

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA

### Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

**Citación provisional** / Alvarado-Gamarra G, Dominguez-Rojas J, Atamari-Anahui N, Zarate-Campos V, Fernández Suárez S, Vásquez-Gamarra E, Rojas-Soto N, Garcés-Ghilardi R, Estupiñan-Vigil M. Características clínicas y supervivencia en pacientes pediátricos oncohematológicos con COVID-19 en un hospital de referencia del Seguro Social de Salud del Perú, durante el 2020-2021. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 7 de junio de 2023 [citado 7 de junio de 2023];16(1). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2023.16.1.1702](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.16.1.1702)

Recibido / 12/11/2022

Aceptado / 17/03/2023

Publicación en Línea / 07/06/2023



## Características clínicas y supervivencia en pacientes pediátricos oncohematológicos con COVID-19 en un hospital de referencia del Seguro Social de Salud del Perú, durante el 2020-2021

### Clinical features and survival in pediatric oncohematological patients with COVID-19 in a referral Hospital of Peruvian Social Health Insurance, during 2020-2021

#### Autores

Giancarlo Alvarado-Gamarra <sup>1,2,3, a</sup>, Jesús Domínguez-Rojas <sup>1, b</sup>, Noé Atamari-Anahui <sup>4, c</sup>, Vanessa Zarate-Campos <sup>1, c</sup>, Sarah Fernández Suárez <sup>1, c</sup>, Eva Vásquez-Gamarra <sup>1, c</sup>, Ninoska Rojas-Soto <sup>5, d</sup>, Raquel Garcés-Ghilardi <sup>1, c</sup>, Matilde Estupiñán-Vigil <sup>1, e</sup>

#### Filiación

1. Servicio de Pediatría Clínica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
2. Instituto de Investigación Nutricional, Lima, Perú.
3. Red de Eficacia Clínica y Sanitaria, REDECS, Lima, Perú.
4. Universidad San Ignacio de Loyola, Vicerrectorado de Investigación, Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Lima, Perú.
5. Unidad de Hematología Pediátrica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
  - a. Médico especialista en Pediatría, maestro en Epidemiología Clínica.
  - b. Médico especialista en Medicina Pediátrica Intensiva.
  - c. Médico especialista en Pediatría.
  - d. Médico especialista en Hematología.
  - e. Médico especialista en Pediatría, doctor en Medicina.

Giancarlo Alvarado-Gamarra: [galvaradogamarra@gmail.com](mailto:galvaradogamarra@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-7266-5808>

Jesús Domínguez-Rojas: [jesusdominguez24@gmail.com](mailto:jesusdominguez24@gmail.com); <http://orcid.org/0000-0001-6141-6622>

Noé Atamari-Anahui: [noe.atamari@gmail.com](mailto:noe.atamari@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-8283-6669>

Vanessa Zarate-Campos: [vanecelia04041989@gmail.com](mailto:vanecelia04041989@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-5839-9673>

Sarah Fernández Suárez: [sarahfernandez93@gmail.com](mailto:sarahfernandez93@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-1345-8726>

Eva Vásquez-Gamarra: [viqi\\_eva@yahoo.es](mailto:viqi_eva@yahoo.es); <https://orcid.org/0000-0003-1567-7770>

Ninoska Rojas-Soto: [ninoskars@gmail.com](mailto:ninoskars@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-0303-1024>

Raquel Garcés-Ghilardi: [ragaghi@hotmail.com](mailto:ragaghi@hotmail.com); <http://orcid.org/0000-0001-8813-8650>

Matilde Estupiñán-Vigil: [matildeestupinanvigil@yahoo.es](mailto:matildeestupinanvigil@yahoo.es); <http://orcid.org/0000-0002-4226-7729>

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Potenciales conflictos de interés:** Ninguno.

**Contribuciones de los autores:** GAG, NAA, RGG, y MEV conceptualizaron, diseñaron la metodología y condujeron la investigación, analizaron los datos, redactaron el borrador inicial, y redactaron y revisaron la versión final. JDR, VZC, SFS, EVG, NRS, condujeron la investigación, recolección de datos, redactaron el borrador inicial, y redactaron y revisaron la versión final.

**Autor de correspondencia**

Giancarlo Alvarado-Gamarra

Correo electrónico: [galvaradogamarra@gmail.com](mailto:galvaradogamarra@gmail.com)

Dirección Postal: Avenida Edgardo Rebagliati 490, Jesús María, Lima, Perú. Teléfono: (+51) 993376826

**Aprobación por comité de ética institucional:** El presente estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación (número de registro: 832-2021-305) y por la oficina de docencia e investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (Lima, Perú).



