

## COVID-19 en pacientes oncológicos pediátricos

### COVID-19 in pediatric oncological patients

Christian Renzo Aquino-Canchari<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7718-5598>

Rocío del Carmen Quispe-Arrieta<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8586-2248>

Luis Máximo Villanueva-Zúñiga<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7130-929X>

<sup>1</sup>Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina los Andes (SOCIEMLA), Universidad Peruana los Andes, Facultad de Medicina Humana. Huancayo, Perú.

<sup>2</sup>Universidad Católica de Santa María, Facultad de Medicina Humana. Arequipa, Perú.

\*Autor para la correspondencia: [christian.aquino.canchari@gmail.com](mailto:christian.aquino.canchari@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La COVID-19 afecta a todos, sin embargo, afecta más a personas con comorbilidades, una de ellos es el cáncer pediátrico

**Objetivo:** Examinar la evidencia actual sobre la epidemiología, diagnóstico y el tratamiento de pacientes oncológicos pediátricos infectados con SARS-CoV-2.

**Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica a partir de un total de 39 referencias bibliográficas. Se utilizaron artículos científicos en inglés y español, en formato electrónico, disponibles en las bases de datos PubMed, Scopus, Medline y en el motor de búsqueda *Google Académico*, además se exploraron las páginas web de ministerios de salud, OMS, Infomed y páginas web nacionales e internacionales. Se analizó la calidad, fiabilidad y validez de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión.

**Resultados:** En pacientes oncológicos pediátricos se comprobó el incremento del riesgo de contagio y a desarrollar estadios graves por infección del SARS-CoV-2. No existe un consenso relacionado con el tratamiento de la COVID-19 en pacientes pediátricos con neoplasias.

**Consideraciones finales:** Los pacientes oncológicos pediátricos son más susceptibles a la infección por SARS-CoV2. En caso de estar en curso su tratamiento oncológico debe

continuar con normalidad. Se recomienda reforzar los estudios y las medidas preventivas en la población pediátrica oncológica.

**Palabras clave:** COVID-19; coronavirus; SARS-CoV-2; epidemiología; niño; neoplasias.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** COVID-19 affects all kinds of people, however it affects way more to people with comorbidities, and one of those is pediatric cancer.

**Objective:** To assess the current evidence on the epidemiology, diagnosis and treatment of pediatric oncology patients infected with SARS-CoV-2.

**Methods:** It was carried out a bibliographic review from a total of 39 bibliographic references. There were used scientific articles in English and Spanish, in digital format that were available in Pubmed, Scopus, and Medline databases, and in the Google Scholar search engine; in addition, there were explored national and international web pages and the official ones of health ministries, the WHO, and Infomed. It was analyzed the quality, reliability and validity of the articles selected to perform a proper review.

**Results:** In pediatric oncology patients, it was confirmed the increase of infection risk and of to develop severe stages of the the infection by SARS-CoV-2. There is no consensus related with the treatment of COVID-19 in patients with neoplasias.

**Final considerations:** Pediatric oncology patients are more sensitive to the infection by SARS-CoV-2. In the case of being under their oncological treatment, the patients must continue with it. It is recommended to reinforce the studies and preventive measures in the pediatric oncological population.

**Keywords:** COVID-19; coronavirus; SARS-CoV-2; epidemiology; child; neoplasia.

Recibido: 10/06/2020

Aceptado: 20/08/2020

## **Introducción**

El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró como pandemia a la enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19). Todos los grupos de edad son susceptibles a este patógeno; el 21 de agosto de 2020 se registraron más de 22 869 636

infecciones y 797 901 muertes en todo el mundo.<sup>(1)</sup> La mayoría de los niños infectados tienen expresiones sintomáticas leves, y el pronóstico es bueno.

