



# Coronavirus en Unidades de Oncologia Pediatrica

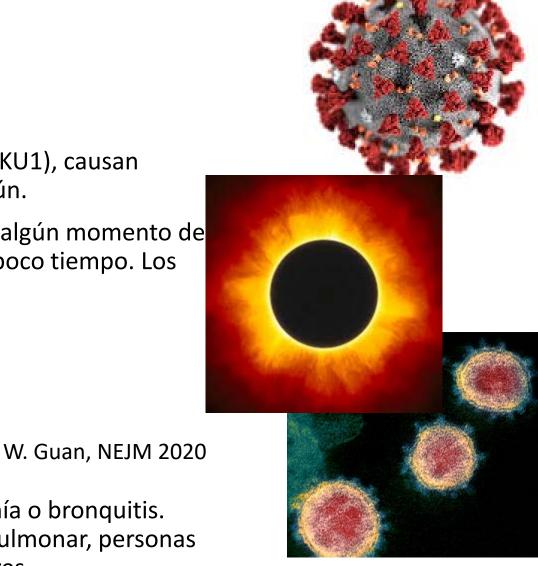
Miguela A. Caniza, MD, MPH

Department of Global Pediatric Medicine Department of Infectious Diseases

## Que es un Coronavirus?

- Corona, por que tiene un halo alrededor del virus.
- Estos son virus humanos comunes (229E, NL63, OC43 y HKU1), causan enfermedades leves a moderadas como el resfriado común.
- La mayoría de las personas se infectan con estos virus en algún momento de sus vidas. Estas enfermedades generalmente solo duran poco tiempo. Los síntomas pueden incluir
  - nariz que moquea
  - dolor de cabeza
  - tos
  - dolor de garganta
  - fiebre
  - una sensación general de malestar

• Los coronavirus humanos a veces pueden causar neumonía o bronquitis. Esto es más común en personas con enfermedad cardiopulmonar, personas con sistemas inmunes debilitados, bebés y adultos mayores.



# Aparicion de un nuevo coronavirus

- A principios de diciembre de 2019, se identificaron los primeros casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, la capital de la provincia de Hubei en China.
- El patógeno fue identificado como un nuevo virus ARN, con envoltorio, beta coronavirus.



- Este virus produce un síndrome respiratorio agudo, llamando al virus SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus).
- Comparado con otras enfermedades producida por este tipo de virus esta SARS-CoV, y MERS-CoV
- La enfermedad producida por el SARS-CoV-2 se le ha denominado COVID-19, versión corta de enfermedad de coronavirus 19 (<u>co</u>rona<u>vi</u>rus <u>d</u>isease 20<u>19</u>).

W. Guan, NEJM 2020

# Origen y propagación del virus

- Los coronavirus son comunes en humanos y en muchas especies de animales, incluidos camellos, vacas, gatos y murciélagos.
- Los coronavirus de los animales pueden infectar a las personas y luego propagarse entre las personas, como con MERS-C y ahora con este nuevo virus (llamado SARS-CoV-2).
- El SARS-CoV-2, un beta-coronavirus, igual que MERS-Co
- Los tres virus tienen su origen en los murciélagos.
- Relaciones filogenéticas entre SARS-CoV, SARS-CoV-2, y el CoV del murciélago indican una relación filogenética del 96%
- Sugiriendo un origen de murciélago del SARS CoV-2
- Pero se necesitan más estudios para determinar si el virus fue transmitido a los humanos por un huésped intermedio.









CDC, 2019; York, A. Nat Rev Microbiol (2020)