## RESUMEN

**Introducción:** En Latinoamérica, existen pocos estudios y resultados heterogéneos sobre pacientes pediátricos oncohematológicos con COVID-19. **Objetivo:** Describir las características clínicas y la supervivencia de pacientes pediátricos oncohematológicos con COVID-19 en un hospital de Lima-Perú, 2020-2021. **Métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo de pacientes menores de 14 años hospitalizados. Los datos se recolectaron de las historias clínicas. **Resultados:** Incluimos 30 pacientes, mayoría hombres y escolares, predominando la fiebre, síntomas respiratorios y gastrointestinales, la neoplasia hematológica, y la enfermedad oncológica avanzada. La mayoría desarrolló enfermedad leve-moderada, pero también presentaron evolución severa con requerimiento de soporte crítico, con mortalidad alta en hospitalización (13,3%) y baja supervivencia durante el seguimiento (a los 526 días, 59,26%, IC95% 36,53 a 76,20%). La supervivencia aumentó con reinicio de la quimioterapia, y disminuyó en pacientes de condición paliativa, con soporte respiratorio y shock. **Conclusiones:** La mayoría desarrolló enfermedad leve-moderada. Sin embargo, el SARS-CoV-2 también puede causar afectación severa, muerte y baja supervivencia en pacientes oncohematológicos. **Palabras Clave (Decs):** COVID-19; Neoplasias; Leucemia; Niño; Pediatría; Perú.

## ABSTRACT

**Introduction:** In Latin America, there are few studies and heterogeneous results on pediatric oncohematology patients with COVID-19. **Objective:** To describe the clinical characteristics and survival of pediatric oncohematology patients with COVID-19 in a hospital in Lima-Peru, 2020-2021. **Methods:** Retrospective longitudinal study of hospitalized patients under 14 years of age. The data was collected from the medical records. **Results:** We included 30 patients, mostly men and schoolchildren, predominantly fever, respiratory and gastrointestinal symptoms, hematological neoplasia, and advanced oncological disease. The majority developed mild-moderate disease, but they also presented severe evolution requiring critical areas, with high mortality in hospitalization (13.3%) and low survival during follow-up (at 526 days, 59.26%, 95% CI 36.53 to 76.20%). Survival increased with the start of chemotherapy, and decreased in patients in palliative condition, with respiratory support and shock. **Conclusion:** Most developed mild-moderate disease. However, SARS-CoV-2 can also cause severe involvement, death, and poor survival in oncohematological patients. **Key Word (Mesh):** COVID-19; Neoplasms; leukemia; Child; Pediatrics, Peru.

## **INTRODUCCION**

La infección aguda por SARS-CoV-2 en población pediátrica es principalmente asintomática o leve (1). Por otro lado, existen grupos pediátricos que podrían tener mayor vulnerabilidad, como las enfermedades oncohematológicas. Se ha publicado la experiencia en varios países sobre eso (2–5), incluso algunas revisiones sistemáticas (6–9). La mayoría reporta compromiso leve y supervivencia alta, pero con peores desenlaces clínicos en comparación con población pediátrica general. Además, reportan que en los países con menor ingreso económico o en aquellos pacientes de origen hispano se reporta mayor severidad de la COVID-19, con impacto importante sobre el acceso y la administración de la terapia contra el cáncer (3–5,8).

También se ha publicado estudios de Latinoamérica (10–15), pero en menor cantidad y con resultados heterogéneos. Debido a que el comportamiento clínico del SARS-CoV-2 puede variar principalmente según grupos étnicos, condiciones socioeconómicas, accesibilidad y calidad de los servicios de salud; resulta necesario documentar la experiencia de más centros hospitalarios, regiones o países de Latinoamérica. Por tanto, el objetivo de este estudio es describir las características clínicas y la supervivencia de pacientes pediátricos oncohematológicos con COVID-19 en un hospital de Lima, Perú.

## **MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

Realizamos un estudio longitudinal retrospectivo con pacientes con infección por SARS-CoV-2 y enfermedad oncohematológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) en Lima, Perú.

### **Criterios de selección y muestra**

Se incluyeron pacientes menores de 14 años hospitalizados desde abril del 2020 hasta agosto del 2021, con infección confirmada por SARS-CoV-2 (prueba antigénica o la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa, RT-PCR), y con diagnóstico de enfermedad oncohematológica (debut o como antecedente) realizado por oncólogo o hematólogo.

### **Procedimientos**

Los datos se recolectaron a partir de la historia clínica (física y electrónica). Realizamos el seguimiento a través de la historia clínica desde el ingreso hospitalario hasta seis meses después del alta del último paciente, o hasta cuando el paciente había fallecido o no acudía a sus controles.

### **VARIABLES DE ESTUDIO**

Describimos las variables según a) edad, género, contacto domiciliario o intrahospitalario, sintomatología, b) el tipo (sólida y hematológica) y fase de la neoplasia (debut o antecedente), c) los desenlaces desfavorables durante la hospitalización como saturación de oxígeno (SatO<sub>2</sub>) ≤ 92% e intubación en emergencia, defunción, ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y cánula de alto flujo (CAF), presencia de shock, diagnóstico de síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico asociado a COVID-19 (SIM-C), y del síndrome de activación macrofágica (SAM).

