8% mientras que en Perú en la investigación de Llaque et al (10) el patógeno aislado fue también *Mycoplasma pneumoniae* seguido de *Stenotrophomonas maltophilia* y un caso de *Pseudomonas aeruginosa*. En la investigación de Xia et al (12) presentaron un 40% de coinfección/sobreinfección encontrando casos de virus de la influenza A y B, micoplasma, virus sincitial respiratorio y citomegalovirus. En la investigación realizada por Kim D et al (15) encontraron un 20,7% de coinfección/sobreinfección y dentro de este el virus más aislado con 6,9% fue el Rhinovirus/Enterovirus por lo que en comparación a nuestra investigación varía en gran medida los porcentajes encontrados de distintos patógenos. Mientras que en investigaciones realizadas en mayores de 18 años se encontraron estudios como el de Nebreda et al (16) que reportaban el 16% de sus pacientes presento una infección secundaria bacteriana del cual el principal patógeno fue la *E. coli* (47%) seguidos de *E. faecium* y *A. baumannii*. En estudios de metaanálisis como el de Bradley J (17) se encontró que solo el 6,9% de los pacientes presentaron una infección bacteriana siendo el patógeno más aislado el *Mycoplasma* y la *Haemophilus influenzae* mientras que en estudios de Inglaterra de Baskaran et al (18) identificaron 32,7% de infecciones bacterianas siendo el patógeno más aislado el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus pneumoniae* mientras que asociaron más la *E. Coli* en pacientes que se encuentran en UCI. En otros metaanálisis como el de Lansbury et al (19) encontraron que el patógeno viral más común fue el virus respiratorio sincitial (VSR) en un 16,9% de las detecciones, seguido de la influenza tipo A en un 15,5%. En ninguna de estas investigaciones se reportó algún caso de coinfección de Covid-19 con parásitos como el *Plasmodium*.

En los datos tabulados se obtuvo que el 66,67% de nuestros pacientes recibieron antibioticoterapia y que solo el 28,5% se confirmo que presentaba una infección bacteriana asociada. El antibiótico mas utilizado fue la ampicilina sulbactam y la ceftriaxona. Esos hallazgos son levemente mayores a lo reportado en la literatura universal en menores de edad y son un porcentaje menor comparado a los mayores de edad. Por ejemplo, en Zheng et al (13) reportaron el 56% de sus pacientes recibieron antibioticoterapia de forma empírica mientras que en el estudio de Cao J et al (14) que fue un estudio en pacientes mayores de edad calcularon que el 72% de sus pacientes recibieron terapia antimicrobiana, de los cuales el 85% eran quinolonas y el 33% cefalosporinas.

Respecto a las limitaciones de nuestro proyecto, una de las principales es la poca cantidad de pacientes incluidos ya que limitan los análisis estadísticos de la verdadera información, otra limitación fue la perdida de información de los pacientes que se

trasladaban a UCIS que no pertenecían al hospital o a otro centro hospitalario donde no se tenía acceso a la historia clínica por lo que debieron ser excluidos de la investigación. Otra limitante fue el corto periodo de tiempo escogido para la investigación ya que esto ayudo a reducir la cantidad de pacientes. En cuanto a las fortalezas de la investigación esta las variables especificas a estudiar que ayudaron a hacer una caracterización demográfica y clínica de los pacientes, los datos específicos obtenidos de coinfección/ sobreinfección viral o bacteriana en menores de 18 años que contrastan con la literatura y además el estudio del uso de antibióticos de forma empírica en estos pacientes.

El estudio concluye que la prevalencia de coinfección/sobreinfección fue del 66,67% en nuestra investigación de las cuales el 64,28% es de origen viral siendo el Rhinovirus/Enterovirus el virus más común y el 42,85% son de origen bacteriano siendo la *E. Coli* la bacteria más aislada, además que el 66,67% de nuestros pacientes recibieron antibioticoterapia de forma empírica pero solo el 28,5% presentaba una infección bacteriana asociada que justificara el manejo antibiótico.

## Conclusión

- Como resultado de nuestro estudio puede señalarse que en pacientes menores de 18 años infectados por covid-19 hay una prevalencia de 66,67% de coinfecciones o infecciones secundarias de las cuales es más frecuente que sea de origen viral
- En nuestra investigación se observó que el motivo de consulta más frecuente fue la dificultad respiratoria y que los síntomas principales fueron la tos, la fiebre y la disnea.
- Encontramos que dentro de los pacientes estudiados presentaron antecedentes de alguna comorbilidad o inmunocompromiso siendo la más frecuente el síndrome de Down
- Se encontró en promedio que los pacientes presentaron 8 días de estancia hospitalaria sin diferencia en cuanto a género con un mínimo de 3 días de hospitalización y un máximo de 15 días
- La mayoría de los pacientes estudiados (52,4%) fueron del sexo masculino, Colombianos (71.43%), que ingresaron con motivo de consulta de dificultad respiratoria (31.1%). La edad promedio fue de 3 años con 5 meses, aunque el 66.67% tuvo una edad en el rango de 0 - 3 años. un tercio de los pacientes hospitalizados por COVID-19 tenía algún tipo de comorbilidad, siendo la más frecuente el síndrome de down, La mayoría de pacientes tendio a tener algun grado de anemia, leucocitosis, neutrofilia, elevación de la PCR y de marcadores como la LDH, del dimero D. también se encontró transaminasas ligeramente elevadas. El hallazgo patológico más frecuente en las radiografías fueron los infiltrados parahiliares.
- La mayoría de los pacientes (66,67%) recibió algún tipo de antibiótico, siendo el más frecuente la ampicilina sulbactam y ceftriaxona. Al 66,67% se les detecto algún

