

Análisis de sobrevida en Pediatría por COVID-19 en Colombia

Diana Liceth Pinilla Gacharná¹, Juan Pablo Rojas Hernández², Rafael Lambrano Barrera³, Robinson Pacheco⁴, Juan Gonzalo Mesa Monsalve⁵, Iván Felipe Gutiérrez Tobar⁶, Alejandro Díaz Díaz⁷, Álvaro Darío Hoyos Orrego⁸, Carlos Guillermo Garcés Samudio⁹, Luis Gabriel Vinasco Sánchez¹⁰, Juan Francisco López Cubillos¹¹, Paula Andrea Araque Muñoz¹², Luis Fernando Mejía Rivera¹³, Juan Pablo Calle Giraldo¹⁴, Eduardo López Medina¹⁵, Patrick Eliana Sarmiento Wilches¹⁶, Luis Miguel Sosa Ávila¹⁷, Catalina Jaramillo Jaramillo¹⁸, Yamile Chaucanez Bastidas¹⁹, Laura Mendoza Rosado²⁰, Juan Pablo Londoño Ruiz²¹, Claudia Patricia Beltrán Arroyave²², Diana Cristina Ortiz Marín²³, Derly Carolina Hernández Moreno²⁴

Resumen

Introducción: La mortalidad asociada al SARS-CoV-2 en la población pediátrica aún es poco conocida. Esto se debe a que los niños suelen presentar síntomas leves o incluso pueden ser asintomáticos, lo que dificulta la identificación y el seguimiento de los casos graves que puedan llevar a la muerte. Así mismo, la infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica se comporta de manera diferente a como lo hace en los adultos. Esta falta de conocimiento es particularmente preocupante en países de ingresos medios y bajos como Colombia, en donde los sistemas de salud pueden no tener la infraestructura necesaria para recopilar y analizar datos de manera efectiva.

Objetivo: Describir la supervivencia por infección por SARS CoV-2/ COVID-19 en población pediátrica diagnosticada en instituciones de salud de atención pediátrica colombianas.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo longitudinal con datos retrospectivos en pacientes menores de 17 años que consultaron en 23 instituciones de salud de Colombia entre enero de 2020 y diciembre 2020. Tamaño de la muestra: 23 pacientes.

Resultados: Se registraron 23 casos de pacientes fallecidos por COVID-19 en la población pediátrica en Colombia. La mortalidad fue del 1,9%. El 60,9% de los pacientes fueron menores de 5 años. %, el 56,5% de sexo femenino, el 60,8% de los pacientes presentaban una condición clínica de base asociada y de estos el 17,4% presentaba malnutrición. El uso de antibióticos en casos de coinfección bacteriana se asoció con mayor supervivencia, mientras que el Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) aguda y las convulsiones se relacionaron con una menor supervivencia con respecto al desenlace final.

Conclusión: La mortalidad por COVID-19 en esta población fue del 1,9%, con una mayor prevalencia en pacientes de sexo femenino menores de 5 años con condición clínica de base asociada, principalmente estado de malnutrición. El síntoma cardinal de presentación fue la dificultad respiratoria y el 100% de los pacientes requirió soporte de oxígeno. El uso de antibióticos en casos de coinfección bacteriana se relacionó con mayor sobrevida, mientras que el síndrome de dificultad respiratoria aguda y las convulsiones contribuyeron a menor tiempo de supervivencia. La variable edad también fue significativa, encontrando mayor riesgo de llegar al desenlace final en menor tiempo en los pacientes menores de 5 años.

Palabras Claves: Covid 19, niños, supervivencia, factores asociados, mortalidad.

Survival analysis in Pediatrics by COVID-19 in Colombia.

Abstract

Introduction: The mortality associated with SARS-CoV-2 in the pediatric population is still poorly known. This is because children often present with mild symptoms or may even be asymptomatic, making it difficult to identify and monitor severe cases that can lead to death. Likewise, SARS-CoV-2 infection in the pediatric population behaves differently than it does in adults. This lack of knowledge is particularly concerning in low- and middle- income countries like Colombia, where health systems may not have the necessary infrastructure to effectively collect and analyze data.

Objective: To describe survival due to SARS CoV-2/COVID-19 infection in the pediatric population diagnosed in Colombian pediatric care health institutions.

Materials and methods: Longitudinal descriptive observational study with retrospective data in patients under 17 years of age who consulted in 23 health institutions in Colombia between January 2020 and December 2020. Sample size: 23 patients.

Results: 23 cases of patients dying from COVID-19 were recorded in the pediatric population in Colombia. Mortality was 1.9%. 60.9% of the patients were under 5 years of age. %, 56.5% were female, 60.8% of the patients had an associated underlying clinical condition and of these, 17.4% had malnutrition. The use of antibiotics in cases of bacterial coinfection was associated with greater survival, while acute Respiratory Distress Syndrome (RDS) and seizures were related to lower survival with respect to the final outcome.

Conclusion: Mortality from COVID-19 in this population was 1.9%, with a higher prevalence in female patients under 5 years of age with associated underlying clinical condition, mainly malnutrition. The cardinal presenting symptom was respiratory difficulty and 100% of patients required oxygen support. The use of antibiotics in cases of bacterial coinfection was related to longer survival, while acute respiratory distress syndrome and seizures contributed to shorter survival time. The age variable was also significant, finding a greater risk of reaching the final outcome in less time in patients under 5 years of age.