### **Análisis estadístico**

Los datos obtenidos ingresaron a una base en el programa Excel Microsoft® (versión para Windows 2016), que posteriormente se revisó, depuró y analizó. Para el análisis de datos se utilizó el programa STATA v.16 (StataCorp LP, College Station, Texas, Estados Unidos). Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se reportaron mediante la media y desviación estándar o

mediana y el rango intercuartílico (RIQ), en base a las pruebas de normalidad. En el análisis bivariado, para las variables categóricas se utilizó chi cuadrado o prueba exacta de Fisher (según valores esperados), mientras que para las variables cuantitativas se utilizó T de Student o la prueba U de Mann-Whitney (según pruebas de normalidad). Para el análisis de supervivencia, el evento de interés fue la muerte, las observaciones censuradas fueron por pérdida durante el seguimiento, y finalización del estudio antes de la ocurrencia del evento. La supervivencia global fue estudiada mediante las curvas de Kaplan-Meier y se estratificó según uso de quimioterapia post COVID-19, complicaciones intrahospitalarias, condición paliativa, tipo de neoplasia, comorbilidad y sexo, estableciéndose comparaciones de supervivencia utilizando la prueba de Log-rank. Para todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significancia estadística de 0,05.

### Aspectos éticos

El proyecto fue aprobado por el comité de ética del HNERM, número de registro 832-2021-305. Se respetó la confidencialidad de los datos. Algunas características de estos pacientes fueron publicadas como parte de un estudio multicéntrico, este concluyó de forma global, sin análisis de subgrupos por país ni hospital, y se enfocó en la asociación con la mortalidad intrahospitalaria (15).

### RESULTADOS

Incluimos 30 pacientes, la mediana de edad fue 6,5 años (RIQ 4-10) y 17 (56,7%) fueron varones. Veinticinco (83,3%) fueron sintomáticos, siendo la mediana del tiempo de enfermedad de 3 días (RIQ 1-5). Seis (20%) fueron referidos de otros centros hospitalarios. Seis (20%) tuvieron contacto intradomiciliario, 11 (36,7%) hospitalario, y en 13 (43,3%) el contacto fue extrahospitalario pero sin contacto intradomiciliario. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (60%), síntomas respiratorios altos (tos, odinofagia y/o coriza) (46,7%), trastorno gastrointestinal (vómitos, náuseas, dolor abdominal, y/o diarrea) (23,3%) y dificultad respiratoria (polipnea, tirajes, y/o quejido) (20%) (**tabla 1**). La prueba antigénica fue positiva en 19/23 (82,6%) pacientes y la RT-PCR, en 14/18 (77,8%) pacientes.

**Tabla 1.** Características clínico-epidemiológicas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 y enfermedad oncohematológica.

Características generales	Total n= 30	Sólida n=8	Hematológica n=22	Valor p	Vivo n=26	Fallecido durante hospitalización n=4	Valor p
Edad (años) <sup>a</sup>	6,5 (4-10)	9 (6-11)	6 (3-10)	0,334 <sup>e</sup>	8,5 (4-10)	3,5 (3-5)	0,746 <sup>e</sup>
Varones	17 (56,7)	5 (62,5)	12 (54,6)	1,00 <sup>f</sup>	15 (57,7)	2 (50,0)	1,00 <sup>f</sup>
Sintomático	25 (83,3)	5 (62,5)	20 (90,9)	-	21 (80,8)	4 (100,0)	-
Tiempo de enfermedad <sup>a</sup>	3 (1-5)	2 (1-2)	4 (1-5)	0,445 <sup>e</sup>	3 (1-4)	5,5 (3,5-6,5)	0,538 <sup>e</sup>
Contacto domiciliario	6 (20,0)	3 (37,5)	3 (13,6)	0,300 <sup>f</sup>	5 (19,2)	1 (25,0)	1,00 <sup>f</sup>
Contacto	11 (36,7)	0 (0,0)	11 (50,0)	-	9 (34,6)	2 (50,0)	0,611 <sup>c</sup>

hospitalario

**Manifestaciones clínicas**

Fiebre	18 (60,0)	4 (40,0)	14 (63,6)	0,417 <sup>f</sup>	14 (53,8)	4 (100,0)	0,268 <sup>f</sup>
Días de fiebre <sup>a</sup>	2 (1-3)	2 (1,5-5)	2,5 (1-3)	0,825 <sup>e</sup>	2 (1-3)	2,5 (1,5-4)	0,699 <sup>e</sup>
Síntomas respiratorios altos <sup>b</sup>	14 (46,7)	4 (50,0)	10 (45,5)	1,000 <sup>f</sup>	11 (42,3)	3 (75,0)	0,315 <sup>f</sup>
Trastorno gastrointestinal <sup>c</sup>	7 (23,3)	0 (0,0)	7 (31,8)	-	7 (26,9)	0 (0,0)	-
Dificultad respiratoria <sup>d</sup>	6 (20,0)	2 (25,0)	4 (18,2)	0,645 <sup>f</sup>	3 (11,5)	3 (75,0)	0,018 <sup>f</sup>

a. Mediana + rango intercuartílico. b. Tos, odinofagia, y/o coriza. c. Vómitos, náuseas, dolor abdominal, y/o diarrea. d. Polipnea, tirajes, y/o quejido. e. Prueba U de Mann-Whitney. f. Prueba exacta de Fisher.

