



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

TESIS:

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON CÁNCER INFECTADOS POR SARS-
CoV-2 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

QUE PARA OBTENER EL
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

GISSEL JACKXIRI SOTO PÉREZ

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:

DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'G. Soto Pérez'.

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

RESUMEN	2
ANTECEDENTES.....	4
OBJETIVO GENERAL	12
PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
TIPO DE ESTUDIO	12
LUGAR DE ESTUDIO.....	12
POBLACIÓN DE ESTUDIO	12
CRITERIOS DE SELECCIÓN	12
TIPO DE MUESTREO	13
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	13
VARIABLES DE ESTUDIO	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIÓN	25
ANEXOS	26
REFERENCIAS.....	27

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: A inicios de la pandemia la información del comportamiento de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con cáncer era escasa. Debido a su condición se espera que tuvieran un comportamiento de mayor gravedad y necesidad de atención en una unidad de cuidados intensivos. Pocos estudios describían la enfermedad en niños.

OBJETIVO: Describir las características de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos con cáncer en un hospital de tercer nivel.

MATERIAL Y MÉTODOS: diseño: transversal descriptivo. Se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se incluyeron a todos los pacientes pediátricos con cáncer que ingresaron al servicio de TRIAGE respiratorio y admisión Continua, y que cumplieron con los criterios operacionales para ser considerados como caso sospechoso de COVID-19 y que se sometieron a la prueba de SARS-CoV-2 del 20/03/2020 al 20/06/2020. Solo se evaluaron los pacientes sintomáticos. A su ingreso se registraron las características demográficas, datos de laboratorio y de imagen, estancia hospitalaria y desenlaces clínicos durante su estancia.

RESULTADOS: De los 24 (10.6%) niños con cáncer evaluados durante este periodo, solo 14 (58%) pacientes tuvieron prueba positiva a SARS-CoV-2. La mediana de edad fue 10 años (rango 3-15 años). El cáncer más frecuentemente identificado fue la leucemia aguda en 9 (64%) pacientes, y en la mayoría se desconocía la fuente de contagio (64%). La fiebre fue el dato más consistente en los pacientes, seguido de desaturación menor a 92% en 8 (57%) pacientes, y tos en 7 (50%) de ellos. Se observaron anomalías radiológicas en 11 pacientes; como patron intersticial reticular (4 pacientes), consolidación en lóbulo inferior (2 pacientes), opacidades en vidrio deslustrado periférico (2 pacientes) y engrosamiento pleural nodular (1 paciente). La mediana de estancia hospitalaria fue de 11 días (rango 4 a 37). Ninguno requirió cuidados intensivos. El tratamiento del cáncer se retrasó hasta obtener el resultado negativo de la prueba RT-PCR.

CONCLUSIÓN: La infección por SARS-CoV-2 se asoció con poca morbilidad en los pacientes hemato-oncológicos pediátricos. No se encontró mayor gravedad o mortalidad asociada a la infección.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Cáncer, Pediatría.

ANTECEDENTES

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

El 31 de diciembre del 2019, autoridades de salud de la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China informaron 27 casos de síndrome respiratorio agudo de etiología desconocida, estableciendo un vínculo con un mercado de mariscos y animales. Con posterior diseminación rápida a nivel mundial y fue hasta el 28 de febrero del mismo año que se identificó el primer caso en México, siendo un masculino de 35 años procedente de la Ciudad de México, quien contaba con un viaje a Italia reciente. Las autoridades chinas notificaron el 7 de enero del 2020 notificaron un nuevo coronavirus (2019-nCov) identificado como probable etiología del síndrome. El 13 de enero del 2020, el Ministerio de Salud Pública de Tailandia reporto el primer caso confirmado por prueba de laboratorio en un paciente de 61 años, residente de Wuhan, China. El 11 de febrero del mismo año, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), anunció el nombre de la enfermedad como COVID-19, por sus siglas en inglés, “enfermedad por coronavirus 2019”. Fue hasta el 11 de marzo del 2020 que la OMS emitió la declaración de pandemia (1).

El SARS-CoV-2 se ha propagado por todo el mundo en forma de una serie de oleadas de infección con distintos niveles de transmisibilidad y gravedad y modulado por múltiples factores, incluidas las propiedades de transmisión intrínsecas de las variantes en evolución, las medidas de distanciamiento social, acceso a atención médica y campañas de vacunación. El investigar e identificar los factores epidemiológicos que han dado forma a los patrones de infección, hospitalización y muerte de múltiples ondas de COVID-19 en diferentes escalas espaciales aún puede mejorar la política de salud pública para salvar vidas y minimizar las interrupciones económicas de futuras pandemias (2,3).

La pandemia de COVID-19 ha afectado de manera desproporcionada a muchos países de América Latina, con 193 030 045 casos, incluidas 2 955 770 muertes reportadas hasta el 13 de junio de 2023 (4). México, uno de los países más poblados de América del Norte con altos niveles de pobreza (5) y bajas tasas de pruebas de COVID-19, documentó el primer caso importado de COVID-19 el 27 de febrero de 2020. Actualmente, México ocupa el quinto lugar en el mundo con respecto a COVID-19 muertes notificadas, con un total de 399 226 muertes registradas y 7 627 222 casos notificados (5.2% de la tasa de letalidad confirmada) al 13 de junio de 2023 (6).

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS CORONAVIRUS

Los coronavirus son miembros de la subfamilia *Orthocoronavirinae* dentro de la familia *Coronaviridae*. Se identificaron por primera vez en la década de 1960. Esta subfamilia comprende cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* de acuerdo a su estructura genética.

Se denominan coronavirus porque tienen una característica de “corona” de proteínas espiculares alrededor de la envoltura lipídica.

Hasta la aparición del SARS-CoV-2, se habían descrito seis coronavirus en seres humanos. Tienen un genoma de ARN de cadena única de polaridad positiva que varía de 26 a 32 kilobases de longitud, son virus esféricos de 100-160nm de diámetro. Se han identificado coronavirus en varios hospedadores aviares, mamíferos incluyendo, por ejemplo: camellos, murciélagos, civeta de las palmeras enmascarada, ratones, perros y gatos (7).