Keywords: Covid 19, children, survival, associated factors, mortality.

- 1 Autor principal. Fundación Clínica Infantil Club Noel, Valle del Cauca, Cali, Colombia, Grupo de investigación en epidemiología de servicios (Griepis) universidad libre seccional Cali, Valle del Cauca, Cali, Colombia, <https://orcid.org/0000-0002-3773-015x>
 - 2 Fundación Clínica Infantil Club Noel, Valle del Cauca, Cali, Colombia, Pediatra especialista en enfermedades infecciosas, <https://orcid.org/0000-0003-4704-2171>
 - 3 Hospital universitario Fundación Valle del Lili, Valle del Cauca, Cali, Colombia, <https://orcid.org/0000-0002-7847-5757>,
 - 4 Grupo de investigación en epidemiología de servicios (Griepis) universidad libre seccional Cali, Valle del Cauca, Cali, Colombia, Magister Epidemiología Clínica, <https://orcid.org/0000-0003-2525-9935>,
 - 5 Clínica Las Américas Auna, Antioquia, Medellín, Colombia, <https://orcid.org/0000-0001-5962-8941>,
 - 6 Clínica Infantil Colsubsidio, Clínica Infantil Santa María del Lago, Cundinamarca, Bogotá, Colombia, <https://orcid.org/0000-0002-9614-2040>,
 - 7 Hospital General de Medellín. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia,
 - 8 Clínica Universitaria Bolivariana. Medellín, Colombia, Catalina Arango Ferrera, Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín, Colombia, Rosalba Vivas Trochez, - Clínica Soma. Medellín, Colombia, Procaren UCI neonatal. Caldas, Colombia,
 - 9 Carlos Guillermo Garcés Samudio, Clínica Cardio VID. Medellín, Colombia, <https://orcid.org/0000-0001-8861-4485>,
 - 10 Clínica Comfamiliar, Clínica Los Rosales. Pereira, Colombia,
 - 11 Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia,
 - 12 Clínica La Colina,
 - 13 Fundación Clínica Infantil Club Noel, Valle del Cauca, Cali, Colombia, Pediatra especialista en enfermedades infecciosas, <https://orcid.org/0000-0002-5457-788X>,
 - 14 Clínica Farallones, Clínica Versalles, Clínica Occidente. Cali, Colombia, Clínica Palma Real. Palmira, Colombia,
 - 15 Centro Médico Imbanaco. Cali, Colombia,
 - 16 Clínica Materno infantil San Luis. Bucaramanga, Colombia,
 - 17 Clínica Materno infantil San Luis. Bucaramanga, Colombia, <https://orcid.org/0000-0002-0707-8404>,
 - 18 Hospital Manuel Uribe Ángel. Envigado, Colombia,
 - 19 Hospital Infantil Los Ángeles. Pasto, Colombia, <https://orcid.org/0000-0002-2802-6021>,
 - 20 Clínica Comfamiliar, Clínica Los Rosales. Pereira, Colombia, <https://orcid.org/0000-0002-5022-6572>,
 - 21 Fellow de enfermedades infecciosas pediátricas Universidad del Bosque. Bogotá, Colombia, <https://orcid.org/0000-0003-1139-9814>,
 - 22 Claudia Patricia Beltrán Arroyave, Pediatra especialista en enfermedades infecciosas, <https://orcid.org/0000-0002-5372-8172>,
 - 23 Pediatra especialista en enfermedades infecciosas,
 - 24 Derly Carolina Hernández Moreno, Pediatra especialista en enfermedades infecciosas, Isabel Cristina Hurtado, Pediatra especialista en enfermedades infecciosas
- * Autor para correspondencia:
Correo electrónico: dianitalipi@hotmail.com

Recibido: 12/02/2024; Aceptado: 13/05/2024

Cómo citar este artículo: D.L. Pinilla-Gacharná, *et al.* Análisis de sobrevida en Pediatría por COVID-19 en Colombia. *Infectio* 2024; 28(3): 152-159 <https://doi.org/10.22354/24223794.1185>

Introducción

El Síndrome Respiratorio Agudo Grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) agente causal de la enfermedad COVID-19, fue documentado por primera vez en diciembre de 2019 en pacientes con exposición mediante ingesta de animales salvajes en un mercado de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China^{1,2}. La infección por SARS-CoV-2, presentó una distribución exponencialmente rápida a nivel mundial, catalogándose como pandemia en menos de 3 meses; el 8 de enero de 2020, se anunció el descubrimiento del nuevo Coronavirus el 11 de febrero de 2020, la OMS denomina a la enfermedad COVID-19 y el Comité Internacional de Taxonomía Viral (ICTV) denomina al virus SARS-CoV-2 y finalmente el 11 de marzo de 2020, la OMS declara al COVID-19 como una pandemia^{2,3}.