En relación con el tipo de neoplasia, 22 (73,3%) de las neoplasias fueron del tipo hematológicas, de estas 18 (81,8%) pacientes tenían leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B, un (4,6%) paciente LLA de células T, dos (9%) con leucemia mielocítica aguda (LMA) y uno (4,55%) Linfoma No Hodgkin. Ocho (26,7%) pacientes tuvieron el diagnóstico de neoplasia sólida, cuatro (50%) tuvieron tumores cerebrales, tres (37,5%) tumores óseos, y uno (12,5%) tuvo tumor ocular. De los 18 pacientes con LLA de células B, la mediana de edad fue de 6 años (RIQ 3-10), 17 era sintomáticos y se caracterizaron por fiebre en 12 pacientes, síntomas respiratorios altos y trastorno gastrointestinal en siete pacientes. De los cuatro pacientes con tumor cerebral, la mediana de edad fue de 9,5 años (RIQ 6,5-11), todos fueron varones y tres eran sintomáticos; siendo los síntomas más frecuentes los respiratorios altos en tres pacientes, y fiebre y dificultad respiratoria en dos pacientes.

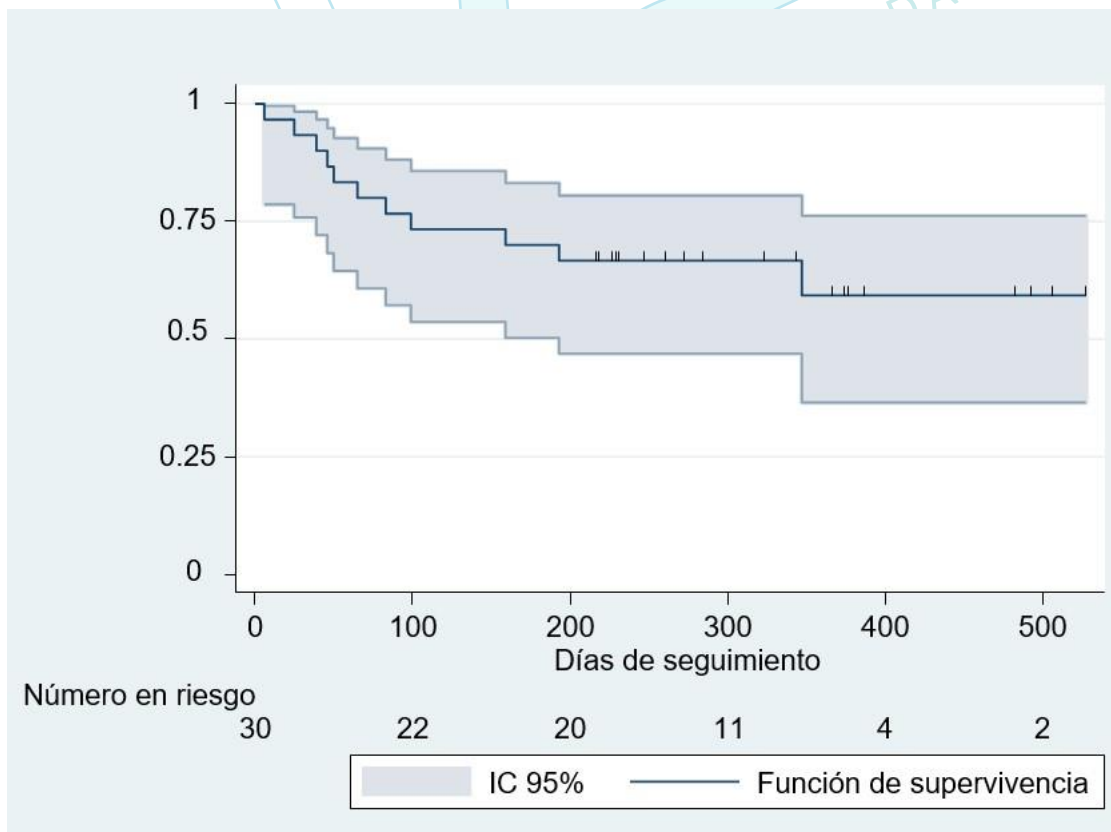
Sobre la fase de la neoplasia, cinco pacientes fueron diagnosticados al ingreso por emergencia (debut), de los cuales dos pacientes tenían LLA de células B, y los otros tres pacientes tuvieron LMA, tumor cerebral y tumor ocular. Los 25 pacientes restantes tenían el antecedente de cáncer y estaban en alguna fase de su tratamiento, de ellos ocho pacientes tenían metástasis, cinco en condición paliativa, dos con recaída de la neoplasia, dos en seguimiento inmediato del tratamiento de tumor cerebral, y en ocho pacientes no se pudo identificar la fase de tratamiento. En relación con desenlaces clínicos desfavorables, en la emergencia seis (20%) pacientes presentaron  $\text{SatO}_2 \leq 92\%$ , cuatro (13,3%) fueron intubados y ninguno falleció. Durante la hospitalización, cuatro (13,3%) pacientes requirieron UCI, y nueve (30%) VMI (en intermedios/UCI). Además, cuatro (13,3%) pacientes requirieron CAF, siete (23,3%) desarrollaron shock, un (3,3%) paciente fue diagnosticado con SIM-C y otro (3,3%) con SAM. Cuatro (13,3%) pacientes fallecieron en hospitalización debido a COVID-19, con una mediana de edad de 3,5 años (RIQ 3-5) y con sintomatología caracterizada por fiebre y dificultad respiratoria, dos con LLA de células B (uno en paliativo y otro en recaída), uno con LMA (debut), y uno con tumor cerebral (en seguimiento inmediato al tratamiento). La  $\text{SatO}_2 \leq 92\%$  en emergencia ( $p=0,018$ ), requerimiento de CAF ( $p=0,004$ ), y el desarrollo de shock ( $p=0,001$ ) se asociaron con el fallecimiento durante hospitalización (**tabla 2**).