El genoma del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike protein), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocapsid). La proteína S contiene el dominio de unión al receptor celular y por lo tanto es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con la membrana celular y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va infectar. En humanos, pueden causar diferentes enfermedades, desde resfriados comunes hasta enfermedades más graves como el Síndrome

respiratorio de Oriente Medio (causado por el MERS-CoV) y el Síndrome respiratorio agudo grave (causado por el SARS-CoV). Los datos de secuencia genética muestran que el SARS-CoV-2 es un pariente cercano de otro coronavirus que circula en poblaciones de murciélagos del género *Rhinolophus* (murciélagos de herradura); sin embargo, no se tiene suficiente evidencia científica para identificar el origen del SARS-CoV-2 o explicar la vía de transmisión original a los humanos, pudiendo estar implicado un huésped intermediario (8).

POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON CÁNCER DURANTE LA PANDEMIA POR COVID-19

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2, desencadenó una pandemia con repercusión importante y en términos generales, el impacto que este virus puede tener en la población pediátrica y el manejo de los niños con cáncer sigue sin estar claro. China realizó un estudio retrospectivo buscando identificar información demográfica y gravedad de la enfermedad en pacientes pediátricos con COVID-19, incluyeron 2143 pacientes reportándose la mediana de edad de 7 años y la mayoría varones (56%), solo el 5.9% tuvieron síntomas graves o críticos y la mitad correspondían a menores de 1 año. Concluyendo que el grupo etario de menor edad presentaban un cuadro de la enfermedad de mayor gravedad y no encontrando diferencia de género (9).

Desde la aparición de la infección por SARS-CoV-2, al inicio se notificaron pocos casos en niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Sin embargo, la propia naturaleza de las LLA y su tratamiento en niños y adolescentes llevó al Comité de Leucemia de la Sociedad Francesa para la lucha contra el cáncer y las leucemias en niños y adolescentes (SFCE) a proponer recomendaciones más específicas con probabilidad de modificarse conforme avance el conocimiento sobre COVID-19.

Dentro de las principales recomendaciones que se publicaron por la SFCE estaban: se deberá analizar caso por caso, en qué pacientes se debe iniciar o continuar el tratamiento de la leucemia, o identificar aquellos en los que es posible un retraso,

dependiendo de la situación. Se recomienda realizar una prueba de SARS-CoV-2 antes de comenzar la quimioterapia intensiva o una fase intensiva de tratamiento, para todos los pacientes, con o sin síntomas, si los pacientes dan positivo para SARS-CoV-2, se debe retrasar el tratamiento sistémico en caso de ser posible. Se hace énfasis en “sobre-aislar” a un niño o adolescente COVID negativo para permitirle avanzar con seguridad en el tratamiento oncológico, en particular los destinados a ser recibir trasplante de células hematopoyéticas. Se sugiere que una vez que se ha administrado toda la quimioterapia de inducción, se puede discutir el uso de G-CSF en un paciente con prueba positiva para reducir la duración de la neutropenia. El diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 durante el tratamiento de la LLA debe implicar discutir la suspensión y/o postergación de todas las quimioterapias, según la gravedad de la LLA, el estadio del tratamiento y la gravedad de los síntomas clínicos y/o radiológicos. Es de destacar que la etapa inflamatoria de la infección por COVID-19 es generalmente la de agravamiento y, a menudo, implica la hospitalización en la UCI. La quimioterapia obviamente se interrumpe en esta etapa (10).

Erick Bouffet et al. publicaron en Marzo-2020 recomendaciones tempranas sobre el manejo de niños con cáncer durante la pandemia de COVID-19 y realizó una petición al resto de los países para compartir experiencias de esta población para mejorar la supervivencia de estos niños. Dentro de los principios primordiales se consideró lo siguiente (11):

-Aplicar aislamiento total a todos los niños con cáncer que actualmente estén en tratamiento.

- Tamizar a los pacientes que presenten síntomas sugestivos de infección.
- Limite el acceso a salas de pediatría y espacios clínicos a un solo padre.
- Cuando sea factible, crear un sitio libre de COVID-19 para la prestación de atención oncológica programada.
- El uso de equipos de protección individual (EPI) adecuados por parte del personal sanitario es fundamental para la atención segura de los pacientes en las unidades de oncología pediátrica y para reducir los riesgos de transmisión.

En ese momento se desconocía si los pacientes que se someten a tratamiento deben modificar su tratamiento, aunque en esta publicación sugieren que parece prudente posponer los tratamientos de alta intensidad cuando sea factible (11).

La población pediátrica con cáncer no es más vulnerable que el resto de los niños. En un estudio, al realizar tamizaje con RT-PCR a 120 niños con cáncer y cuidadores asintomáticos encontrando prueba positiva en 2.5% y 14.7% respectivamente. Los niños tuvieron síntomas leves de COVID y no ameritaron cuidados intensivos (12).

En otra publicación, se estudiaron del 10 de marzo al 6 de abril del 2020, un total de 174 pacientes se sometieron a pruebas de laboratorio para COVID-19 en Nueva York. La edad media de los pacientes con COVID-19+ fue de 10,2 años (rango de 5 meses a 20 años); se observó una tendencia hacia una mayor incidencia de infección por COVID-19 en los hombres. Solo 19 (11%) pacientes tuvieron prueba positiva a COVID-19. Los diagnósticos en orden de frecuencia fueron: tumores sólidos, leucemia y linfoma.