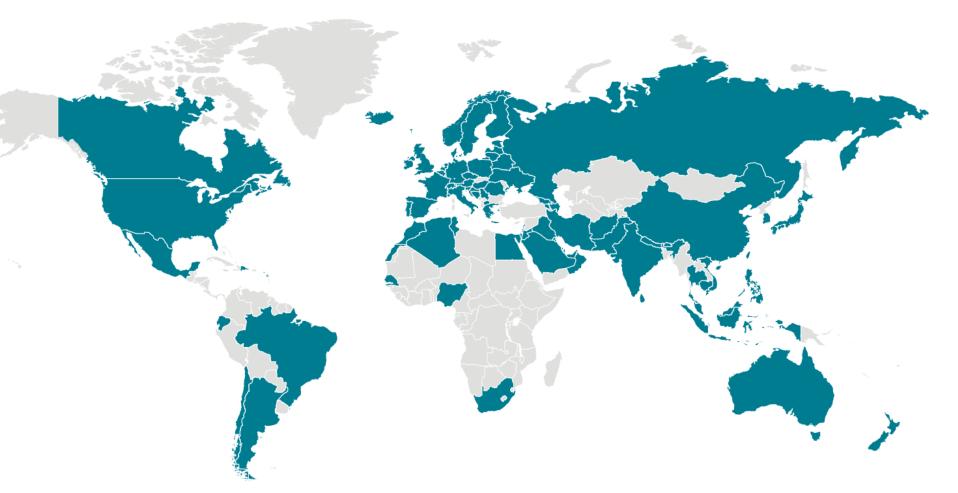
# Origen y propagación del virus

- Al comienzo, muchos de los pacientes en el epicentro del brote en Wuhan, tenían algún vínculo con un gran mercado de mariscos y animales vivos, sugiriendo propagación de animal a persona.
- Más tarde, un número creciente de pacientes sin exposición a los mercados de animales, lo que indica la propagación de persona a persona.
- La propagación de persona a persona se vio fuera de Hubei y China, incluso en los Estados Unidos.
- Ahora hay casos de una propagación aparente de la comunidad con el virus que causa COVID-19, al igual que algunas partes de los Estados Unidos.
- La propagación comunitaria significa que algunas personas han sido infectadas y no se sabe cómo o dónde se expusieron.
- Además de los CDC, muchos laboratorios de salud pública hacen estudio de COVID-19 aumentando los casos.
- Los casos de COVID-19 de EE. UU incluyen: casos importados, entre contactos cercanos, y en la comunidad
   https://www.cdc.gov/coronavirus/2019

👢 St. Jude Global

## Diseminacion de COVID-19

- 106,893 casos confirmados; con 3,639 muertes en 103 países del mundo
- Mapa Global, hasta 6 de Marzo, 11:00 a.m. ET



https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/locations-confirmed-cases.html

M. Caniza

#### Transmision

- Actualmente el principal modo de la propagación es de persona a persona.
- La propagación de persona a persona del SARS-CoV-2 se produce a través de gotitas respiratorias.
- Para ciertos procedimientos de alto riesgo se recomiendan precauciones áreas.
- Las tasas de transmisión reportadas de un individuo con infección sintomática varían, de 1 5% en China. En los Estados Unidos, la tasa de ataque secundario sintomático fue del 0,45 por ciento entre 445 contactos cercanos de 10 pacientes confirmados.
- También se ha descrito la transmisión de SARS-CoV-2 de individuos asintomáticos (o individuos dentro del período de incubación). Sin embargo, el grado en que esto ocurre sigue siendo desconocido.
- El ARN del SARS-CoV-2 se ha detectado en muestras de sangre y heces. Según un informe conjunto de la OMS y China, en algunos casos se cultivaron virus vivos de las heces, pero la transmisión fecal-oral no pareció ser un factor significativo en la propagación de la infección.

#### Severidad de la enfermedad

- El cuadro clínico completo con respecto a COVID-19 no se conoce completamente. Las enfermedades reportadas han variado desde muy leves (incluyendo algunas sin síntomas reportados) hasta graves, incluyendo enfermedades que resultan en la muerte.
- La información hasta el momento sugiere que la mayoría de las enfermedades con COVID-19 es leve, pero hay informes que se producen enfermedades graves en el 16% de los casos.
- Las personas mayores y las personas de todas las edades con afecciones de salud subyacentes graves, como enfermedades cardíacas, pulmonares y diabetes, por ejemplo, parecen tener un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave por COVID-19.

#### Manifestaciones clinicas

- Período de incubación: Es dentro de los 14 días post- exposición, y la mayoría de los casos ocurren ~ 5 días post-exposicion.
- En un grupo familiar de infecciones, síntomas se produjo en ~ 3 6 días post-exposición. En un análisis de 10 pacientes con neumonía por COVID-19 confirmada, el período de incubación medio fue de 5 días.