**Tabla 2.** Desenlaces desfavorables de pacientes con infección por SARS-CoV-2 y enfermedad oncohematológica.

a. Mediana + rango intercuartílico. b.U de Mann-Whitney. c.Exacta de Fisher.

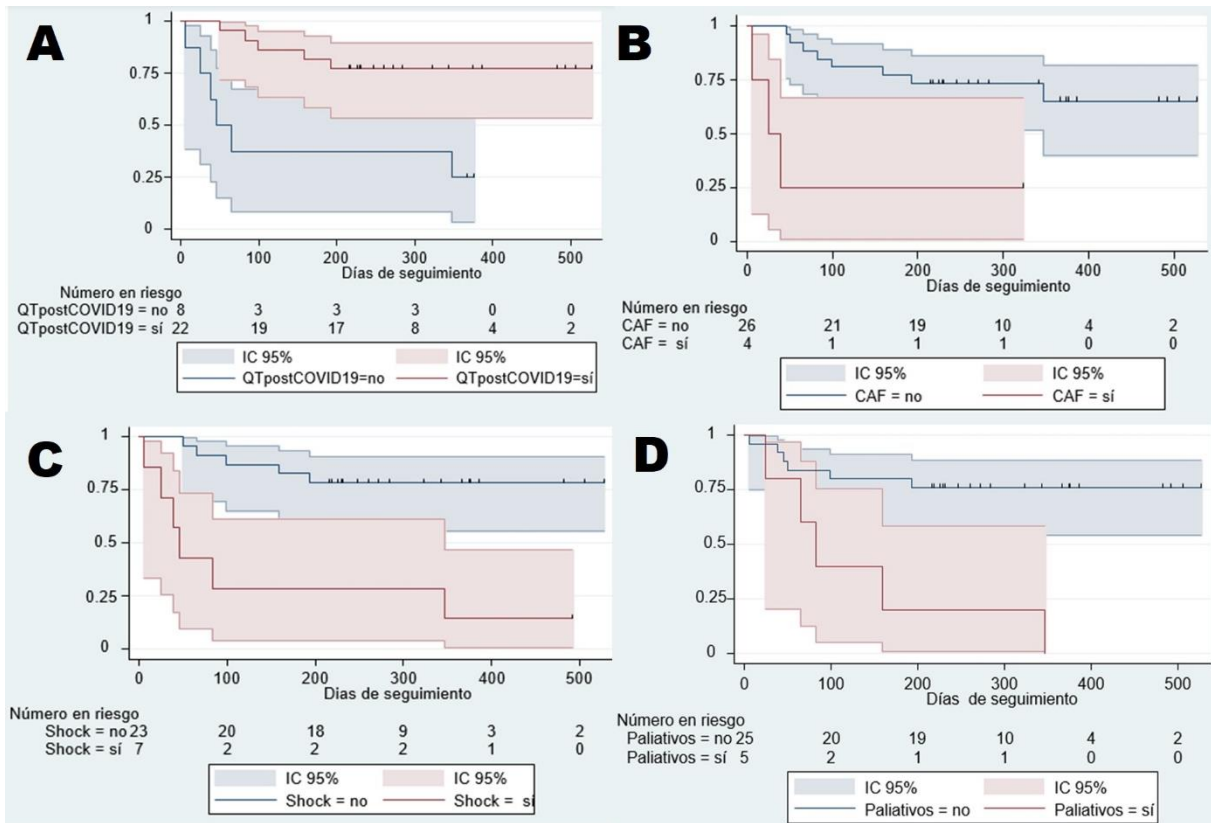
**UCI:** Unidad de cuidados intensivos.