Los hallazgos clínicos fueron 16 pacientes (84%) eran sintomáticos en su mayoría sintomatología leve, comenzando una mediana de 1 día antes de la prueba (rango 0-14). Los síntomas más comunes fueron fiebre (68%), tos (47%) y disnea (37%). Once pacientes fueron hospitalizados, cuatro (21%) requirieron oxígeno suplementario y dos (11%) requirieron ventilación mecánica. Solo tres de 19 (16%) recibieron terapia dirigida por COVID-19 (hidroxicloroquina y azitromicina). La mayoría de los pacientes con COVID-19+ tenían una enfermedad relativamente leve y podían ser tratados de forma ambulatoria o sin necesidad de asistencia respiratoria. Casi dos tercios de los pacientes con cáncer experimentaron retrasos en el tratamiento debido a COVID-19; la mayoría de estos retrasos se debieron a decisiones de aplazar el tratamiento planificado en lugar de directamente a complicaciones de la infección por COVID-19 (13).

Como conclusión se menciona que los datos encontrados sugieren que en pacientes sin comorbilidades subyacentes más allá de su diagnóstico de cáncer, es posible que la COVID-19 no represente una amenaza significativamente mayor que otras infecciones virales intercurrentes y que los pacientes asintomáticos cuya terapia contra el cáncer no se puede retrasar pueden recibir quimioterapia mielosupresora de manera segura con una estrecha vigilancia. y seguimiento (13).

En Lombardía, Italia también se evaluaron a pacientes con cáncer durante un periodo de 8 semanas retrospectivamente resultando positivos a SARS-CoV-2, 21 casos de una población total de 286 niños. La enfermedad neoplásica de los 21 casos positivos fueron los siguientes: 10 leucemias, cinco sarcomas de partes blandas o de hueso, dos linfomas, dos hepatoblastomas, un tumor del sistema nervioso central y un carcinoma de colon. Quince de estos pacientes estaban en tratamiento y seis habían completado su tratamiento y estaban en seguimiento. Los tratamientos oncológicos de los pacientes se modificaron en 10 casos (retraso de la quimioterapia o reducción de dosis de fármacos, aplazamiento de la cirugía). Dos pacientes del total de casos tuvieron complicaciones de la enfermedad viral, uno de ellos con diagnóstico de glioma pontino intrínseco difuso y deficiencias neurológicas respiratorias existentes desarrollo neumonía que requirió ventilación invasiva; el otro paciente con diagnóstico con linfoma de Hodgkin, que había recibido radioterapia previamente, desarrollo una neumonía bilateral atípica con síntomas leves. El manejo otorgado para pacientes positivos fue el siguiente:

- 1) Pacientes sin síntomas de coronavirus: Se consideró la factibilidad de posponer su quimioterapia, ya sea por 2 semanas o hasta obtener dos pruebas negativas.
- 2) Los pacientes que experimentaron síntomas fueron manejados de acuerdo con los protocolos regionales e institucionales.

Los seis centros Hematológicos de Lombardía, Italia sugirieron que los tratamientos contra el cáncer para pacientes pediátricos pueden continuar sin ajustes importantes. Dado que los tumores pediátricos son generalmente muy agresivos y requieren un tratamiento intensivo, posponer o modificar estas terapias

puede poner en peligro su eficacia y reducir las tasas de curación de los pacientes (14).

El desconocimiento sobre este tema de salud a nivel mundial impulso al Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (IDWG) de la Asociación Italiana y de Oncología y Hematología Pediátrica (AIEOP) a evaluar las características clínicas y los resultados en pacientes pediátricos infectados con SARS-CoV- 2 mientras recibían quimioterapia, o después de un trasplante de células madre, durante la pandemia en Italia. Estos pacientes padecían leucemia (N=16), linfoma (N=3), tumores sólidos (N=10) e histiocitosis de células de Langerhans (N=1). El curso de la enfermedad fue leve en todos los casos, solo 12 niños desarrollaron síntomas (neumonía en 3 casos) y ninguno necesitó cuidados intensivos. Entre los 26 pacientes que se encontraban en quimioterapia o inmunoterapia, se decidió suspensión del tratamiento durante un promedio de 26 días y se reanudo al contar con dos pruebas de SARS CoV-2 negativas en un lapso de diferencia de 24 horas. No se encontró diferencia significativa en el lapso de días para tener una prueba negativa entre los pacientes que recibieron manejo médico adicional (ej. Hidroxicloroquina, lopinavir y ritonavir) basados en las guías de terapias de adultos con cáncer vs los que solo continuaron con mínimos ajustes en el tratamiento de quimioterapia o inmunoterapia. Aunque la mayoría de esta población la mayoría se encontraban inmunocomprometidos únicamente el 37.9% tenía síntomas relacionados con el coronavirus y en general fueron síntomas leves. No pareció diferir significativamente de los hallazgos en otros estudios en niños con y sin comorbilidades ya reportados en China. Mientras tanto se concluyo puede no ser necesario modificar o retrasar su programa de tratamiento del cáncer, especialmente para los pacientes que permanecen asintomáticos o solo tienen síntomas leves de la enfermedad viral (15).

A inicios de la pandemia tambien se observó que la población adulta con cáncer vs sin cáncer tenían sintomatología más severa en comparacion con los niños, inclusive deterioro más rápido y hasta terapia intensiva a diferencia de niños con

cáncer. Por lo que ellos realizaron recomendaciones más estrictas entre las que destacan incluso posponer intencionalmente la quimioterapia adyuvante o la cirugía electiva, disposiciones de protección personal más estrictas para los pacientes con cáncer o sobrevivientes de cáncer y especialmente en pacientes de mayor edad o con otras comorbilidades (16).

En Madrid, España en los primeros meses de la pandemia se estimó una incidencia del 0.8% en la población oncológica pediátrica vs 1.3% en la población pediátrica general. Aunque no existe evidencia sólida para el tratamiento de la infección por COVID-19 más allá de la terapia de soporte en niños con cáncer, la hidroxiclороquina fue el fármaco más utilizado. También al igual que el resto de los estudios realizados no hubo diferencia estadísticamente significativa en el cuadro clínico de niños con infección por SARS-CoV-2 en comparación con la población pediátrica restante a diferencia de los adultos con cáncer, quienes tenían peor pronóstico y mayor incidencia de complicaciones (17).