#### Manifestaciones clinicas

- Neumonía es la mas grave, caracterizada principalmente por fiebre, tos, disnea e infiltrados bilaterales en las imágenes de tórax
- La mayoría de las infecciones no son graves, aunque muchos pacientes han tenido una enfermedad crítica.
- En un informe del CDC Chino que incluyó ~ 44,500 infecciones confirmadas:
  - √ 81 % fueron leves (sin neumonía o leves)
  - ✓ 14 % fueron graves (por ejemplo, con disnea, hipoxia, o> 50 por ciento de compromiso pulmonar en las imágenes dentro de las 24 a 48 horas)
  - √ 5 % fueron críticos (p. ej., con insuficiencia respiratoria, shock o disfunción multiorgánica)
  - √ 2.3 % tasa de letalidad, la mayoría en pacientes con edad avanzada o comorbilidades medicas subyacentes.
- Síntomas gastrointestinales (p. Ej., Náuseas y diarrea) en algunos pacientes, pero infrecuentes
- Infecciones asintomáticas, se desconoce su frecuencia.
- La recuperación ~ 2 semanas para infecciones leves y 3 6 semanas para las graves.

# Estudios de imagenes

- Tomografía computarizada (TC) de tórax:
  - ✓ la opacificación de vidrio esmerilado con o sin anomalías consolidadas, lo que es compatible con neumonía viral
  - ✓ bilaterales, tener una distribución periférica e involucrar los lóbulos inferiores
  - ✓ menos comunes incluyen engrosamiento pleural, derrame pleural y linfadenopatía.
- En 21 pacientes con COVID-19 sin dificultad respiratoria grave, las anormalidades pulmonares en las imágenes de tórax fueron más graves aproximadamente 10 días después del inicio de los síntomas.

# Diagnostico

- Sospecha clínica y criterios para la prueba: el enfoque del tratamiento inicial debe centrarse en el reconocimiento temprano de casos sospechosos, el aislamiento inmediato y la institución de medidas de control de infecciones.
- En la actualidad, la posibilidad de COVID-19 debe considerarse principalmente en pacientes con fiebre y / o síntomas del tracto respiratorio inferior que:
  - Residió o ha viajado recientemente (dentro de los 14 días anteriores) a áreas donde se ha informado de la transmisión comunitaria (por ejemplo, China, Corea del Sur, Italia, Irán, Japón) (consulte 'Distribución geográfica' más arriba) o
  - Ha tenido contacto reciente (dentro de los 14 días anteriores) con un caso confirmado o sospechoso de COVID-19, incluso a través del trabajo en entornos de atención médica. El contacto cercano incluye estar dentro de aproximadamente seis pies de un paciente durante un período prolongado de tiempo sin usar equipo de protección personal o tener contacto directo con secreciones infecciosas sin usar equipo de protección personal.
- La posibilidad de COVID-19 también debe considerarse en pacientes con enfermedad grave del tracto respiratorio inferior cuando no se puede identificar una etiología alternativa, incluso si no ha habido una exposición clara.

M. Caniza

# Diagnostico

- Cuando se sospecha de COVID-19, se deben implementar medidas de control de infección y notificar a los funcionarios de salud pública.
- Las definiciones de casos específicos y los criterios clínicos para realizar la evaluación diagnóstica difieren ligeramente entre los grupos de expertos.
- El CDC señalan que la decisión de evaluar el SARS-CoV-2 debe basarse en el juicio clínico:
  - ✓ Presentación, los pacientes tienen fiebre (subjetiva o confirmada) y / o síntomas de enfermedad respiratoria aguda (por ejemplo, tos, disnea)
  - ✓ Epidemiologia, viajes recientes a lugares específicos, contacto con pacientes con COVID-19 y ser un trabajador de la salud también pueden informar la decisión de realizar la prueba.