Sobre la supervivencia, 22 de los 26 (84,6%) pacientes que no fallecieron durante hospitalización reiniciaron quimioterapia post COVID-19 (15 con LLA de células B), y 11 de los 26 (42,3%) fallecieron durante el seguimiento (siete con LLA de células B y dos con tumor cerebral) (**tabla 2**). La mediana del seguimiento fue de 238 días con RIQ de 99 a 365 días (rango: 6 a 526 días). La supervivencia a los 526 días de seguimiento fue de 59,26% (36,53 a 76,20%; IC95%) (**figura 1**). Aumentando a 77,27% (53,74 a 89,85%; IC95%) a los 526 días en aquellos que recibieron quimioterapia post COVID-19 en comparación con los que no, disminuyendo la supervivencia a 25% (3,71% a 55,81%; IC95%) a los 375 días ( $p=0,0023$ ). En aquellos que requirieron CAF disminuyó a 25% (8,9% a 66,53%; IC95%) a los 322 días en comparación con los que no usaron, en ese grupo aumentó la supervivencia a 64,96% (39,72% a 81,74%; IC95%) a los 526 días ( $p=0,0013$ ). También, la supervivencia disminuyó a 14,29% (7,1% a 46,49%; IC95%) a los 491 días en aquellos que desarrollaron shock en comparación con los que no, en el grupo no shock aumentó la supervivencia a 78,26% (55,42% a 90,32%; IC95%) a los 526 días ( $p=0,0002$ ). Sobre los pacientes de condición paliativa, todos habían fallecido a los 347 días. La supervivencia a los 159 días fue del 2% (0,84% a 58,19%; IC95%) en comparación con los que no tenían esta condición, aumentando a 76% (54,2% a 88,43%; IC95%) a los 526 días ( $p=0,0011$ ) (**figura 2**). No se encontró diferencias significativas en la supervivencia según tipo de neoplasia (hematológica versus sólida), comorbilidad, sexo, dificultad respiratoria severa al diagnóstico, intubación en la emergencia, requerimiento de UCI y de VMI.



**Figura 1.** Estimación de la supervivencia de Kaplan-Meier de pacientes pediátricos oncológicos con COVID-19.





**Figura 2.** Estimación de la supervivencia de Kaplan-Meier de pacientes pediátricos oncológicos con COVID-19 según: a) QT post COVID-19 b) CAF d) Shock d) Cuidados paliativos. QT: quimioterapia. CAF: cánula de alto flujo.

## DISCUSION

Tras la llegada de la pandemia del SARS-CoV-2 surgieron grandes preocupaciones por los pacientes oncológicos pediátricos, por el probable riesgo de desarrollar manifestaciones graves y muerte (9,16). En nuestro estudio, la mayoría desarrollaron enfermedad leve-moderada, pero también requirieron UCI, soporte respiratorio, hemodinámico, y acontecieron fallecidos, mayor a otros estudios (2–9,14). También evidenciamos una supervivencia de 59,26% a los 526 días de seguimiento. Los casos graves pueden darse en niños inmunosuprimidos sobre todo al cursar con neutropenias y/o linfopenias profundas y prolongadas asociados a quimioterapias intensas, en enfermedades refractarias o en recaídas, y con la presencia de comorbilidades que condiciona una inmunidad adaptativa muy comprometida (16). Además, se ha reportado mayor severidad en países con ingreso mediano-bajo (3,8), e incluso en aquellos pacientes de origen hispano (4), probablemente por el poco acceso y la baja calidad de los servicios de salud. El Perú es un país con ingreso mediano alto según el banco mundial (17), pero con marcada desigualdad social y económica, y con serios déficits en el sistema de salud que fueron mucho más notorios durante la pandemia (18). Todo ello ha contribuido a tener un gran exceso de muerte asociado a COVID-19 en comparación con otros países (19), y esto también se reflejó en la mayor severidad

encontrada en nuestros pacientes, considerando también que la mayoría tuvieron enfermedad oncológica avanzada.

En nuestro estudio, los escolares, y el género masculino predominaron, bastante similar a lo reportado en otros estudios (4,5,7,9,14). El contacto intradomiciliario se reportó en un 20% de pacientes, incluso se reportó contacto intrahospitalario en un 36,7%. Otros estudios reportan menor contacto intradomiciliario (12,1%) (13), e intrahospitalario durante la pandemia (20,3%) (9). Diferencias en el contacto pueden explicarse por la gran cantidad de contagios que sucedieron en Lima durante el periodo de estudio (20). La mayoría presentaron enfermedad avanzada, otros reportan menor frecuencia de la condición paliativa (5,7,9). Además, predominaron las neoplasias hematológicas (73,3%), principalmente la LLA de células B, similar a la mayoría de los estudios (2–5,14,15). Por otro lado, los síntomas predominantes (fiebre, síntomas respiratorios altos, síntomas gastrointestinales y dificultad respiratoria severa) fueron similares a las revisiones sistemáticas encontradas, principalmente en la frecuencia reportada de fiebre y de síntomas respiratorios (6–9).

En nuestro hospital la mayoría de los pacientes desarrollaron enfermedad leve-moderada, similar a lo reportado en otros estudios (2,5,7,9,14,15). Sin embargo, a diferencia de la mayoría de los estudios (2,4–9,14), en el nuestro hemos encontrado una mayor frecuencia de compromiso severo durante la hospitalización y en el seguimiento. Un 13,3% ingresó a UCI, algunos estudios reportan menor requerimiento (aproximadamente 9%) (4,7), pero un estudio primario, de Brasil con un n=179 pacientes, reportó hasta 19% (14). Otros reportan necesidad de VMI de 2,7 a 6% (4,14,15), mucho menor a lo reportado por nuestro estudio (30%). Además, un 23,3% de nuestros pacientes desarrollaron shock, mayor a lo reportado en Latinoamérica (22,6%) (15), y en Estados Unidos (1,7%) (4). En relación con los fallecidos, un 13,3% de pacientes murieron durante la hospitalización debido a COVID-19. Otros estudios reportan una menor tasa de mortalidad de 0,6 a 8% en revisiones sistemáticas (6–9), y de 1,2 a 12,3% en estudios primarios (2,4,5,14).