En México al inicio de la pandemia hubo pocos datos publicados sobre la población oncológica pediátrica con COVID-19. Se realizó una publicación en junio-2020 sobre tres niñas con evento de fiebre y neutropenia con pruebas RT-PCR positivas para SARS-CoV-2. Dos de estos pacientes de 8 y 4 años con diagnóstico de LLA se encontraban en etapa de consolidación y habían recibido 15 días previos su ciclo de quimioterapia presentando adecuada evolución sin presentar distres respiratoria aguda. Sin embargo la tercera paciente también tenía diagnóstico de LLA pero había recibido trasplante de células madre hematopoyéticas, su evolución no fue favorable ameritando ventilación invasiva y deterioro hemodinámico con paro cardíaco sin responder a las medidas de resucitación cardiopulmonar. Todos recibieron manejo empírico con claritromicina y enoxaparina a excepción del tercer paciente. Se hace énfasis acerca del pronóstico incierto de estos pacientes y se necesitan series más grandes que informen el curso de la infección por SARS-CoV-2 en niños con enfermedades hematooncológicas para desarrollar guías clínicas (18).

OBJETIVO GENERAL

Describir las características en pacientes pediátricos con cáncer infectados por SARS-Cov-2 en un hospital de tercer nivel.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Diseño transversal descriptivo.

LUGAR DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron a todos los pacientes pediátricos con cáncer que ingresaron al servicio de TRIAGE respiratorio y admisión Continua, y que cumplieron con los criterios operacionales para ser considerados como caso sospechoso de COVID 19.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Pacientes pediátricos con cáncer y prueba confirmatoria positiva a SARS-CoV-2.

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico de casos consecutivos con sospecha de COVID-19 en la población pediátrica con enfermedades hemato-oncológicas.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital Pediátrico Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron todos los pacientes de 17 años o menos que se sometieron a la prueba de SARS-CoV-2 del 20/03/2020 al 20/06/2020. Solo se evaluaron los pacientes sintomáticos, no todos cumplieron con todos los criterios de sospecha para COVID-19, y la fiebre podría ser el único signo. Los datos demográficos, Síntomas clínicos, enfermedad hematooncológica, biometría hemática, marcadores inflamatorios, estudios de imagen y tratamiento se obtuvieron de las historias clínicas. El manejo se estableció de acuerdo a la Guía Clínica de los hospitales.

A su ingreso se registraron las características demográficas, nombre, edad, sexo, inicio de signos y síntomas. Una vez tomados los datos se les realizó la prueba para infección por SARS-CoV-2 por hisopado oro/nasofaríngeo y se envió la muestra para análisis al laboratorio de Infectología de la UMAE Hospital General Centro Médico La Raza, el cuál fue designado por el IMSS como referencia Nacional con certificación para realizar las referidas pruebas.

Se realizaron los siguientes paraclínicos durante el seguimiento:

- Estudio de biometría hemática completa, PCR, dímero D, fibrinógeno, química sanguínea y cultivos.
- Se realizo radiografía simple de tórax a su llegada, y siempre que las condiciones lo permitan se realizará estudio de tomografía axial computarizada de tórax en fase simple y contrastada.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa Discreta	1. Años cumplidos
Género	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Cualitativa Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Estancia hospitalaria	Es un indicador de eficiencia hospitalaria, calificándose como prolongada aquella que sobrepasa el estándar: mayor o igual a 9 días (considerado para un hospital de tercer nivel).	Cuantitativa Discreta	1. Días
Caso sospechoso COVID-19	Persona de cualquier edad que en los últimos 10 días haya presentado al menos uno de los siguientes signos y síntomas mayores: tos, fiebre, disnea o cefalea. Acompañado de al menos uno de los siguientes signos o síntomas menores: -Mialgias -Artralgias -Odinofagia -Escalofríos -Dolor torácico -Rinorrea -Anosmia -Disgeusia -Conjuntivitis	Cualitativa Dicotómica	1. Confirmado por pruebas RT-PCR 2. No confirmado por pruebas RT-PCR

Diagnóstico hemato-oncológico	Enfermedad de los órganos productores de la sangre que se caracterizan por la proliferación excesiva de tejido y/o células de la médula ósea.	Cualitativa Politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leucemias 2. Linfomas 3. Tumores sólidos
Radiografía de tórax	Es un método no invasivo utilizado como herramienta diagnóstica para identificar estructuras en el tórax	Cualitativa Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Anormal, especificar hallazgo.
Tomografía de tórax	Es un estudio de imagen donde se utiliza una máquina especial de emisión de rayos X para tomar imágenes en blanco y negro de los pulmones, el corazón, los vasos sanguíneos, las vías respiratorias, las costillas y los ganglios linfáticos del paciente.	Cualitativa Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Normal 2. Anormal
Estudios de laboratorio	Examinan muestras de sangre, orina o tejidos corporales. Un técnico o el médico analizan las muestras para determinar si los resultados están dentro de los límites normales	Cuantitativa Continua	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hb (mg/dL) 2. Hct (%) 3. Leucocitos 4. Neutrófilos 5. Plaquetas 6. Linfocitos 7. Dímero D (ng/dL) 8. Proteína C reactiva (mg/dL)
Hemocultivo	Es un método diagnóstico que se realiza para la detección de bacterias u otros microorganismos en la sangre.	Cualitativa Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo
Urocultivo	Es el cultivo de orina para diagnosticar infección sintomática del tracto urinario.	Cualitativa Dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo

--	--	--	--

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Estadística descriptiva

-Variables cuantitativas: De acuerdo a las características de la curva de distribución.

- Normal: Medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).
- No Simétrica: Medidas de tendencia central (mediana) y de dispersión (mínimo, máximo, rango). -Variables cualitativas: Frecuencia y porcentaje.

Estadística inferencial:

-Variables cualitativas: χ^2 .

-Variables cuantitativas: De acuerdo a las características de la curva de distribución.