Datos epidemiológicos sobre la COVID-19, informa que el SARS-CoV-2 ha afectado más a población adulta en comparación con los casos confirmados en niños.<sup>(2)</sup> Diversos países han lanzado campañas de diagnóstico para SARS-CoV-2 en niños, debido a que los más pequeños no pueden usar máscaras de protección, no se han tomado otras medidas de prevención y a esto se suma la inmadurez de sus sistemas inmunes.<sup>(3)</sup> Los niños de cualquier edad son población susceptible de infectarse, además, los niños no siempre pueden describir claramente su propio estado de salud general o historial de contacto, lo que ha contribuye al grave desafío de proteger, diagnosticar y tratar a esta población.<sup>(4)</sup>

Un diagnóstico de cáncer es perturbador a cualquier edad, pero especialmente cuando el paciente es un niño. El cáncer infantil es una de las principales causas de mortalidad en este grupo de edad, aproximadamente cada año se diagnostican 300 000 casos nuevos.<sup>(5)</sup> La atención a pacientes inmunocomprometidos y aquellos que padecen cáncer, en medio de esta pandemia, ha sido extremadamente difícil. Datos de la República Popular de China han demostrado que los pacientes con cáncer infectados con COVID-19 tienen un riesgo 3,5 veces mayor de requerir ventilación mecánica o ingreso en la UCI, en comparación con la población general.<sup>(6)</sup> Además, la limitación de recursos en entornos ambulatorios, incluido el personal administrativo y especialistas, ha obstaculizado la atención de rutina de estos pacientes.<sup>(7)</sup> Esta revisión tiene como objetivo examinar la evidencia actual sobre la epidemiología, diagnóstico y el tratamiento de pacientes oncológicos pediátricos infectados con SARS-CoV-2.

## **Métodos**

Se realizó una revisión bibliográfica entre el 01-06 de junio de 2020 de artículos científicos en inglés y español, en formato electrónico, disponibles en las bases de datos *PubMed*, *Scopus*, *Medline*, *SciELO* y en el motor de búsqueda *Google Académico*. Además, se exploró en páginas web de ministerios de salud, OMS, Infomed y páginas web nacionales e internacionales.

Para la selección de la información, se aplicó una estrategia de búsqueda utilizando palabras clave de ciencias de la salud y conectores, estas fueron: “coronavirus”, “COVID-19”, “COVID-19 and pediatric”, “COVID-19 and cancer”. Se consideró como criterios de

selección aquella literatura publicada que tenía menos de 3 años de publicados, en idioma español e inglés, en relación con el área temática estudiada. Se seleccionaron 39 referencias bibliográficas.

## **Resultados**

### **Consideraciones previas**

El SARS-CoV-2 pertenece al género Betacoronavirus, subfamilia Orthocoronavirinae y familia Coronaviridae. Los SARS-CoV y MERS-CoV pueden causar enfermedad grave, mientras que otros miembros de esta familia, como los HKU1, NL63, OC43 y 229E desarrollan síntomas leves.<sup>(8)</sup> Los coronavirus son virus ARN monocatenarios positivos de forma esférica y unas proteínas en forma de punta (proteínas de espiga) que se proyectan desde su superficie y le da un aspecto de corona solar al ser observado al microscopio óptico.<sup>(9)</sup> La evidencia actual menciona que el SARS-CoV-2 se originó en los murciélagos, además de tener un material genético, similar al SARS-CoV, este patógeno ingresa a las células al unirse a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2).<sup>(10)</sup>

Los síntomas más comunes de la COVID-19 son la fiebre, la tos seca y la fatiga. Otros síntomas menos frecuentes que afectan a algunos pacientes son los dolores y molestias, la congestión nasal, el dolor de cabeza, la conjuntivitis, el dolor de garganta, la diarrea, la pérdida del gusto o el olfato y las erupciones cutáneas o cambios de color en los dedos de las manos o los pies. Estos síntomas suelen ser leves y comienzan gradualmente. Algunas de las personas infectadas solo experimentarán síntomas leves.<sup>(11)</sup>