Así mismo, a todos se les suspendió el tratamiento oncológico con el diagnóstico de COVID-19, reiniciando quimioterapia a la mayoría durante el seguimiento, con una supervivencia de 59,26% (36,53 a 76,20%; IC95%) a los 526 días. Al inicio de la pandemia no existía consenso sobre el tratamiento oncológico, actualmente existen protocolos a seguir y recomendaciones más específicas (21–23). El reinicio de la quimioterapia se dio en la mayoría, pero de forma paulatina, evidenciándose baja supervivencia en nuestro estudio (59,26%; con IC95%: 6,53 a 76,20%) en comparación con otros (2,3,14). En Polonia, reportaron una supervivencia de 97,3% (92,9–99% IC95%) durante 100 días de seguimiento (2). En otros estudios la supervivencia disminuye en países con ingreso económico promedio-bajo (3), con pacientes con índice de masa corporal alterado y con enfermedad severa al diagnóstico (14). En nuestro estudio, la supervivencia aumentó en aquellos que recibieron quimioterapia post COVID-19, y disminuyó en pacientes de condición paliativa, con requerimiento de CAF y desarrollo de alteración hemodinámica, todo ello en base a un análisis exploratorio crudo de la supervivencia resultando las conclusiones preliminares. Por último, de forma preliminar encontramos que los pacientes con  $\text{SatO}_2 < 92\%$ , requerimiento de CAF, y desarrollo de shock se asociaron con el fallecimiento durante hospitalización, similar a los descrito en población general. Son asociaciones preliminares que son necesarias confirmarlas en estudios con mayor muestra y potencia estadística.

La principal fortaleza de este estudio es que hemos incluido casos confirmados de COVID-19, y que realizamos una revisión exhaustiva de la historia clínica (física y electrónica), por lo que

contribuye a describir la infección aguda de forma confiable. Además, realizamos un seguimiento con el fin de determinar la supervivencia de estos pacientes. Por otro lado, este estudio podría tener limitaciones relacionadas con la fuente secundaria usada y la recolección retrospectiva. Además, no hemos recolectado datos sobre los marcadores inflamatorios, ni del tratamiento de COVID-19, tampoco profundizamos en el tratamiento oncológico. Tampoco evaluamos confusores en el análisis de supervivencia, sólo se realizó un estudio exploratorio en base a un análisis bivariado debido al pequeño tamaño muestral. Por último, este estudio representa las características de una muestra pequeña de un único hospital. Por todo ello, las conclusiones son preliminares y deberían ser extrapoladas con cautela en otras poblaciones.

Sobre las implicancias en la práctica clínica, es necesario mantenernos vigilantes con pacientes oncohematológicos pediátricos infectados por SARS-CoV-2 debido a que pueden desarrollar enfermedad severa, incluso fallecer. Además, es importante evitar el retraso del tratamiento oncológico de fondo con el fin mejorar la supervivencia de los pacientes.

En conclusión, en nuestro estudio la mayoría de los pacientes pediátricos oncohematológicos con COVID-19 desarrollaron enfermedad leve-moderada. Sin embargo, el SARS-CoV-2 también causó afectación severa, muerte y baja supervivencia. Es necesario el desarrollo de estudios prospectivos en Latinoamérica que representen la casuística local o regional, con el fin de esclarecer el perfil clínico y supervivencia de estos pacientes, para mejorar su manejo y pronóstico.