- Normal: t de Student.
- No simétrica: U de Mann-Whitney
 - Las características de la curva de distribución se determinarán con la prueba de Kolmogórov-Smirnov ó Shapiro Will según sea el caso.
 - Nivel de significancia estadística $p < 0.05$.
 - Se usó el paquete SPSS versión 22. Uso de Excel para base de datos.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 226 pacientes pediátricos con sospecha de COVID-19, de los cuales 73 pacientes (32%) tuvieron prueba positiva a SARS-CoV-2 (RT-PCR en tiempo real).

De los 24 (10.6%) niños con cáncer durante este periodo, solo 14 (58%) pacientes tuvieron prueba positiva a SARS CoV-2.

La mediana de edad fue 10 años (rango 3-15 años). El cáncer más frecuentemente identificado fue la leucemia aguda en 9 (64%) pacientes, y en la mayoría se desconocía la fuente de contagio (64%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

Variable	
Edad años*	10 (3-15)
Tipo de cáncer	-
Leucemia	9 (64%)
Hepatoblastoma	2 (14%)
Linfoma	1 (7%)
Osteosarcoma	1 (7%)
Tumor del SNC	1 (7%)
Posible fuente de contagio	-
Hogar	2 (14%)
Hospital de referencia	3 (21%)
Desconocida	9 (64%)

*Mediana (rango)

Los datos clínicos más frecuentes de los pacientes se presentan en la figura 2. La fiebre fue el dato más consistente en los pacientes, seguido de desaturación menor a 92% en 8 (57%) pacientes, y tos en 7 (50%) de ellos.

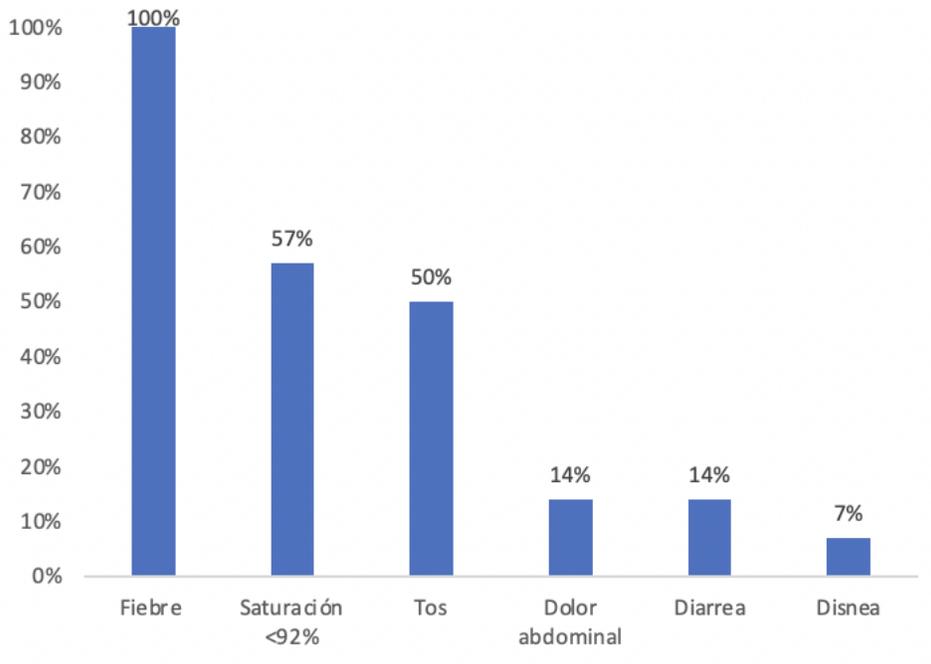


Figura 1. Signos y síntomas más frecuentemente asociados con la infección por SARS-CoV-2.

Dentro de las complicaciones en esta población ocho pacientes presentaron un episodio de fiebre y neutropenia (dos con neumonía y uno con colon neutropénico), tres pacientes fueron derivados de otros hospitales por signos y síntomas de leucemia y linfoma realizándose la prueba de RT-PCR al ingreso. Ningún paciente tuvo coinfección bacteriana o viral (tabla 2).

Tabla 2. Complicaciones asociadas con la infección de SARS-CoV-2.

Variable	
Complicaciones	-
Fiebre y neutropenia	8 (57%)
Neumonía	2 (14%)
Colon neutropénico	1 (7%)
Coinfección bacteriana	0 (0%)
Coinfección viral	0 (0%)

Los hallazgos de laboratorio fueron los siguientes: 8 niños tuvieron neutropenia <math><500/\text{mm}^3</math>, mediana 740 (rango 200-1610), excluyendo los tres con diagnóstico

reciente de leucemia/linfoma), proteína C reactiva mediana de 85mg/L (rango 1.2-170), dímero D 956 ng/mL (rango 250-2779), y ferritina 2587 ng/mL (rango 583-3369).

Los cultivos bacterianos y otras pruebas virológicas fueron negativos. Se observaron anomalías radiológicas en 11 pacientes; como patrón intersticial reticular (4 pacientes), consolidación en lóbulo inferior (2 pacientes), opacidades en vidrio deslustrado periférico (2 pacientes) y engrosamiento pleural nodular (1 paciente). El paciente con osteosarcoma tenía metástasis pulmonares y el otro con neumonía complicada tenía un empiema loculado. En el resto los estudios de imagen fueron normales (Figura 2).