El SARS-CoV-2, se propaga principalmente de persona a persona a través de las gotas respiratorias que salen despedidas de la nariz o la boca al toser, estornudar o hablar (contacto directo). Estas gotas respiratorias pueden caer sobre los objetos y superficies que rodean a la persona, de tal modo que otras personas pueden infectarse si tocan esos objetos o superficies y luego se tocan los ojos, la nariz o la boca (contacto indirecto).<sup>(12)</sup> El virus también se ha detectado en heces, pero pese a algunos indicios de posible infección gastrointestinal, hasta el momento no se ha demostrado la transmisión fecal-oral. Tampoco hay evidencia de transmisión madre-hijo a través de la placenta, el líquido amniótico o la leche materna en casos de embarazo. Las personas infectadas con SARS-CoV-2 pueden contagiar la

enfermedad días antes de tener síntomas, además las personas asintomáticas también tienen la capacidad de contagio.<sup>(13)</sup>

### Epidemiología

Los lactantes y niños menores de cinco años tienen más probabilidades de desarrollar una forma grave de COVID-19 en comparación con los niños  $\geq 6$  años.<sup>(14)</sup> Los riesgos específicos para pacientes pediátricos con cáncer no se conocen bien. La Sociedad Francesa de Oncología Pediátrica,<sup>(15)</sup> registra hasta el 16 de abril de 2020, 33 casos confirmados de pacientes con COVID-19 en 30 centros franceses de atención oncológica pediátrica, de ellos 5 fueron ingresados en unidades intensivas debido a su estado de inmunosupresión por medicamentos quimioterapéuticos.

En 178 pacientes oncológicos pediátricos con síntomas de infección por SARS-CoV-2, 29,3 % tuvieron resultados positivos para COVID-19,<sup>(16)</sup> en comparación con 120 pacientes oncológicos pediátricos asintomáticos, la tasa de positividad al SARS-CoV-2 fue solo de 2,5 % (29,3 %; IC 95%: 18,1-42,7 % *versus* 2,5 %; IC 95%: 0,5-7,1 %;  $p \leq 0,001$ ). En Madrid han encontrado prevalencia de 1,3 % de infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos oncológicos con edad promedio de 10,6 años.<sup>(17)</sup> Los tipos de cáncer incluyeron neoplasias hematológicas (73 %) y tumores sólidos (27 %). Cuatro de estos pacientes (27 %) habían recibido un trasplante de células madre hematopoyéticas (promedio de intervalo de infección por COVID-19: 209 días). La mayoría de los pacientes 9 (60 %) habían recibido quimioterapia en los 15 días previos a la infección por COVID-19. Este procedimiento se interrumpió o retrasó en 6 (40 %) niños por complicaciones propias del cánc

### Características clínicas

De igual manera que las poblaciones no afectadas por cáncer, las características clínicas de la COVID-19 en pacientes oncológicos pediátricos suelen cursar con fiebre, tos seca, disnea, escalofríos, mialgias, cefaleas, dolor de garganta, rigidez muscular y pérdida del gusto o del olfato.<sup>(18,19)</sup> Algunos niños y recién nacidos presentan síntomas atípicos, que se manifiestan como vómitos, diarrea y otros síntomas gastrointestinales, o solo asma y falta de aliento. Según las características clínicas de los casos pediátricos existentes, los niños con COVID-19 se pueden dividir en cinco tipos clínicos: infección asintomática, leve, común, grave y críticamente grave.<sup>(20)</sup>

Una característica peculiar descrita en niños y jóvenes son los llamados “dedos de COVID”, que es una manifestación dermatológica descrita como nódulos rojizos-púrpuras en las falanges distales con ligera inflamación.<sup>(21,22,23)</sup>