#### Pruebas de laboratorio

- Los pacientes con los criterios para casos sospechosos, hacer prueba para SARS-CoV-2 y otros patógenos respiratorios.
- El CDC recomiendan tomar hisopo nasofaríngeo y orofaríngeo y, si es posible, esputo, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar. La inducción de esputo no está indicada. La recolección de muestras respiratorias debe realizarse bajo precauciones aerotransportadas.
- SARS-CoV-2 se detecta por PCR, en los Estados Unidos, las pruebas las realizan los CDC o un laboratorio calificado por los CDC. Una prueba positiva para SARS-CoV-2 confirma el diagnóstico de COVID-19.
- Si las pruebas iniciales son negativas pero persiste la sospecha de COVID-19, la OMS recomienda volver a tomar muestras y realizar pruebas en múltiples sitios del tracto respiratorio
- Por razones de seguridad, las muestras de un paciente con COVID-19 sospechoso o documentado no deben enviarse para cultivo viral.
- En 210 pacientes sintomáticos con sospecha de COVID-19, 11 fueron positivos para SARS-CoV2, y 30 para otro patógeno viral respiratorio

M. Caniza

# ¿Cuál es el tratamiento para el coronavirus?

- No existen tratamientos específicos para enfermedades causadas por coronavirus humanos. La mayoría de las personas con enfermedad común por coronavirus humano se recuperarán por sí mismas.
- El tratamiento es sintomático:
  - ✓ Analgésico y antipiréticos
  - ✓ Use un humidificador ambiental o tome una ducha caliente para ayudar a
    aliviar el dolor de garganta y la tos
  - ✓ Si está levemente enfermo, debe beba muchos líquidos, quedarse en casa y descansar
  - ✓ Si le preocupan sus síntomas, debe ver a su proveedor de atención médica.

# Manejo

- Atención hospitalaria: consiste en controlar la infección, y atención de apoyo meticulosa.
- Los antibacterianos son ineficaces.
- Agentes antivirales que fueron usados para SARS (ribavirina, lopinavir-ritonavir no han mostrado eficacia clínica); remdesivir (GS-5734), un agente experimental cuyo desarrollo se aceleró debido a su actividad contra el virus del Ébola, tiene actividad contra los coronavirus SARS y MERS.
- La atención de apoyo para la sepsis y el síndrome de dificultad respiratoria aguda requiere una atención a la ventilación y oxigenación.
- La OMS y los CDC recomiendan que los glucocorticoides no se usen en pacientes con neumonía por COVID-19 a menos que haya otras indicaciones.
- Los glucocorticoides se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con influenza y un aclaramiento viral tardío en pacientes con infección por coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV).

# PREVENCION

#### Cómo se disemina COVID-19?

- Hay mucho que aprender sobre el COVID-19, incluido cómo y con qué facilidad se propaga.
- Basado en lo que se sabe actualmente sobre COVID-19 y lo que se sabe sobre otros coronavirus, propagación se cree que ocurre principalmente de persona a persona por vía respiratoria gotas entre contactos cercanos.
- Se puede producir un contacto cercano mientras se atiende a un paciente, que incluye:
  - estar dentro de aproximadamente 6 pies (2 metros) de un paciente con COVID-19 por un período prolongado de tiempo.
  - tener contacto directo con secreciones infecciosas de un paciente con COVID-19.
- Las secreciones infecciosas pueden incluir esputo, suero, sangre y gotitas respiratorias.
- Si se produce un contacto cercano mientras no se usan todos los EPP recomendados, El personal de salud puede estar en riesgo de infección.

# Evaluación del riesgo

- Para la mayoría de las personas, se cree que el riesgo inmediato de exponerse al virus que causa COVID-19 es bajo.
- Riesgo de exposición es elevada si:
  - ✓ Si existe una propagación continua del COVID-19 en la comunidad
  - ✓ Para los trabajadores de la salud que atienden a pacientes con COVID-19
  - ✓ Los contactos cercanos de personas con COVID-19
  - ✓ Los viajeros que regresan de lugares afectados donde se está propagando la comunidad