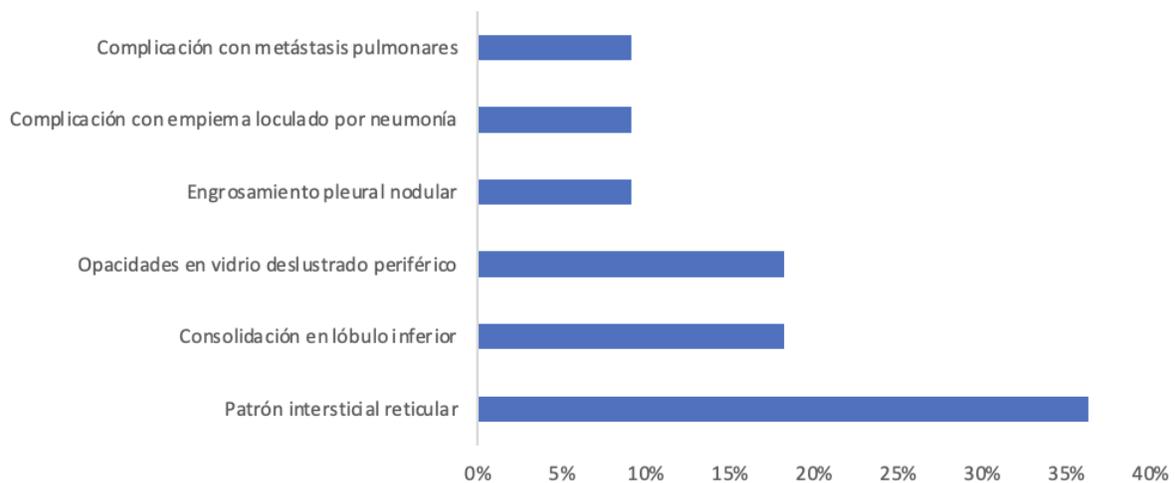


Figura 2. Hallazgos radiológicos en los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Un paciente fue hospitalizado por morbilidad oncológica y otro por recidiva de su leucemia. El último paciente con leucemia tuvo una neumonía bacteriana complicada, con resultado inicial negativo para SARS-CoV-2, posteriormente desarrollo paquipleuritis y ameritó cirugía, 16 días después de su primer examen, tuvo resultado positivo.

Se utilizó tratamiento estándar en todos los pacientes, aquellos con fiebre y neutropenia recibieron piperacilina-tazobactam, en combinación con vancomicina para dos pacientes con neumonía, corticoesteroides fueron usados de acuerdo con el protocolo de quimioterapia planificado, y filgrastim estuvo indicado en caso de conteo de neutrófilos <1000/mm³ en pacientes seleccionados. El paciente con diagnóstico de osteosarcoma y metástasis pulmonares tuvo rápido deterioro y falleció en los primeros cinco días de su hospitalización. La causa de muerte fue hemorragia pulmonar.

Al 20 de junio de 2020, 13 pacientes dieron negativo en la prueba de SARS-CoV-2 en una mediana de 27 días (rango 14-56). La mediana de estancia hospitalaria fue de 11 días (rango 4 a 37). Ninguno requirió cuidados intensivos (tabla 3). El tratamiento del cáncer se retrasó hasta obtener el resultado negativo de la prueba RT-PCR.

Tabla 3. Complicaciones asociadas en los pacientes con infección por SARS-CoV-2.

Variable	
Ingreso a la UCIP	0 (0%)
Días a negativización de la prueba*	27 (14-56)
Días de estancia hospitalaria*	11 (4-37)
Mortalidad	0 (0%)

*Mediana (rango)

DISCUSIÓN

Los reportes iniciales sugirieron que los pacientes con comorbilidades, incluidos aquellos con cáncer, tenían un mayor riesgo de complicaciones (19), lo que generaba temor de que los niños con cáncer desarrollaran una enfermedad grave y tuvieran resultados adversos. Este temor se vio potenciado por un estudio inicial de ocho pacientes pediátricos con COVID-19 grave, incluido un paciente con leucemia linfoblástica aguda (20).

Aunque los niños con cáncer se consideran una población de alto riesgo, los datos que abordan específicamente la población de oncología pediátrica al inicio de la pandemia fueron limitados, por ello, se realizó este trabajo para evaluar a los pacientes oncológicos pediátricos infectados por SARS-CoV-2 atendidos en nuestro centro, para proporcionar datos epidemiológicos actualizados y describir las características clínicas y los resultados más relevantes.

En nuestro estudio, identificamos un total de 14/24 (58%) pacientes con neoplasia infantil que presentaron infección por SARS-CoV-2, con una mediana de 10 años, siendo la leucemia aguda la neoplasia infantil más frecuentemente presente en estos pacientes, seguido del hepatoblastoma. Con frecuencia, se desconocía la fuente de contagio.

De estos pacientes, los datos clínicos más frecuentemente identificados fueron fiebre (100%), desaturación de oxígeno (92%) y tos (50%). La fiebre se asoció con neutropenia en 57% de los pacientes, en donde se identificó neumonía en 2 de ellos, y colon neutropénico en uno; además, además, estos pacientes fueron manejados con cobertura con piperacilina-tazobactam y vancomicina, y el uso de esteroides y estimuladores de la eritropoyesis se emplearon de acuerdo con el tipo de patología y protocolo quimioterapéutico individual. De acuerdo con los hallazgos de Rojas et al, los síntomas más frecuentes fueron fiebre (67%) y tos (40%), y dos pacientes estaban asintomáticos (21), a diferencia de nuestros hallazgos, donde todos los

pacientes eran sintomáticos y la fiebre era consistente. Sin embargo, no se encontró una infección asociada en ningún paciente.

De acuerdo con una revisión sistemática llevada a cabo a mediados de la pandemia, se encontró que, en pacientes similares a los nuestros, la fiebre fue el síntoma más frecuente (22).

Los principales hallazgos por imagen, que fueron identificados en 78% de los pacientes con tomografía anormal, se encontró que el patrón intersticial fue lo más frecuente, en 28% pacientes, seguido de vidrio despulido y consolidación. De acuerdo con de Rojas et al, 57% de los pacientes tuvieron una radiografía anormal, con datos de neumonía en la mitad de ellos, y hallazgo de engrosamiento peribronquial en la otra mitad (21). Meena et al. documentaron que la consolidación, el engrosamiento peribronquial y la consolidación con opacidades en vidrio esmerilado fueron los hallazgos de imagen comunes en los niños (22).

Aunque las tomografías computarizadas de tórax son sensibles para detectar cambios pulmonares en COVID-19, es posible que no sean específicas en niños con cáncer debido a infecciones de otros patógenos (23,24). Las tomografías computarizadas antes de cada bloque de quimioterapia de hecho se asocian con exposición de los niños a radiación innecesaria y no son siempre seguras (25), razón por la cual no siempre fueron la medida diagnóstica (21), y que no fue ampliamente utilizada en nuestro estudio.