Aunque la COVID-19 suele ser más grave y letal entre las personas mayores, las personas de cualquier edad con enfermedades de alto riesgo, tienen una mayor probabilidad de adquirir el SARS-CoV-2. Estas enfermedades incluyen los antecedentes de cursar o con un cuadro oncológico, específicamente, si han recibido o están recibiendo tratamiento quimioterápico. Los pacientes inmunodeprimidos con la COVID-19 siguen siendo un número reducido en relación con las cifras generales.<sup>(17)</sup> Los niños tienen menos comorbilidades, no fuman, tienen menor expresión del receptor ACE2, respuesta inflamatoria diferente y mayor número de células reguladoras B y T, que participan en la tolerancia inmunológica y respuesta inflamatoria; todavía no está claro cómo puede influir un estado inmunosuprimido en la respuesta a la COVID-19 pero los datos preliminares muestran una evolución favorable de la enfermedad.<sup>(24)</sup>

En forma general, los sistemas inmunitarios de niños y adultos son diferentes. Durante los primeros días de vida, el recién nacido experimenta cambios dramáticos, con el pasar de los años adquiere anticuerpos maternos, estos no incluyen virus nuevos como el SARS-CoV-2.<sup>(25)</sup> Una posible explicación para la presentación más leve de la COVID-19 en niños es que estos tienen una respuesta cualitativamente diferente al virus del SARS-CoV2 a los adultos. Otra posibilidad es que la presencia de otros virus de aparición simultánea en la mucosa de los pulmones y vías respiratorias, que son comunes en niños pequeños, podría limitar el crecimiento del SARS-CoV-2 por interacción directa con otros virus. Esto encaja con los datos emergentes de la pandemia actual, que ha indicado un vínculo entre la cantidad de copias virales y la gravedad de la COVID-19.<sup>(26,27)</sup>

Los riesgos específicos para los pacientes pediátricos con tratamiento oncológico no son bien conocidos, deben ser observados con un aislamiento prolongado y recibir un tratamiento más oportuno, se debe estar a la expectativa de complicaciones anormales, entre ellos, la función hepática.<sup>(28)</sup> Un detalle a tener en cuenta es la salud mental de los niños. Un estudio realizado sobre la percepción de la COVID-19 en pacientes oncológicos pediátricos, plantea, entre sus resultados, que existe una preocupación alarmante por el riesgo de tener complicaciones, además de que sienten preocupación por sus padres.<sup>(29)</sup>

### **Diagnóstico**

Las pruebas de laboratorio se han convertido en la piedra angular de las estrategias diagnósticas y preventivas. De enero a febrero de 2020, las únicas pruebas validadas fueron las de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para detectar el ARN del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias. Es aconsejable tomar las muestras

mediante frotis orofaríngeo y, preferiblemente frotis nasofaríngeo.<sup>(30)</sup> En niños asintomáticos las muestras respiratorias dieron resultados negativos.<sup>(31)</sup> Por otro lado, se ha encontrado resultados positivos para SARS-CoV-2 por RT-PCR en múltiples muestras de heces, pero se sugiere que las heces pueden considerarse, además de las muestras del tracto respiratorio, para el cribado de diagnóstico rutinario, ya que podría ser otra fuente de transmisión del virus.<sup>(31)</sup>

También se emplean las pruebas rápidas basadas en anticuerpos contra el SARS-CoV-2, las cuales se deben usar solo cuando no está disponible la prueba RT-PCR, sin embargo, esta prueba continúa siendo el estándar de oro y, en nuestra opinión, no debe ser sustituido por pruebas rápidas basadas en serología en la población oncológica pediátrica.<sup>(32)</sup>

La tomografía computarizada (TC) de tórax en pacientes pediátricos diagnosticados con COVID-19, hace visible con claridad las lesiones, donde se identifica principalmente consolidaciones del espacio aéreo y opacidades en vidrio esmerilado.<sup>(33)</sup> Asimismo, el uso de radiografías de tórax puede contribuir al diagnóstico de la COVID-19. En la mayoría de los pacientes oncológicos pediátricos infectados con SARS-CoV-2, se encuentran hallazgos anómalos de neumonía y engrosamiento peribronquial,<sup>(17)</sup> aunque también en pacientes pediátricos con la COVID-19, casi la mitad de ellos no presentaban hallazgos radiológicos anormales. Cabe resaltar la importancia de los estudios imagenológicos, para el diagnóstico y seguimiento de pacientes pediátricos oncológicos, sin embargo, no son concluyentes para el diagnóstico de COVID-19.<sup>(34)</sup>