#### En el entorno de la atención médica

- En 138 pacientes con COVID-19 en China, se estimó que el 43% adquirió infección en el hospital.
- Para personas con sospecha de infección en la comunidad, usar una máscara médica.
- En el ámbito de la atención médica, seguir recomendaciones de OMS, y CDC para el control de infecciones por infecciones sospechosas o confirmadas:
- La OMS recomienda <u>precauciones estándar, de contacto y de gotas, con protección para los ojos o la cara</u>. Usar precauciones en el aire durante los procedimientos de generación de aerosoles, como la intubación traqueal, la ventilación no invasiva, la traqueotomía, la reanimación cardiopulmonar, la ventilación manual antes de la intubación y la broncoscopia.
- El CDC recomienda precauciones estándar, de contacto y en el aire, con protección para los ojos [67]. Si no se tiene una sala de aislamiento con presión negativa de un solo paciente, el paciente debe usar una máscara y colocarse en una habitación privada con la puerta cerrada, y cualquier personal que ingrese a la sala debe usar el personal apropiado equipo de protección.
- Para personal de salud con posible exposición al COVID-19, el enfoque depende de la duración de la exposición, los síntomas del paciente, si el paciente llevaba una máscara facial, el tipo de equipo de protección personal utilizado por el proveedor y si se realizó un procedimiento de generación de aerosol.

# Interrupcion de las precauciones

- Debe ser caso por caso en consulta con expertos en prevención y control de infecciones y funcionarios de salud pública.
- Los factores para informar esta decisión incluyen la resolución de los signos y síntomas clínicos y los resultados negativos de las pruebas RT-PCR para SARS-CoV-2 en dos muestras secuenciales nasofaríngeas y de garganta emparejadas (es decir, cuatro muestras en total, cada una manejada por separado), con cada par recolectado con ≥ 24 horas de diferencia.

#### Limpieza y desinfección ambiental

- Los procedimientos de limpieza y desinfección de rutina son apropiados para COVID-19 en entornos sanitarios, incluidos los cuidados al paciente áreas en las que se realizan procedimientos de generación de aerosoles.
- Productos con declaraciones de patógenos virales emergentes aprobados por la EPA se recomiendan para su uso contra SARS-CoV-2, el virus que causa COVID-19. Gestión de lavandería, servicio de comidas.
- los utensilios y los desechos médicos también deben realizarse en de acuerdo con los procedimientos de rutina.

#### Desinfeccion ambiental

- La importancia de la desinfección ambiental se ilustró en un estudio de Singapur, en el que se detectó ARN viral en casi todas las superficies analizadas (manijas, interruptores de luz, camas y pasamanos, puertas y ventanas interiores, inodoro, lavabo) en el aislamiento de infecciones transmitidas por el aire habitación de un paciente con COVID-19 leve sintomático antes de la limpieza de rutina.
- No se detectó ARN viral en superficies similares en las habitaciones de otros dos pacientes sintomáticos después de la limpieza de rutina (con dicloroisocianurato de sodio). Es de destacar que la detección de ARN viral no indica necesariamente la presencia de virus infecciosos.
- En los entornos de atención médica de los Estados Unidos, los CDC establecen que los procedimientos de limpieza y desinfección de rutina son apropiados para el virus COVID-19 [67].
- Deben usarse productos aprobados por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) para patógenos virales emergentes; Puede encontrar una lista de productos registrados por la EPA aquí.
- En los sitios web de los CDC y de la OMS se encuentra disponible una guía específica sobre medidas ambientales, incluidas las utilizadas en el hogar. También se encuentra información adicional en una revisión de tema separada. (Ver "Coronavirus", sección sobre "Tratamiento y prevención".)

👢 St. Jude Global



# UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY WASHINGTON, D.C. 20460 OFFICE OF CHEMICAL SAFETY AND POLLUTION PREVENTION

List N: EPA's Registered Antimicrobial Products for Use Against Novel Coronavirus SARS-CoV-2, the Cause of COVID-19

https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-03/documents/sars-cov-2-list\_03-03-2020.pdf

Registration Number	Product Name	Company	Formulation Type
	CLEANER SOLUTION 1		
675-54	LYSOL BRAND HEAVY DUTY CLEANER DISINFECTANT CONCENTRATE	RECKITT BENCKISER	DILUTABLE
67619-12	Clorox Healthcare® Bleach Germicidal Wipes	Clorox Professional Products Company	WIPE
<u>67619-16</u>	Clorox Commercial Solutions® Toilet Bowl Cleaner with Bleach1	Clorox Professional Products Company	RTU
67619-17	Clorox Commercial Solutions® Clorox® Clean-Up Disinfectant Cleaner with Bleach1	Clorox Professional Products Company	RTU
67619-21	Clorox Commercial Solutions® Clorox® Disinfecting Spray	Clorox Professional Products Company	RTU
67619-24	Clorox Commercial Solutions® Hydrogen Peroxide Cleaner Disinfectant	Clorox Professional Products Company	RTU
67619-25	Clorox Commercial Solutions® Hydrogen Peroxide Cleaner Disinfectant Wipes	Clorox Professional Products Company	WIPE
67619-29	Saginaw	Clorox Professional Products Company	RTU

https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-03/documents/sars-cov-2-list\_03-03-2020.pdf