SARS-CoV-2, pertenece a la subfamilia de Orthocoronaviridae que contiene cuatro géneros, siendo el nuevo virus emergente afín al género Betacoronavirus, así como el SARS-CoV y el MERS-CoV, el primero causante de epidemias en 2002-2003 en China y otros países dentro y fuera de Asia y el segundo causante del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente, todos considerados altamente patogénicos en el ser humano, asociados a infecciones respiratorias y gastrointestinales leves a moderada⁴. Dentro de la taxonomía, tiene un genoma formado por una única cadena de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario cubierto en una superficie con espigas como proyecciones, con características muy similares al ARN mensajero del hospedero, lo cual facilita su replicación, de tal

manera que 2 a 3 días antes de que inicien los síntomas los niveles de ARN viral son detectables en el tracto respiratorio alcanzando su punto máximo al inicio de estos y disminuyendo en los siguientes 7-8 días en la mayor parte de los pacientes, alcanzando un amplio margen de contagio, que va desde antes del inicio de los síntomas hasta varios días después del inicio de esto^{4,5}. Los síntomas varían desde leves, tipo infección respiratoria aguda alta, hasta el desarrollo de síntomas graves que pueden llevar a un estado crítico y desencadenar la muerte¹. El diagnóstico se basa en la toma de una muestra por hisopado nasofaríngeo, que detecta si hay presencia de material genético (ARN) en el huésped^{5,6}.

Cualquier grupo etario es susceptible de infección por SARS-CoV-2. No obstante, la proporción de casos confirmados en población pediátrica ha sido relativamente baja³. En China país pionero de la infección el análisis de la encuesta epidemiológica realizada en enero de 2020 arrojó que el 2,2% de los niños se vieron afectados, mientras que hasta abril de 2020 se reportó el 1,7% en los Estados Unidos de América después de diagnosticar el primer caso⁵. Para enero de 2021 en Colombia se reportaron 182.735 casos en menores de 18 años, de 1.923.132 de casos confirmados en total que correspondieron al 9.5 % de la población total diagnosticada, con una mortalidad aproximada del 0.2%. En la actualidad a nivel mundial se estiman 676,570.149 millones de habitantes confirmados para COVID-19, con 6.881.802 reportes de muerte, de los cuales para Colombia a la fecha se han confirmado 6.360.916 millones (731.408 menores de 17 años), con una tasa de mortalidad general del 2.24%⁷.

La información que se encuentra acerca de la población pediátrica con infección por SARS-CoV-2/COVID-19 es escasa en comparación con la literatura científica disponible en población adulta, esto debido a que, en comparación con los adultos, los niños suelen tener síntomas leves y/o cursar con una infección asintomática, con una carga viral más baja. Sumado a ello, los síntomas de la infección por SARS-CoV-2 en los niños son diferentes de los adultos, siendo los más prevalentes la fiebre, tos o dificultad para respirar^{8,9}. Los resultados obtenidos en varios estudios establecen que la población pediátrica presenta una baja frecuencia de la enfermedad y baja tasa de complicaciones y muerte en esta población¹⁰, sin embargo, es necesario tener mayor información sobre el comportamiento de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en población pediátrica en nuestro país.

En algunos casos se pueden presentar síntomas de gravedad con desenlace mortal asociados al Síndrome Inflamatorio Multisistémico Pediátrico (MIS-C) por sus siglas en inglés. Las manifestaciones clínicas habituales incluyen exantema, conjuntivitis, síntomas gastrointestinales, shock y disfunción miocárdica¹¹.

En Latinoamérica, existen pocos estudios tanto en COVID-19 como en MIS-C que hayan incluido niños colombianos^{8,9}. Un estudio reportado por el Instituto Nacional de Salud colombiano, retrospectivo, informó más de cinco mil niños afectados por COVID-19 y encontró que los pacientes reportados con mayor gravedad tenían menos de 5 años¹². La población pediátrica hospitalizada en el extremo más grave del espectro de COVID-19 en países de ingresos medios como el nuestro, parece tener peores resultados clínicos que los de países de ingresos más altos. Los factores sociales y clínicos podrían actuar de manera conjunta para provocar empeoramiento de la enfermedad y sus complicaciones a la población pediátrica vulnerable¹³.

A pesar de que el virus SARS-CoV-2 ha generado una enfermedad nueva, la falta de evaluación prospectiva de las características clínicas y epidemiológicas de la población pediátrica a nivel nacional es evidente. Hasta el momento, no se han realizado suficientes estudios que describan las diferentes características clínicas, de laboratorio e imagenológicas por grupos de edad y los factores asociados al desenlace fatal. Por tal motivo es necesario establecer un análisis de supervivencia por infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en población pediátrica, e identificar aquellos factores que puedan contribuir a este desenlace y con ello generar información que permita desarrollar una base para la formulación y ejecución de intervenciones a corto, mediano y largo plazo que permitirán controlar, minimizar el riesgo y como consecuencia positiva reducir la mortalidad por infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en población pediátrica¹⁴.

Objetivos

General

Describir la supervivencia por infección por SARS CoV-2/ COVID-19 en población pediátrica diagnosticada en instituciones de salud de atención pediátrica colombianas

Materiales y Métodos

Población de estudio y diseño

Estudio observacional descriptivo longitudinal con datos retrospectivos en pacientes menores de 18 años que consultaron en 23 instituciones de salud de Colombia entre enero de 2020 y diciembre de 2020. Este estudio fue aprobado por los comités de ética de cada institución participante, no se solicitó consentimiento informado por tratarse de estudio clasificado como sin riesgo.