Los hallazgos de laboratorio relevantes incluyen un recuento de glóbulos blancos de 3195 (rango 90-10 690), el recuento de linfocitos fue de 580 (rango 0-6310) y los valores de dímero D fue 291 ng/ml (rango 0,7-2620).<sup>(17)</sup> Además, otro estudio en Europa, encontró que los niveles de proteína C reactiva e interleucina-6 se incrementaron levemente, pero las concentraciones de ferritina fueron altos (6417–15,758 µg/L).<sup>(35)</sup> Estos valores anormales de la ferritina hace alusión a las características de la linfocitosis hemofagocítica, que está relacionado con procesos infecciosos.<sup>(36)</sup>

Se recomienda que los niños con fiebre (temperatura  $\geq 37,3$  °C) durante tres días sean remitidos a un centro hospitalario. Para pacientes sospechosos, se debe realizar una prueba de RT-PCR o un examen de TC de tórax.<sup>(37)</sup>

Según lo mencionado, la prueba diagnóstica más significativa y recomendada para la confirmación de la infección es la RT-PCR, pero, el diagnóstico clínico se puede hacer en función de los síntomas, las exposiciones y las imágenes del tórax. El hecho de que los niños



con cáncer se consideran pacientes de alto riesgo para la infección por COVID-19 conduce a pruebas exhaustivas y repetidas en esta población, incluso en pacientes asintomáticos.

### **Tratamiento**

La pandemia causada por el SARS-CoV-2 (COVID-19) está afectando rápidamente la prestación de atención a niños con cáncer en todo el mundo. Los pacientes pediátricos oncológicos presentan el sistema inmunológico debilitado, lo que los hace predisponentes a un mayor riesgo de infección por el SARS-CoV-2.<sup>(23)</sup> Hasta el momento, no se han emitido recomendaciones detalladas sobre el tratamiento de niños con cáncer durante esta pandemia. Sin embargo, es fundamental tomar todos los cuidados necesarios para evitar la exposición al virus, o de haber síntomas, solicitar atención inmediata.<sup>(38)</sup> Por lo que se recomienda lo siguiente:

- Planificar e implementar sistemas de comunicación a distancia con los pacientes para disminuir las consultas presenciales, garantizar el cumplimiento de los medicamentos y regímenes terapéuticos actuales. Además, programar citas en horarios de menor afluencia de público.
- Aplicar aislamiento físico a todos los niños con cáncer que actualmente están en tratamiento.
- Limitar el acceso a salas de pediatría y espacios clínicos a un solo padre con mantenimiento del distanciamiento social.
- Hacer uso óptimo del equipo de protección personal (EPP) por parte del personal de salud para la atención segura de los pacientes en la unidad de oncología pediátrica.
- Mantener el tratamiento general de los pacientes, no hay razón para suspender las actividades diarias en las unidades de oncología pediátrica o rechazar a los niños con sospecha de cáncer durante esta pandemia.<sup>(39)</sup>

Para administrar la quimioterapia, se debe realizar una evaluación detallada del riesgo. Para los niños con enfermedad estable, se puede considerar una reducción moderada de la quimioterapia o una prolongación del intervalo entre ciclos. De igual manera, respecto a la radioterapia, el efecto sobre la función inmune es significativamente menor que la quimioterapia; por lo tanto, es aconsejable continuar con la radioterapia. Para los niños que están listos para comenzar la radioterapia, se puede programar un retraso moderado.<sup>(37)</sup>