# Prevención de la exposición en la comunidad

- Lavado de manos diligente.
- Higiene respiratoria (por ejemplo, cubriendo la tos o estornudos).
- Evitar tocarse la cara (en particular los ojos, la nariz y la boca).
- Evitar el contacto cercano con personas enfermas.
- Limpieza y desinfección de objetos/superficies con alto contacto.
- Sin síntomas respiratorios, no usar una máscara médica
- Personas que atienden a pacientes con COVID-19 sospechoso o documentado en el hogar, usar una máscara médica.
- Se debe alentar a las personas que se enferman (p. Ej., Con fiebre y síntomas respiratorios) a que se queden en casa fuera de la escuela o del trabajo.

M. Caniza

Lo que el personal de atención médica debe saber del cuidado de pacientes con confirmados o posibles enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

- El personal de atención médica (HCP) está en la primera línea de atención de pacientes con confirmados o posibles infección con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y tienen un mayor riesgo de exposición al virus eso lo causa, ahora identificado como SARS-CoV-2.
- Los profesionales de la salud pueden minimizar su riesgo de exposición al cuidar pacientes confirmados o posibles de COVID-19 siguiendo las pautas de prevención y control de infecciones de los CDC, incluido el uso del equipo de protección personal (EPP) recomendado.

# ¿Cuándo usar una mascarilla?

- Si está sano, solo necesita usar una máscara si está cuidando a una persona con sospecha de infección 2019-nCoV.
- Use una máscara si está tosiendo o estornudando.
- Las máscaras son efectivas solo cuando se usan en combinación con la limpieza frecuente de las manos con un desinfectante para manos a base de alcohol o agua y jabón.
- Si usa una máscara, debe saber cómo usarla y desecharla adecuadamente.
- Empleados: si se siente enfermo, visite a su proveedor de atención médica.



https://www.cdc.gov/coronavirus/2019

https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks

#### Protección del Personal de Salud Atendiendo a COVID-19 +

- Personal sanitario que atiende a pacientes con COVID-19 confirmados o posibles debe cumplir con las recomendaciones de los CDC para prevención y control de infecciones (IPC):
  - Evaluar y clasificar a estos pacientes con síntomas respiratorios agudos y factores de riesgo para COVID-19 para minimizar las posibilidades de exposición, incluida la colocación de una máscara facial en el paciente y aislarlos en una sala de aislamiento de infecciones en el aire (AIIR), si está disponible.
  - Use las precauciones estándar, las precauciones de contacto y las aerotransportadas Precauciones y protección ocular al atender a pacientes con Confirmado o posible COVID-19.
  - Realice la higiene de las manos con un desinfectante para manos a base de alcohol antes y después de todo contacto con el paciente, contacto con sustancias potencialmente infecciosas. material y antes de ponerse y quitarse el EPP, incluidos los guantes. Use agua y jabón si las manos están visiblemente sucias.
  - Practique cómo ponerse, usar y usar PPE de manera adecuada para prevenir la auto contaminación.
  - Realizar procedimientos de generación de aerosoles, incluida la recolección de muestras respiratorias de diagnóstico, en un AIIR, mientras se sigue prácticas apropiadas de IPC, incluido el uso de EPP adecuados.

#### Cuándo contactar a los servicios de salud ocupacional

- Si tiene una exposición sin protección (es decir, no usa EPP recomendado) a un COVID-19 confirmado o posible paciente, contacte a su supervisor o salud ocupacional inmediatamente.
- Si desarrolla síntomas consistentes con COVID-19 (fiebre, tos o dificultad para respirar), no se presente al trabajo. Contacto sus servicios de salud ocupacional.
- Para obtener más información para el personal de atención médica, visite:
- https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html.