Recolección de datos y análisis estadístico

La base de datos se creó mediante la recolección de la información por medio de una App web en custodia del grupo de Infectólogos pediatras que pertenecían a las instituciones de salud incluidas en el estudio, la cual permitió visualización en tiempo real de la información aportada a medida que ingresaban pacientes pediátricos a estas instituciones, los criterios de inclusión se centraron en pacientes menores de 18 años hospitalizados, con diagnóstico positivo por medio de PCR o antígeno para SARS-CoV-2 / COVID-19 y que hayan fallecido.

La información recolectada fue organizada en forma de tabla de datos en Excel y se analizó mediante paquete estadístico SPSS versión 25.0.

En la base de datos inicial se recolectó información de 1186 pacientes pediátricos con PCR positiva para COVID 19, posteriormente se realizó un filtro para obtener el N definitivo de nuestra población a estudio, correspondiente a la variable muerte.

Se aplicó análisis estadístico descriptivo de todas las variables a estudio. Las variables cuantitativas, se resumieron como medidas de tendencia central y de dispersión agregando una correlación lineal con el tiempo en días desde el inicio de los síntomas para identificar posibles factores relacionados con el desenlace muerte. Las variables cualitativas se presentan como frecuencias o proporciones y se presentan en tablas de frecuencias.

Se realiza el análisis de supervivencia aplicando el método de Kaplan Meier para crear la curva de supervivencia y el análisis de riesgo acumulado aplicando la prueba no paramétrica de log-Rank.

Análisis multivariado

El modelo de los riesgos proporcionales (Regresión Cox) fue utilizado para modelar los riesgos que afectan a la supervivencia de los menores de edad que fueron diagnosticados con COVID-19 en Colombia durante el periodo comprendido entre enero de 2020 y diciembre 2020. El ajuste de los modelos que incluyen variables explicativas categóricas se obtiene mediante el uso de modelos de regresión Cox, y a través de la Prueba omnibus. Teniendo en cuenta las siguientes hipótesis:

H0: $\beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$, los coeficientes de la regresión son igual a cero.

H1: al menos un $\beta_j \neq 0$, al menos un coeficiente es distinto de cero y aporta a la explicación del tiempo entre síntomas y muerte.

El programa estadístico utilizado para el procesamiento de datos fue el SPSS versión 25.0.

Consideraciones éticas

Se trata de una investigación sin riesgo, donde se empleó método de investigación documental retrospectivo, no se realizó intervención ni experimentos en los individuos que participaron en el estudio. Los pacientes fueron identificables exclusivamente por investigadores principales de las instituciones incluidas en el estudio y el uso de los datos fue aprobado con fines investigativos por el comité de ética de cada una de las instituciones participantes.

Resultados

Durante el tiempo del estudio, se obtuvieron datos de 1186 pacientes menores de 17 años desde enero hasta diciembre de 2020 en 23 centros médicos de diferentes ciudades de Colombia con diagnóstico de COVID-19. La fundación Hospital Pediátrico la Misericordia (Bogotá) reportó la mayor cantidad de pacientes con 331 en total (28%), mediana de edad de 34.5 [7-124] meses, de los cuales el 53.6% fueron del sexo masculino y 88% de ellos fueron menores de un mes.

De los 1186 pacientes fallecieron 23, lo que representa una mortalidad de 1,9%, las características demográficas y clínicas de los casos de mortalidad se exponen en la tabla 1. La edad de los pacientes que fallecieron osciló entre los 0 y 217 meses, encontrando mayor relación con muerte por COVID-19 en pacientes de sexo femenino menores de 5 años, con condición clínica de base asociada, principalmente estado de malnutrición, sin documentarse contacto con caso probable en la mayoría de los pacientes, la mayor prevalencia se encontró en el departamento de Cundinamarca (Tabla 1). El síntoma cardinal de presentación de los pacientes fue la dificultad respiratoria en el 87%, seguido de la fiebre en el 78.3%, congestión nasal 56.5% y la tos en el 43.5% de los casos (Tabla 3). El 100% de los casos requirió soporte de oxígeno, manejo antibiótico el 91.3% en los casos de coinfección bacteriana, ventilación mecánica 87.0%, vasoactivos 78.3%, esteroides el 65.2%, terapia de reemplazo renal 17.4% y un solo paciente de terapia antirretroviral 4.3% (Tabla 3). La curva de supervivencia fue definida como el tiempo en días desde el inicio de los síntomas hasta el desenlace final (Figura 1), el cual fue igual tanto en sexo femenino como masculino, $p: 0,371$ (figura 2). Se desarrollaron 10 modelos de regresión Cox iniciales para la explicación del desenlace final en relación al tiempo comparándolos entre sí, tomando como variables principales para los primeros modelos la variable

síntomas, para los siguientes modelos la variable tratamiento y finalmente la comparación entre las variables síntomas, tratamiento y variables sociodemográficas, que nos llevó al modelo final de 6 variables donde 3 fueron estadísticamente significativas (tabla 4), Dentro del modelo final en relación a las condiciones de manejo, el uso de antibióticos en los casos de coinfección bacteriana se relacionó con mayor sobrevida para llegar a desenlace final con $p: 0.004$, mientras que síntomas como el síndrome de dificultad respiratoria aguda y las convulsiones contribuyeron a menor tiempo de supervivencia en los pacientes, $p: 0.003$ y 0.037 respectivamente, en cuanto a la variable sociodemográfica edad se encontró mayor riesgo de llegar a la muerte en menor tiempo, en los menores de 5 años (Tabla 5).