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

## REFERENCIAS

1. Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, et al. Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Infect Dis.* 2021;103:246-56. doi: 10.1016/j.ijid.2020.11.163
2. Węclawek-Tompol J, Zakrzewska Z, Gryniewicz-Kwiatkowska O, Pierlejewski F, Bień E, Zaucha-Prażmo A, et al. COVID-19 in pediatric cancer patients is associated with treatment interruptions but not with short-term mortality: a Polish national study. *J Hematol Oncol.* 2021;14(1):163. doi: 10.1186/s13045-021-01181-4
3. Global Health Research Group on Children's Non-Communicable Diseases Collaborative. Impact of the COVID-19 pandemic on patients with paediatric cancer in low-income, middle-income and high-income countries: a multicentre, international, observational cohort study. *BMJ Open.* 2022;12(4):e054690. doi: 10.1136/bmjopen-2021-054690
4. Johnston EE, Martinez I, Davis ES, Caudill C, Richman J, Brackett J, et al. SARS-CoV-2 in Childhood Cancer in 2020: A Disease of Disparities. *J Clin Oncol.* 2021;39(34):3778-88. doi: 10.1200/JCO.21.00702
5. Mukkada S, Bhakta N, Chantada GL, Chen Y, Vedaraju Y, Faughnan L, et al. Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. *Lancet Oncol.* 2021;22(10):1416-26. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00454-X
6. Dorantes-Acosta E, Ávila-Montiel D, Klünder-Klünder M, Juárez-Villegas L, Márquez-González H. Survival and Complications in Pediatric Patients With Cancer and COVID-19: A Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2020;10:608282. doi: 10.3389/fonc.2020.608282
7. 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. doi: 10.1002/pbc.29005
8. Majeed A, Wright T, Guo B, Arora RS, Lam CG, Martiniuk AL. The Global Impact of COVID-19 on Childhood Cancer Outcomes and Care Delivery - A Systematic Review. *Front Oncol.* 2022; 12:869752. doi: 10.3389/fonc.2022.869752
9. Schlage S, Lehrnbecher T, Berner R, Simon A, Toepfner N. SARS-CoV-2 in pediatric cancer: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2022;181(4):1413-27. doi: 10.1007/s00431-021-04338-y
10. Palomo-Collí MÁ, Fuentes-Lugo AD, Cobo-Ovando SR, Juárez-Villegas L. COVID-19 in Children and Adolescents With Cancer From a Single Center in Mexico City. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2021;43(7):e1047-8. doi: 10.1097/MPH.0000000000002040
11. Lima ALM de A, Borborema M do CD, Matos APR, Oliveira KMM de, Mello MJG, Lins MM. COVID-19 cohort on children with cancer: delay in treatment and increased frequency of deaths. *Rev Bras Saúde Materno Infant.* 2021;21:299-304. doi: 10.1590/1806-9304202100S100017
12. Sánchez-Jara B, Torres-Jiménez AR, Del Campo-Martinez M de los A, Ortíz-Torres MG, García-Soto A, Loza-Santiaguillo P del R, et al. Clinical characteristics and evolution of pediatric patients with acute leukemia and SARS-COV2 virus infection in a third level

- hospital in Mexico. *Pediatr Hematol Oncol J.* 2021;6(1):42-8. doi: 10.1016/j.phoj.2020.11.001
13. Fonseca EV, Pardo CA, Linares A, López JF, Camacho G, Aponte NH, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of a Cohort of Pediatric Oncohematologic Patients With COVID-19 Infection in the City of Bogotá, Colombia. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(6):499-502. doi: 10.1097/INF.0000000000003135
  14. Corso MCM, Soares VJ, Amorim AMP, Cipolotti R, Magalhães IMQ, Lins MM, et al. SARS-CoV-2 in children with cancer in Brazil: Results of a multicenter national registry. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68(12):e29223. doi: 10.1002/psc.29223
  15. Dominguez-Rojas JÁ, Vásquez-Hoyos P, Pérez-Morales R, Monsalve-Quintero AM, Mora-Robles L, Diaz-Diaz A, et al. Association of Cancer Diagnosis and Therapeutic Stage With Mortality in Pediatric Patients With COVID-19, Prospective Multicenter Cohort Study From Latin America. *Front Pediatr.* 2022; 10:885633. doi: 10.3389/fped.2022.885633
  16. Nicastro E, Verdoni L, Bettini LR, Zuin G, Balduzzi A, Montini G, et al. COVID-19 in Immunosuppressed Children. *Front Pediatr.* 2021;9:629240. doi: 10.3389/fped.2021.629240
  17. The World Bank. The World by Income and Region [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://datatopics.worldbank.org/world-development-indicators/the-world-by-income-and-region.html>
  18. Herrera-Añazco P, Uyen-Cateriano A, Mezones-Holguin E, Taype-Rondan A, Mayta-Tristan P, Malaga G, et al. Some lessons that Peru did not learn before the second wave of COVID-19. *Int J Health Plann Manage.* 2021;36(3):995-8. doi: 10.1002/hpm.3135
  19. COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. *Lancet.* 2022;399(10334):1513-36. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02796-3
  20. Munayco CV, Tariq A, Rothenberg R, Soto-Cabezas GG, Reyes MF, Valle A, et al. Early transmission dynamics of COVID-19 in a southern hemisphere setting: Lima-Peru: February 29th–March 30th, 2020. *Infect Dis Model.* 2020;5:338-45. doi: 10.1016/j.idm.2020.05.001
  21. Rouger-Gaudichon J, Bertrand Y, Boissel N, Brethon B, Ducassou S, Gandemer V, et al. COVID19 and acute lymphoblastic leukemias of children and adolescents: Updated recommendations (Version 2) of the Leukemia Committee of the French Society for the fight against Cancers and leukemias in children and adolescents (SFCE). *Bull Cancer (Paris).* 2021;108(5):490-500. doi: 10.1016/j.bulcan.2021.02.004
  22. Bogaert B, Buisson V, Kozlakidis Z, Saintigny P. Organisation of cancer care in troubling times: A scoping review of expert guidelines and their implementation during the COVID-19 pandemic. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2022; 173:103656. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103656
  23. Cesaro S, Ljungman P, Mikulska M, Hirsch HH, von Lilienfeld-Toal M, Cordonnier C, et al. Recommendations for the management of COVID-19 in patients with haematological

malignancies or haematopoietic cell transplantation, from the 2021 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 9). *Leukemia*. 2022;36(6):1467-80. doi: 10.1038/s41375-022-01578-1