Por su parte, no se encontró una infección secundaria o asociada en ningún paciente. La mediana de estancia hospitalaria fue de 11 días, y la tasa de ingreso a cuidados intensivos o de mortalidad fue del 0%. De Rojas reportó una estancia hospitalaria mediana de 8 días, con resultados favorables en sus pacientes (21). La hidroxiclороquina fue el fármaco más utilizado para el COVID-19 (22), de acuerdo con varios reportes de la literatura, lo cual afortunadamente no fue administrado a

nuestros pacientes, dado la falta de evidencia y desconocimiento del perfil de seguridad en niños, especialmente hemato-oncológicos.

Parambil et al. documentaron los datos de 122 niños, con una edad media de 8 años. Se administró quimioterapia intravenosa programada dirigida al riesgo del paciente en 90.9%, sin aumento de las toxicidades. La tasa de mortalidad por todas las causas fue del 7.4% y la tasa de mortalidad relacionada con la COVID-19 fue del 4.9% (26), con una similar mortalidad en nuestros pacientes.

Un estudio de Nueva York sobre 19 niños con diagnóstico hemato-oncológico, con una muestra similar a la nuestra, reportó que el 84% de los pacientes eran sintomáticos y el 32% de los pacientes requerían asistencia respiratoria (27). En nuestro estudio, todos los pacientes fueron sintomáticos, pero ninguno requirió asistencia respiratoria invasiva. Por su parte, un reporte de Radhakrishnan et al. encontró que solo el 33% de sus pacientes eran sintomáticos y un paciente (7%) requirió soporte respiratorio (28). Por su parte, la enfermedad fue asintomática/leve en el 48% y grave en el 9.6%, de acuerdo con datos de Meena et al., documentando también que alrededor del 10% de los niños requirieron cuidados intensivos y alrededor del 32% requerían oxígeno. El porcentaje de niños que fallecieron a causa de la COVID-19 fue del 4.9%, de acuerdo con su revisión, y la gravedad, la morbilidad y la mortalidad de COVID-19 en oncología pediátrica fueron más en comparación con la población pediátrica general. Esta información es útil para la estratificación de riesgo para el manejo del COVID-19 (22).

Se ha reconocido la importancia de realizar pruebas de detección de SARS-CoV-2, ya que se ha visto que hasta un tercio de los pacientes o cuidadores ingresados al hospital tenían COVID-19 (28). Esto destacó la importancia de las pruebas de rutina de pacientes y cuidadores para SARS-CoV-2 antes de la admisión e inicio de quimioterapia, cirugía o radioterapia. Sin embargo, en los países de bajos a medianos ingresos, esto no fue tan factible debido al alto costo de la prueba RT-PCR. La prueba RT-PCR sigue siendo el estándar de oro para detectar el SARS-

CoV-2. Aunque las pruebas de antígenos o anticuerpos son más baratas y fáciles de realizar, y empezar a utilizarse cuando estuvieron disponibles (29), la prueba de RT-PCR tiene la bondad de identificar a los pacientes que continúan excretando el virus.

Nuestro estudio destaca los desafíos de identificar COVID-19 en pacientes de un hospital público, en un país de medianos a bajos ingresos, donde hubo ciertas deficiencias a nivel de salud pública, que conllevaron a que nuestro país tuviera alta morbimortalidad en población vulnerable y fue un centro de atención a nivel mundial (30). Es tranquilizador que en general, los pacientes de nuestra cohorte hayan tenido un curso benigno similar al informado en países de ingresos altos (17,31,32). Sin embargo, en algunos pacientes con cáncer, especialmente aquellos con neutropenia febril, el SARS-CoV- 2 puede conducir a resultados adversos (28), aunque no fue demostrado, afortunadamente, con nuestras observaciones.

Por último, hay que destacar que la mayoría de los casos de cáncer infantil son neoplasias hematológicas. Esto fue proporcional en los casos reportados con COVID-19, así como en nuestros datos, que fueron la mayoría de los pacientes. Sin embargo, se demostró que los niños con neoplasias malignas hematológicas no tienen mayor riesgo de infección grave por SARSCoV-2 que aquellos con neoplasias malignas no hematológicas (33), lo que se aprecia indirectamente con nuestros datos.

CONCLUSIÓN

La infección por SARS-CoV-2 se asoció con poca morbilidad en nuestros pacientes hemato-oncológicos pediátricos. No documentamos una estancia en cuidados intensivos prolongada o mortalidad en general, y muchas de las complicaciones podrías ser propias de la patología de base de cada paciente.

Entre las limitantes de nuestro estudio, se encuentra la falta de una mayor muestra, aunque es muy representativa de nuestro centro, así como la naturaleza retrospectiva del estudio, que pudo ser una característica confusora por esencia en la recolección de los datos.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS LISTA DE PACIENTES HEMATOONCOLOGICOS COVID-19

Datos Demográficos

No. Folio	
Género	
Edad	
Diagnóstico hemato-oncologico	

Evolución clínica desde su ingreso al hospital

Resultado de la prueba diagnóstica RT-PCR	1. Positiva 2. Negativa
Fecha inicial de RT-PCR	Especificar fecha (día/mes/año): _____
Fecha de seguimiento de RT-PCR (hasta negativizar).	Especificar fechas (día/mes/año): _____
Sobrevida	1. Si 2. No
Complicaciones	Especificar: _____
Días de estancia hospitalaria	

-Seleccionar con una **X** los síntomas presentados por el paciente.