Tabla 1. Descripción de las variables sociodemográficas y relacionadas con COVID-19 en muertes en pediatría ocurridas en el grupo de pacientes analizado.

Variable	Categoría	n = 23	Porcentaje
Departamento	Cundinamarca	13	56,5%
	Nariño	5	21,7%
	Bolívar	1	4,3%
	Cesar	1	4,3%
	Choco	1	4,3%
	Meta	1	4,3%
	Putumayo	1	4,3%
Sexo	Masculino	10	43,5%
	Femenino	13	56,5%
Edad (rangos)	Menor de 5 años	14	60,9%
	5 o más años	9	39,1%
Patología de base	Cáncer	3	13,0%
	Cardiopatía	3	13,0%
	Enfermedades autoinmunes	2	8,7%
	Inmunodeficiencia primaria	2	8,7%
	Malnutrición	4	17,4%
	Sin condición clínica	9	39,1%
Contacto caso probable conocido	No	14	60,9%
	Si	9	39,1%
Método Diagnóstico	Antígeno	2	8,7%
	RT-PCR	21	91,3%
Severidad síntomas	Crítico	19	82,6%
	Grave	4	17,4%
Confección bacteriana	No	15	65,2%
	Si	8	34,8%

Tabla 2. Descripción de los síntomas presentados en los menores de edad fallecidos por COVID-19 en Colombia.

Síntomas	n = 23	Porcentaje
Fiebre	18	78,3%
SDR	20	87,0%
Diarrea	2	8,7%
Emesis	2	8,7%
Anosmia	0	0,0%
Tos	13	56,5%
Congestión nasal	10	43,5%
Odinofagia	1	4,3%
Cefalea	4	17,4%
Mialgia	1	4,3%
Dolor abdominal	1	4,3%
Convulsiones	5	21,7%
Desaturación	19	82,6%
Conciencia alterada	12	52,2%
Exanthema	0	0,0%
Choque	20	87,0%

Tabla 3. Descripción de los tratamientos realizados a los menores de edad que fallecieron por causa del COVID-19 en Colombia.

Tratamiento	n = 23	Porcentaje
Oxígeno	23	100,0%
Ventilación mecánica	20	87,0%
vasoactivos	18	78,3%
terapia_reemplazo_renal	4	17,4%
Antibióticos	21	91,3%
Esteroides	15	65,2%
ECMO	0	0,0%
Lopinavirritonavir	1	4,3%
Azitromicina	2	8,7%
Chloroquine	0	0,0%
Hydroxychloroquine	0	0,0%
Remdesivir	0	0,0%
Tocilizumab	0	0,0%
Plasma	0	0,0%
Otro	0	0,0%

Los resultados del modelo de regresión de Cox indican que existen variables que contribuyen significativamente a la presentación de muerte en un período de tiempo más corto. El SDR presentó un HR de 46.06 (IC 95%: 3.82-555.0), mientras que la presentación de convulsiones presentó un HR de 10.03 (IC 95%: 1.15-87.77), lo que sugiere que son factores de riesgo significativos. Por otro lado, se encontró que el uso de antibióticos en casos de coinfección bacteriana puede actuar como un factor protector, ya que presentó un HR de 0.02 (IC 95%: 0.01-0.29) en función del tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el desenlace final.

Teniendo en cuenta que el modelo convergió exitosamente, se puede afirmar que los coeficientes obtenidos son fiables para explicar el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la muerte. A pesar del reducido tamaño de muestra, se logró obtener un modelo final que incluye el 50% de las variables significativas de las seis inicialmente consideradas.

Discusión

Este estudio analizó la información aportada a la Aplicación web en tiempo real a la cual tenían acceso 23 instituciones de atención pediátrica en Colombia en el periodo estimado desde enero hasta diciembre del 2020 con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2/COVID 19, en la cual se determinó la frecuencia de características sociodemográficas, clínicas, de tratamiento asociadas al desenlace final, la muerte.

La mortalidad por COVID19 en pacientes pediátricos reportada en estudios previos varío de 0% en Noruega a 12% en algunos informes de América Latina¹⁵, Por lo cual al comparar estos datos con el valor de mortalidad calculado en este estudio de 1.9%, podemos observar que este fenómeno sigue un comportamiento en la población pediátrica estudiada coherente a la del resto de países reportados.

De acuerdo con el consenso nacional de infectología en la población pediátrica, en una revisión sistemática publicada en abril de 2020, se analizaron 1,065 casos pediátricos, los cuales presentaron fiebre y tos como los síntomas principales. Además, se documentaron síntomas gastrointestinales y, en algunos casos, manifestaciones dermatológicas. De forma análoga¹, en nuestro estudio se observaron síntomas similares en los casos pediátricos evaluados, entre ellos el dolor abdominal en un caso, no obstante, no se registraron manifestaciones dermatológicas.