tipo de infección concomitante, más frecuentemente por virus reportados en el filmarray respiratorio (42,86% ), destacándose el Rhinovirus/Enterovirus en el 77,78% de los casos. Mas de un cuarto de los pacientes (28,57%) presento infección bacteriana, mayormente detectada por hemocultivos, los cuales se realizaron entre los días 3 - 6 de estancia hospitalaria, sin embargo, la bacteria más frecuente encontrada correspondió a E. coli, detectada mediante urocultivos y filmarray gastrointestinal.

## Referencias Bibliográficas

1. Khan, M., Adil, S. F., Alkhatlan, H. Z., Tahir, M. N., Saif, S., Khan, M., & Khan, S. T. (2020). COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(1), 39.
2. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Information for Pediatric Healthcare Providers. [online] Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pediatric-hcp.html> [Accessed 10 May 2021].
3. Asociación Colombiana de Infectología. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Capítulo VII. Población pediátrica. Colombia, 1 de Julio de 2020.
4. Brodin, P. (2021). Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nature Medicine*, 27(1), 28-33.
5. Yaumara Aguilera Calzadilla, Yayquier Díaz Morales, Leonardo Abilio Ortiz Díaz. Bacterial infections associated with COVID-19 in patients of the Intensive Care Unit. *Rev Cub Med Mil* vol.49 no.3 Ciudad de la Habana jul.-set. 2020 Epub 25-Nov-2020.
6. Merino-Navarro, D., & Díaz-Periáñez, C. (2021). Prevención y tratamiento de la COVID-19 en la población pediátrica desde una perspectiva familiar y comunitaria: artículo especial [Prevention and treatment of COVID-19 in the pediatric population from the family and community perspective]. *Enfermería clínica*, 31, S29-S34.
7. Nebreda-Mayoral T, et al. Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. ~ *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.003>
8. Langford, B. J., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Westwood, D., MacFadden, D. R., Soucy, J. R., & Daneman, N. (2020). Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 26(12), 1622-1629.
9. Mengarelli C, Ciapponi A, Augustovski F, Pichon-Riviere A, Garcia Marti S, Alcaraz A, Bardach A. Antibioticoterapia empirica en pacientes COVID-19. Documentos de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias, informe de Respuesta Rapida N 800, Buenos Aires, Argentina. 22 de Septiembre de 2020. ISSN 1668-2793. Disponible en: [WWW.iecs.org.ar](http://WWW.iecs.org.ar)
10. Llaque-Quiroz P, Prudencio Gamio R, Echevarría-Lopez 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*. 2020;37(4):68993.doi:<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6198>
11. Díaz Colina José Antonio, Interian Morales María Teresa, López Hernández Isabel Cristina, Yanes Morales Cecilia Dominga, Peregrín Baquero Daliuska. Aspectos clínico-epidemiológicos en 36 niños cubanos con COVID-19. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 2021 Mayo 11] ; 92( Supl 1 ): e1261. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312020000500004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000500004&lng=es). Epub 30-Nov-2020
12. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):1169-1174. doi: 10.1002/ppul.24718. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32134205; PMCID: PMC7168071.
13. Zheng, F., Liao, C., Fan, Qh. et al. Características clínicas de los niños con enfermedad por coronavirus 2019 en Hubei, China. *CURR MED SCI* 40, 275-280 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11596-020-2172-6>
14. Cao J, Tu WJ, Cheng W, et al. Características clínicas y resultados a corto plazo de 102 pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 en Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093 / cid / ciaa243
15. Kim, D., Quinn, J., Pinsky, B., Shah, NH y Brown, I. (2020). Tasas de coinfección entre el SARS-CoV-2 y otros patógenos respiratorios. *JAMA* , 323 (20), 2085-2086. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6266>
16. Nebreda-Mayoral T, et al. Infección bacteriana/fúngica en pacientes con COVID-19 ingresados en un hospital de tercer nivel de Castilla y León, España. ~ *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.003>
17. Bradley J., Miranda S., Sumit R, Valerie L, Duncan W, Derek R. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID19: a living rapid review and meta-analysis. Canada, 19 de Mayo del 2020, *Clinical Microbiology and Infection* 26 (2020) 1622-1629. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
18. Baskaran, Hannah L, Louise E, Karmel W, Shahideh S, Nurul L. Co-infection in critically ill patients with COVID-19: an observational cohort study from England. *Journal of Medical Microbiology* 2021;70:001350 DOI 10.1099/jmm.0.001350
19. Lansbury, L., Lim, B., Baskaran, V., & Lim, W. S. (2020). Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of*

infection, 81(2), 266–275.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>