### Uso de fármacos para COVID 19 en pacientes pediátricos oncológicos

Una revisión sistemática acerca de COVID-19 en niños,<sup>(3)</sup> plantea que aun cuando no existe evidencia consistente para el tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 más allá de la terapia de apoyo en niños con cáncer, la hidroxicloroquina fue el fármaco más utilizado en toda la serie, con un buen perfil de seguridad. Extraordinariamente, la mayoría de los pacientes tuvieron resultados favorables hasta el momento. Otro estudio,<sup>(34)</sup> registra niños tratados con interferón alfa por aerosolización dos veces al día, 14 (39 %) recibieron jarabe de lopinavir-ritonavir dos veces al día, y 6 (17 %) necesitaron inhalación de oxígeno. Se observó mejoría en la neumonía y se obtuvo resultados negativos en la prueba RT-PCR después de una media de 10 días de tratamiento.

Se debe realizar aislamiento y el tratamiento correspondiente, en caso de ser positivo para infección por SARS-CoV-2. Los pacientes que están excluidos de la infección por este virus, pueden recibir tratamiento contra el cáncer después de cumplir el aislamiento.<sup>(37)</sup>

Después de hacer el análisis de las recomendaciones mencionadas, se sabe que los pacientes pediátricos oncológicos presentan cierto grado de vulnerabilidad frente a la infección por el SARS-CoV-2, por lo que necesitan mayor atención y prioridad. No hay consenso seguro sobre la continuación o no de los tratamientos anticancerígenos, lo que es específico para cada tipo de cáncer en particular, ni de la evaluación de su sistema inmunológico. Igualmente, no hay un tratamiento específico para la COVID-19 en los pacientes pediátricos oncológicos aún, sin embargo, los medicamentos anteriormente mencionados han mostrado eficacia hasta el momento.

### Consideraciones finales

La COVID-19 es actualmente el principal problema de salud pública que afecta a todos, sin embargo, esto será más evidente en ciertos colectivos vulnerables, dentro de ellos, los pacientes pediátricos oncológicos. Padecer una enfermedad oncológica o estando en tratamiento pueden incrementar el riesgo de desarrollar estadios graves de la infección, en consecuencia y provocar aumento de la mortalidad.

Aun no existe un tratamiento establecido, sin embargo, se recomienda que los pacientes pediátricos con enfermedades oncológicas deben cumplir las medidas preventivas para reducir el contagio, evitar exponerse a familiares o cuidadores con sintomatología para COVID-19, monitorear sus síntomas habituales y continuar con su tratamiento habitual, de presentarse una emergencia deben acudir al establecimiento de salud más cercano.

## Referencias bibliográficas

1. Johns Hopkins University. Coronavirus. COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE). Baltimore: JHU; 2020 [acceso 21/08/2020]. Disponible en: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>
2. Streng A, Hartmann K, Armann J, Berner R, Liese JG. COVID-19 in hospitalized children and adolescents. *Monatsschr Kinderheilkd.* 2020 [acceso 07/06/2020]:1-12. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32317808/?from\\_term=covid-19+pediatric&from\\_page=4&from\\_pos=8](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32317808/?from_term=covid-19+pediatric&from_page=4&from_pos=8)
3. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020 [acceso 07/06/2020]:1-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228328/>
4. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020 [acceso 07/06/2020];55(5):1169-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7168071/>
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). El cáncer infantil. Datos y cifras. Ginebra: OMS; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
6. Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol.* 2020 [acceso 07/06/2020];21(4):180. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7130057/>
7. Xu Y, Liu H, Hu K, Wang M. Clinical Management of Lung Cancer Patients during the Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* 2020 [acceso 07/06/2020];23(3):136-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118333/>
8. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020 [acceso 07/06/2020];382(8):727-33. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001017>