Con respecto a la edad, se observó una mayor incidencia de infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en menores de 5 años, resultados que coinciden con estudios realizados en Guatemala y México^{16,17}. En el estudio de Castillo et al, se reportó que el 53% de los pacientes fallecidos eran menores de 5 años, mientras que en el estudio de Rivas et al, se encontró una incidencia del 51.9% en menores de 4 años con factores de riesgo asociados a sobreinfección con neumonía¹⁷.

El consenso nacional de infectología para la atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS CoV2 en su sección de pediatría describe dentro de los factores de riesgo para enfermedad crítica en esta población la edad menor de un año, cardiopatías congénitas, enfermedad pulmonar crónica, desnutrición grave, inmunodeficiencias o uso de tratamiento de medicamentos inmunosupresores¹. Con respecto a la presentación de condición clínica asociada en el estudio se encontró que el 60.8% de los pacientes tenían alguna condición clínica asociada como cáncer, cardiopatía, enfermedades autoinmunes y malnutrición siendo esta última la de

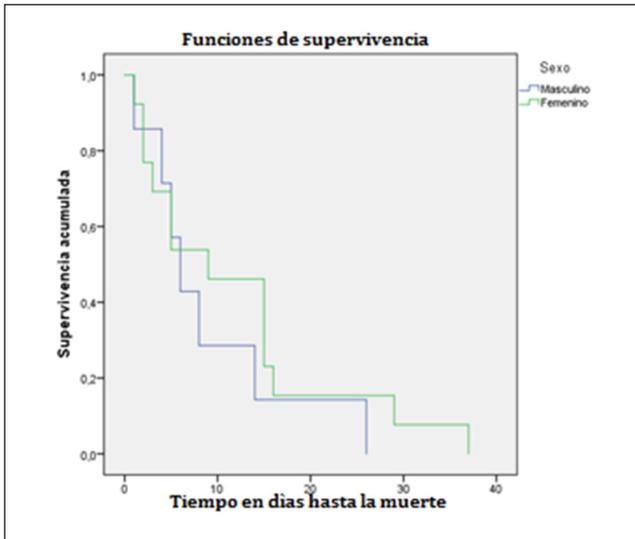


Figura 1. Curva de supervivencia para el tiempo en días entre inicio de síntomas y la muerte de pacientes menores de edad diagnosticados con COVID-19 en Colombia. Método Kaplan Meier.

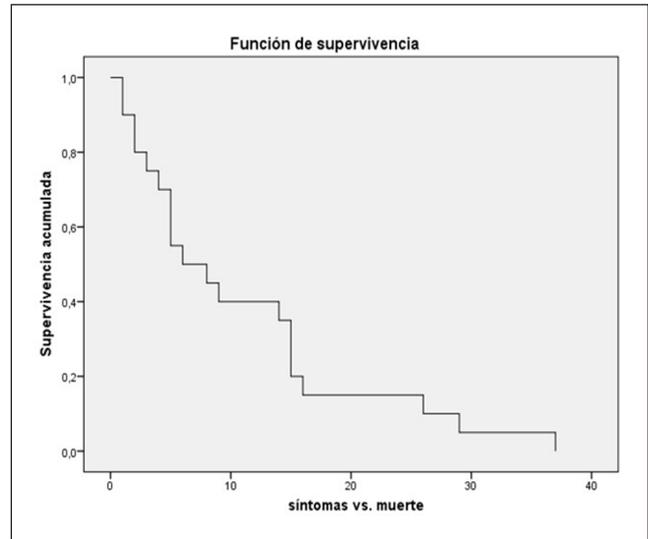


Figura 2. Comparativo del riesgo acumulado según sexo. Tiempo en días entre inicio de síntomas y muerte. Pacientes menores de edad diagnosticados con COVID-19 en Colombia.

mayor prevalencia. En contraste con el estudio de Rivas et al, y de Castillo et al, donde en el primero, los factores de riesgo para mortalidad en los pacientes con prueba de RT-PCR positiva principales aparte de edad menor a 4 años fueron, neumonía, inmunosupresión y riesgo cardiovascular, con RR de 3.8, 53.1, 10.6 y 5.4, respectivamente, descartando asociación de importancia el estado nutricional específicamente la obesidad, mientras el segundo estudio describe que las comorbilidades más frecuentes fueron las alteraciones multisistémicas en un 32%^{16,17}. En un estudio realizado en EE. UU por Zachariah et, al, la comorbilidad más prevalente fue la Obesidad 22% y se asoció significativamente a ventilación mecánica en niños de 2 años 67%¹⁸. Las diferencias entre los factores de riesgo principales asociados entre los estudios, probablemente se deba al tamaño de la muestra y las diferencias entre la población infantil entre los países.

Teniendo en cuenta lo reportado en un estudio de cohortes retrospectivo realizado en Childrens Hospital de Vietnam, en el que se determinó que la causa directa de la muerte en la mayoría de los niños con infección por SARS-CoV-2/COVID 19 se debió a las comorbilidades graves¹⁹, en el estudio se encontró que existe una relación entre la muerte por COVID 19 y la presencia de condiciones clínicas de base.

En cuanto a tratamiento y asociar el uso de antibióticos en coinfección bacteriana, el consenso de la asociación Colombiana de infectología en su sección de pediatría, no sugiere su instauración de manera temprana o rutinaria, solo recomienda instaurar de manera empírica una vez se tenga un diagnóstico clínico claro de neumonía asociada, en analogía con el actual estudio, donde el uso de antibióticos en los casos de coinfección bacteriana se relacionó con mayor supervivencia para llegar a desenlace final con p: 0.004.