Síntoma	Si	No
Fiebre		
Tos		
Cefalea		
Nausea		
Dolor abdominal		
Diarrea		
Ageusia		
Anosmia		
Letargia		
Disnea		

Tratamiento médico durante su hospitalización

Oxígeno suplementario	1. Si 2. No
Antibiótico	1. Si (especificar) 2. No
Filgrastrim	1. Si 2. No
Cirugía	Especificar: _____

Estudios de laboratorio	Al ingreso	De seguimiento
Biometría hemática	Hb: HCT: Leucocitos: Neutrófilos: Linfocitos: Plaquetas:	Hb: HCT: Leucocitos: Neutrófilos: Linfocitos: Plaquetas:
Dímero D		
Proteína C reactiva		
Hemocultivo (periférico y/o central)	1. Positivo 2. Negativo	(En caso de ser positivo)
Urocultivo	1. Positivo 2. Negativo	(En caso de ser positivo)

- Describir los hallazgos radiológicos/ tomográficos al momento de la sospecha o diagnóstico covid-19 y durante su seguimiento

Estudio de imagen	Fechas	Hallazgos a determinar
Radiografía de tórax		
Tomografía de tórax		

REFERENCIAS

1. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020 [Epidemiology of COVID-19 in Mexico: from the 27th of February to the 30th of April 2020]. *Rev Clin Esp.* 2020;220(8):463-471.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) situation reports. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>. Fecha de acceso: 13 de junio de 2023.
3. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real-time. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):533–4.
4. Pan American Health Organization. Geo-Hub COVID-19-information system for the region of the Americas. <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>. Fecha de acceso: 13 de junio de 2023.
5. World Bank. Atlas of sustainable development goals 2018: from world development indicators. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/29788>. Fecha de acceso: 13 de junio de 2023.
6. Our World in Data. Total confirmed deaths due to COVID-19. <https://ourworldindata.org/grapher/cumulative-deaths-and-cases-covid-19>. Fecha de acceso: 13 de junio de 2023.
7. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-574.
8. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1):11.
9. Dong Y, Mo X, Hu Y et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics.* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702.

10. Baruchel A, Bertrand Y, Boisse N, and SFCE Leukemia Committee. COVID-19 and acute lymphoblastic leukemias of children and adolescents: First recommendations of the Leukemia committee of the French Society for the fight against Cancers and Leukemias in children and adolescents (SFCE). *Bulletin du cancer* . 2020;107(6): 629–632.
11. 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:e28327.
12. Boulad F, Kamboj M, Bouvier N, Mauguen A, Kung AL. COVID-19 in children with cancer in New York City. *JAMA Oncol* . 2020;e202028.
13. Gampel B, Troullioud Lucas AG, Broglie L, Gartrell-Corrado RD, Lee MT, Levine J, et al. COVID-19 disease in New York City pediatric hematology and oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(9):e28420.
14. Ferrari A, Zecca M, Rizzari C, Porta F, Provenzi M, Marinoni M, et al. Children with cancer in the time of COVID-19: An 8-week report from the six pediatric onco-hematology centers in Lombardia, Italy. *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67: e28410.
15. Bisogno G, Provenzi M, Zama D, Tondo A, Meazza C, Colombini A, et al. Clinical characteristics and outcome of SARS-CoV-2 infection in Italian pediatric oncology patients: a study from the Infectious Diseases Working Group of the AIEOP. *J Pediatric Infect Dis Soc* . 2020;pii088.
16. Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for patients with cancer. *Lancet Oncol*. 2020;21(4):e180.
17. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA*. 2020;323(13):1313-1314.
18. Flores V, Miranda R, Merino L, González C, Serrano C, Solano M, et al. SARS-CoV-2 infection in children with febrile neutropenia. *Ann Hematol*. 2020;99(8):1941-1942.

19. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-337.
20. Sun D, Li H, Lu XX, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center's observational study. *World J Pediatr.* 2020;16:251-259.
21. De Rojas T, Pérez-Martínez A, Cela E, Baragaño M, Galán V, Mata C, et al. COVID-19 infection in children and adolescents with cancer in Madrid. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(7):e28397.
22. Meena JP, Kumar Gupta A, Tanwar P, Ram Jat K, Mohan Pandey R, Seth R. Clinical presentations and outcomes of children with cancer and COVID-19: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68(6):e29005.
23. Zhou TT, Wei FX, Liu Z. Application of chest CT in the primary screening of COVID-19 related high-risk population. *Arch Clin Microbiol.* 2020;11(3):112.
24. Hope MD, Raptis CA, Shah A, Hammer MM, Henry TS. A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far. *Lancet.* 2020;395(10231):1189–1190.
25. Seth R, Das G, Kaur K, Mohanaraj R, Siri P, Wajid MA, et al. Delivering pediatric oncology services during a COVID-19 pandemic in India. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;e28519.
26. Parambil BC, Moulik NR, Dhamne C, Dhariwal N, Narula G, Vora T, et al. COVID-19 in Children with Cancer and Continuation of Cancer-Directed Therapy During the Infection. *Indian J Pediatr.* 2022;89(5):445-451.
27. Gampel B, Troullioud Lucas AG, Broglie L, Gartell-Corrado RD, Lee M, Levine J, et al. COVID-19 disease in New York City pediatric hematology and oncology patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(9):e28420.
28. Radhakrishnan V, Ovet J, Rajendran A, Kolluru S, Pai V, Gnanaguru V, et al. COVID19 in children with cancer in low- and middle-income countries: Experience from a cancer center in Chennai, India. *Pediatr Hematol Oncol.* 2021;38(2):161-167.

29. La Marca A, Capuzzo M, Paglia T, Roli L, Trenti T, Nelson SM. Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(3):483–499
30. Caldera-Villalobos C, Garza-Veloz I, Martínez-Avila N, Delgado-Enciso I, Ortiz-Castro Y, Cabral-Pacheco GA, et al. The Coronavirus Disease (COVID-19) Challenge in Mexico: A Critical and Forced Reflection as Individuals and Society. *Front Public Health*. 2020;8:337.
31. Rossoff J, Patel AB, Muscat E, Kociolek LK, Muller WJ. Benign course of SARS-CoV-2 infection in a series of pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(9):23.
32. 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; 132:11–16.
33. Millen GC, Arnold R, Cazier JB, Curley H, Feltbower R, Gamble A, et al. COVID-19 in children with haematological malignancies. *Arch Dis Child*. 2022;107(2):186-188.