9. Accinelli RA, Zhang-Xu CM, Ju-Wang JD, Yachachin-Chávez JM, Cáceres-Pizarro JA, TafurBances KB, *et al.* COVID-19: La pandemia por el nuevo virus SARSCoV-2. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2020 [acceso 07/06/2020];37(2). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/5411>
10. Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. J Med Virol. 2020 [acceso: 07/06/2020];92(7):726-30. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32221983/?from\\_term=covid-19+ACE+2&from\\_pos=1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32221983/?from_term=covid-19+ACE+2&from_pos=1)
11. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. Int J Antimicrob Agents. 2020 [acceso 07/06/2020];55(5): 105955. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138178/>
12. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res. 2020 [acceso 07/06/2020];7(1):11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=covid-19%20transmission&pos=1>
13. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. J Adv Res. 2020 [acceso: 07/06/2020];24:91-8. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32257431/?from\\_term=covid-19+transmission&from\\_pos=4](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32257431/?from_term=covid-19+transmission&from_pos=4)
14. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, *et al.* Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020 [acceso: 07/06/2020];145(6):20200702. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/145/6/e20200702/tab-e-letters>
15. André N, Rouger-Gaudichon J, Brethon B, Phulpin A, Thébault E, Pertuelsen S, *et al.* COVID-19 in pediatric oncology from French pediatric oncology and Hematology centers: High risk of severe forms? Pediatr Blood Cancer. 2020 [acceso 07/06/2020]; 28392. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7235489/>
16. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Mauguen A, Kung AL. JAMA Oncol. 2020 [acceso: 07/06/2020];202028. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221844/>
17. De Rojas T, Perez-Martinez A, Cela E, Bragaño M, Calán V, Mata C, *et al.* COVID-19 Infection in Children and Adolescents with Cancer in Madrid. Pediatr Blood Cancer. 2020

- [acceso 07/06/2020];67(7):e28397. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32383819/>
18. Zhang L, Zhu F, Xie L, Wang C, Wang J, Chen R, *et al.* Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Ann Oncol.* 2020 [acceso 07/06/2020];S0923-7534(20)36383-3. Disponible en: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(20\)36383-3/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(20)36383-3/fulltext)
19. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 [acceso 07/06/2020];323(11):1061-9. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761044>
20. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, *et al.* Novel coronavirus infections: standard/protocol/guideline recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (the Second edition). *Chin J Appl Clin Pediatr.* 2020 [acceso 08/06/2020];35(2):143-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32034659/>
21. De Masson A, Bouaziz J-D, Sulimovic L, Cassius C, Jachiet M, Ionescu MA, *et al.* Chilblains are a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. *J Am Acad Dermatol.* 2020 [acceso: 08/06/2020];83(2):667-70. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(20\)30789-1/pdf](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(20)30789-1/pdf)
22. Galván-Casas C, Catalá A, Carretero-Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020 [acceso 08/06/2020];183(1):71-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.19163>
23. Minotti C, Tirelli F, Barbieri E, Giaquinto C, Dona D. How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review. *J Infect.* 2020 [acceso 08/06/2020];81(1):61-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179496/>
24. She J, Liu L, Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol.* 2020 [acceso 08/06/2020];92(7):747-54. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25807>
25. Li M, Yao D, Zeng X, Kasakovski D, Zhang Y, Chen S, *et al.* Age related human T cell subset evolution and senescence. *Immun Ageing.* 2020 [acceso 08/06/2020];16:24.

Disponible en: <https://immunityageing.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12979-019-0165-8>

26. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, *et al.* Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020 [acceso 08/06/2020];20(6):656-7.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199493/>

27. Zhao Y, Zhao W, Wang A, Qian F, Wang S, Zhuang L, *et al.* First case of coronavirus disease 2019 in childhood leukemia in china. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 [acceso 08/06/2020];39(7):142-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404780/>

28. Seth R. COVID -19 Pandemic: The Challenges for Pediatric Oncology. *Indian Pediatr.* 2020 [acceso 08/06/2020];57(6):589-90. Disponible en:

<https://www.indianpediatrics.net/COVID29.03.2020/CORR-00171.pdf>

29. Casanova M, Bagliacca EP, Silva M, Patriarca C, Veneroni L, Clerici CA, *et al.* How young patients with cancer perceive the COVID-19 (coronavirus) epidemic in Milan, Italy: Is there room for other fears? *Pediatr Blood Cancer.* 2020 [acceso: 08/06/2020];67(7):e28318. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pbc.28318>

30. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB *et al.* Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr.* 2020 [acceso 07/06/2020];16(3):240-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>

31. Tang A, Tong Z, Wang H, Dai Y, Li K, Liu J, *et al.* Detection of Novel Coronavirus by RT-PCR in Stool Specimen from Asymptomatic Child, China. *Emerg Infect Dis.* 2020 [acceso 07/06/2020];26(6):1337-9. Disponible en:

<https://dx.doi.org/10.3201/eid2606.200301>

32. Rubio-San-Simón A, Verdu-Amoros J, Hladun R, Juan-Ribelles A, Molero M, Guerra-García P, *et al.* Challenges in early phase clinical trials for childhood cancer during the COVID-19 pandemic: a report from the new agents group of the Spanish Society of Paediatric Haematology and Oncology. Valencia: SEHOP; 2020 [acceso 07/06/2020]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/research/coronavirus/publication/32472454>

33. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Altuwaijri TA, Ziad A. Memish. Middle East respiratory syndrome coronavirus in pediatrics: a report of seven cases from Saudi Arabia. *Front*

Med. 2019 [acceso 07/06/2020];13:126-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11684-017-0603-y>

34. Haiyan Q, Junhua W, Liang H, Yunling L, Qifa S, Dong C. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 [acceso 07/06/2020];20:689-96. Disponible en:

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(20\)30198-5.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30198-5.pdf)

35. Hrusak O, Kalina T, Wolf J, Balduzzi A, Provenzi M, Rizzari C, et al. Flash survey on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infections in paediatric patients on anticancer treatment. *Eur J Cancer.* 2020 [acceso 08/06/2020];132:11-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.03.021>

36. Janka GE, Lehmborg K. Hemophagocytis síndromes – an update. *Blood Rev.* 2014 [acceso 07/06/2020];28(4):135-142. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2014.03.002>

37. Chao Y, Changchun L, Shan W. Clinical strategies for treating pediatric cancer during the outbreak of 2019 novel coronavirus infection. *Pediatr Blood Cancer.* 2020 [acceso 07/06/2020];67:e28248. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.28248>

38. Organización Panamericana de Salud (OPS). Recomendaciones para padres y cuidadores de niños y adolescentes con cáncer durante la pandemia por coronavirus COVID-19. Washington, D. C.: OPS; 2020 [acceso 07/06/2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/per/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=633-covid-19-recomendaciones-para-padres-y-cuidadores-de-ninos-y-adolescentes-con-cancer-durante-la-pandemia-por-coronavirus&category\\_slug=ops-medios-093&Itemid=1031](https://www.paho.org/per/index.php?option=com_docman&view=download&alias=633-covid-19-recomendaciones-para-padres-y-cuidadores-de-ninos-y-adolescentes-con-cancer-durante-la-pandemia-por-coronavirus&category_slug=ops-medios-093&Itemid=1031)

39. Bouffet E, Challinor J, Sullivan M, Biondi A, Rodriguez-Galindo C, Pritchard-Jones K. Early advice on managing children with cancer during the COVID-19 pandemic and a call for sharing experiences. *Pediatr Blood Cancer.* 2020 [acceso 07/06/2020]; 67:e28327. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/pbc.28327>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

### **Declaración de contribución autoral**

*Christian Renzo Aquino-Canchari:* concepción de la idea, búsqueda bibliográfica, revisión crítica, redacción y revisión del manuscrito final.

*Rocio del Carmen Quispe-Arrieta:* búsqueda bibliográfica, revisión crítica, redacción y revisión del manuscrito final.

*Luis Máximo Villanueva-Zúñiga:* búsqueda bibliográfica, revisión crítica, redacción y revisión del manuscrito final.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.