Tabla 4. Comparación de modelos de regresión Cox para la explicación del tiempo de muerte desde inicio de síntomas en menores de edad por COVID-19 ocurridas en grupo de pacientes analizados

Tipo de variable(s)	No. Variables	No. Variables significativas	Prueba ómnibus de coeficientes del modelo		
			Logaritmo de verosimilitud	Chi-cuadrado	Sig.
Síntomas	8	4	75,949	9,805	0,200
	8	2	91,033	10,471	0,163
Tratamiento	8	3	91,509	24,564	0,000***
	7	2	105,142	0,498	0,780
Síntomas + Tratamientos	9	5	83,133	29,772	0,000***
Síntomas + Tratamientos + Variables sociodemográficas	10	2	81,372	32,405	0,000***
	9	2	81,379	31,346	0,000***
	8	2	81,458	31,251	0,000***
	7	2	81,716	30,986	0,000***
	6	3	81,937	30,262	0,000***

*** valor p < 0.001

Tabla 5. Modelo final: regresión de Cox con las variables explicativas significativas para tiempo de muerte desde inicio de síntomas en menores de edad por COVID-19 ocurridas en el grupo de pacientes analizado.

Variable	Categoría	HR	IC 95.0%	Valor p
Síntomas	Fiebre	3,12	(0,77 - 12,72)	0,112
	Síndrome dificultad respiratoria	46,06	(3,82 - 555,0)	0,003**
	Convulsiones	10,03	(1,15 - 87,77)	0,037*
Tratamiento	Ventilación mecánica	0,15	(0,02 - 1,49)	0,106
	Antibióticos	0,02	(0,01 - 0,29)	0,004**
Edad (rangos)	Menor de 5	2,81	(0,81 - 9,73)	0,103

* valor p < 0.05

** valor p < 0.01

Los resultados de este estudio respaldan la importancia de brindar un abordaje integral y oportuno a los pacientes pediátricos con infección por COVID-19, teniendo en cuenta que hay factores asociados que pueden empeorar o mejorar la evolución clínica de los mismos, de tal manera, que la presencia de comorbilidades puede aumentar el riesgo de muerte, lo cual concuerda con los resultados de un estudio realizado en niños y adolescentes mexicanos²⁰.

Una fortaleza de esta investigación se encuentra en el origen de los datos, ya que se integró en tiempo real la información de todos los pacientes atendidos y diagnosticados, con datos específicos de desenlace de muerte, en las entidades clínicas participantes del estudio. Esto proporciona datos valiosos que pueden ser analizados para dar lugar a futuras investigaciones con un cálculo adecuado del tamaño de muestra y un mejor diseño que permita corroborar nuevas hipótesis.

Una limitación importante de este estudio fue el tamaño de la muestra, ya que un mayor número de casos permitiría una mejor identificación de los factores asociados al desenlace final. Por ejemplo, la variable fiebre, que es un síntoma cardinal en pacientes sintomáticos, no mostró significancia en el resultado final del estudio debido a la limitación del tamaño de la muestra. Además, la especificación del estado de malnutrición, como obesidad o desnutrición, podría permitir una mejor identificación de los factores asociados y, por lo tanto, tener un mejor perfil del paciente en el momento de la intervención clínica. Esta información es crucial para optimizar el tratamiento otorgado a los pacientes pediátricos de manera oportuna.

Conclusiones

En conclusión, la mortalidad por COVID-19 en esta población fue del 1,9%, con una mayor prevalencia en pacientes de sexo femenino menores de 5 años con condición clínica de base asociada, principalmente estado de malnutrición. El síntoma cardinal de presentación fue la dificultad respiratoria y el 100% de los pacientes requirió soporte de oxígeno. El uso de antibióticos en casos de coinfección bacteriana se rela-

cionó con mayor sobrevida, mientras que el síndrome de dificultad respiratoria aguda y las convulsiones contribuyeron a menor tiempo de supervivencia. La variable sociodemográfica de edad también fue significativa, encontrando mayor riesgo de llegar al desenlace final en menor tiempo en los menores de 5 años. Estos hallazgos pueden ser útiles para mejorar la estrategia de manejo y tratamiento de pacientes pediátricos con COVID-19 y para establecer medidas de prevención y control más efectivas.

La infección por SARS-CoV-2 / COVID-19 en población pediátrica, reúne diversos factores de riesgo que en su mayoría pueden ser prevenidos y controlados, las instituciones de salud deben establecer mecanismos eficientes de intervención que permitan la implementación de medidas preventivas y correctivas enfocadas a la disminución de los factores de riesgo que inciden en la presentación y distribución de dicha infección que puede tener un desenlace mortal.

El implementar este tipo de análisis de sobrevida en las instituciones prestadoras de servicios de salud en pediatría, genera una oportunidad de efectuar evaluaciones del Programa de Prevención, Vigilancia y control de las infecciones de forma periódica por parte del Comité de Infecciones, lo que a su vez permitirá monitorear las debilidades y fortalezas del proceso.

Responsabilidades éticas

Protección de humanos y animales. Los autores declaran que no se realizaron experimentos en humanos o animales para desarrollar este proyecto.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de la institución de origen del paciente en relación con la divulgación de los datos y que el documento no contiene datos que permitan su identificación

Financiamiento. Los autores declaran no haber recibido financiamiento alguno para realizar este estudio.

Contribuciones de los autores. Conceptualización y recolección de datos: DP, JR, RP. Metodología: DP, JR, RL. Análisis de datos: DP, JR, RP. Redacción de borradores: DP, JR, RL. Todos los autores participaron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Referencias

- Trujillo CHS. SECCIÓN VI. Poblaciones especiales. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud: Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia ACIN-IETS. SEGUNDA EDICIÓN. OR SARS-COV-2/COVID-19 EN ESTABLECIMIENTOS DE ATENCIÓN DE LA SALUD. SEGUNDA EDICIÓN. SECCIÓN VI. Poblaciones especiales. 1 de agosto de 2020. *Infectio*. 2020; doi.org/10.22354/in.v24i3.851
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX. & Zhong, NS (2020). Clin Charact Coronavirus Dis. 2019;1708-20.. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- Li B, Zhang S, Zhang R, Chen X, Wang Y, Zhu C. Epidemiological and clinical characteristics of COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 2020;8:591132. doi.org/10.3389/fped.2020.591132
- de León Delgado J, Pareja Cruz A, Aguilar Ramírez P, Enriquez Valencia Y, Quiroz Carrillo C, Valencia Ayala E. SARS-CoV-2 and the immune system: a battle of titans. *Horiz MédImpresa*. 2020;e1209-e1209. doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.12
- Rosales FJE. Inmunopatología de la infección por virus SARS-CoV-2. *Acta Pediátrica México*. 2020;41(4S1):S42-50. doi.org/10.1016/j.immuni.2020.05.002
- Michael K, Baker Meghan A. Rhee Chanu Airborne Transmission of SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020; doi:10.1001/jama.2020.12458
- Coronavirus Colombia [Internet]. [citado 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx>;
- Ruiz PLI, Urbano AJF, Oliveros OA, Mejía RLF, Rojas HJP. SARS-CoV-2 in pediatrics. *Hist Pandemic China Colomb IJEPH*. 2020;3(1):6203; doi.org/10.18041/2665-427X/ijeph.1.6203
- Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Lee MJ, Loeb M, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines on the diagnosis of coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020; doi: 10.1093/cid/ciaa760
- González-García N, Castilla-Peón MF, Solórzano Santos F, Jiménez-Juárez RN, Martínez Bustamante ME, Minero Hibert MA, et al. Covid-19 incidence and mortality by age strata and comorbidities in Mexico City: a focus in the pediatric population. *Front Public Health*. 2021;1298. doi: 10.3389/fpubh.2021.738423
- Panigrahy N, Policarpio J, Ramanathan R. Multisystem inflammatory syndrome in children and SARS-CoV-2: A scoping review. *J Pediatr Rehabil Med*. 2020;13(3):301-16; doi: 10.3233/PRM-200794
- Madrid Gómez PA. Experiencias de acceso a los servicios de salud en pacientes con Covid-19 en la ciudad de Medellín. 2022; <https://hdl.handle.net/10495/31576>
- Oliveira EA, Colosimo EA, e Silva ACS, Mak RH, Martelli DB, Silva LR, et al. Clinical characteristics and risk factors for death among hospitalised children and adolescents with COVID-19 in Brazil: an analysis of a nationwide database. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(8):559-68. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00134-6.
- Solórzano-Santos F, Miranda-Lora AL, Márquez-González H, Klünder-Klünder M. Survival analysis and mortality predictors of COVID-19 in a pediatric cohort in Mexico. *Front Public Health*. 2022;10. doi.org/10.3389/fpubh.2022.969251
- Pedram F, Sepideh A, Elnaz S, Samin S, Farnaz F, Mehdi M, et al. In-hospital mortality of COVID-19 in Iranian children and youth: A multi-centre retrospective cohort study. *J Glob Health*. 2022;12. doi: 10.7189/jogh.12.05048
- Valle GAC, Constanza MGA, Revolorio MMC, Lopez CAC, Ramirez AEA, Alvarado BJ, et al. Comorbilidades en niños menores de 17 años fallecidos por COVID-19 en ciudad de Guatemala: Desde el 13 de marzo hasta el 5 de octubre del 2020. *Rev Médica Col Méd Cir Guatem*. 2020;159(2):80-2. doi.org/10.36109/rmg.v159i2.282
- Rivas-Ruiz R, Roy-García IA, Ureña-Wong KR, Aguilar-Ituarte F, Vázquez-Anda GF, Gutiérrez-Castrellón P. Factors associated with death in children with COVID-19 in Mexico. *Gac Med Mex*. 2020;156(6):516-22. doi: 10.24875/GMM.M21000478
- Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):e276-88. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4
- Nguyen PNT, Thuc TT, Hung NT, Minh NNQ, Duy DQ, Nhut TM, et al. Risk factors for disease severity and mortality of children with Covid-19: A study at a Vietnamese Children's hospital. *J Infect Chemother*. 2022;28(10):1380-6. doi:10.1016/j.jiac.2022.06.010
- Martínez-Valdez L, Richardson López Collada 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:e055074e055074. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055074