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-patients-H.pdf

# Evaluación del riesgo

- El riesgo de estos brotes depende de las características del virus:
  - ✓ La facilidad de propagación entre las personas
  - ✓ La gravedad de la enfermedad resultante
  - ✓ Las medidas médicas u otras medidas disponibles para controlar el impacto del virus (por ejemplo, vacunas o medicamentos que pueden tratar la enfermedad).
- Criterios de pandemia:
  - ✓ Produce una enfermedad grave incluida la muerte
  - ✓ Propagación sostenida de persona a persona en varios lugares.
  - ✓ La propagación mundial del nuevo virus.

# ¿Cómo puede proteger a otros?

- Si tiene síntomas similares al resfriado, puede ayudar a proteger a los demás haciendo lo siguiente
  - ✓ quédese en casa mientras está enfermo
  - ✓ evitar el contacto cercano con otros
  - ✓ cúbrase la boca y la nariz con un pañuelo cuando tosa o estornude, luego tire el pañuelo a la basura y lávese las manos
  - ✓ limpiar y desinfectar objetos y superficies

# Precauciones generales de seguridad contra la gripe

- Siga estos consejos de prevención de la gripe:
  - ✓ Cubrirse la nariz y la boca con un pañuelo cuando tosa o estornude. Tire el pañuelo a la basura después de usarlo.
  - ✓ Lavarse las manos con frecuencia con agua y jabón, especialmente después de toser o estornudar. Gel de alcohol también son efectivos.
  - ✓ Evitar el contacto cercano con personas enfermas.
  - ✓ Evitar tocar los ojos, nariz o boca.
  - ✓ Si se enferma de gripe, quedarse en casa, no ir al trabajo o la escuela y limitar el contacto con otras personas para evitar infectarlos.

#### MERS-CoV en ninos

- Una revisión reciente de la literatura por Thabet et al, describió 14 casos reportados de infección por MERS-CoV en niños de 9 m - 16 años
- 9 casos fueron asintomáticos, sin co-morbilidades
- 5 presentaron síntomas. De los casos sintomáticos 2 fallecieron.
  - ✓ Los signos y síntomas informados incluyeron fiebre (3), leve síntomas respiratorios (3) y dificultad respiratoria grave (2).
  - ✓ Tres de los sintomáticos, resultados de radiografías de tórax; los 3 informaron infiltrados difusos bilaterales.
- Los 2 fatales Los casos pediátricos de MERS-CoV tenían comorbilidades (síndrome nefrótico infantil y quística fibrosis).
- Un niño de 14 años con síndrome de Down y enfermedad cardíaca subyacente oxígeno y sobrevivió.

Thabet F, Saudi Med J. 2015; 36:484–486.

M. Caniza

#### ORIGINAL ARTICLE



# Characteristics and Outcomes of Coronavirus Infection in Children: The Role of Viral Factors and an Immunocompromised State

Chikara Ogimi, 1,2,3 Janet A. Englund, 2,3 Miranda C. Bradford, 4 Xuan Qin, 5,6 Michael Boeckh, 1,7,8 and Alpana Waghmare 1,2,3

- El propósito de este estudio fue comparar la clínica características de la infección por HCoV y sus resultados en inmunocomprometidos y niños no inmunocomprometidos.
- También investigamos el huésped y los factores virológicos asociados con LRTD.

Ogime C, et al. J Pediat Infect Dis Soc2019;8(1):21-8

#### Methods

- Análisis retrospectivo de una cohorte de niños en el Hospital de Niños de Seattle con HCoV positivo por un ensayo de PCR de multiplex de una muestra nasal entre octubre de 2012 y marzo de 2016.
- La enfermedad del tracto respiratorio inferior (LRTD, por sus siglas en inglés) se definió como infiltrado posible o definitivo visto en imágenes de tórax, necesidad de oxígeno o examen pulmonar anormal junto con un diagnóstico médico de LRTD.
- Se usaron modelos de regresión logística para evaluar factores de riesgo para LRTD y LRTD que requirieron el uso de oxígeno (LRTD grave), incluido un estado inmunocomprometido, en niños con infección por HCoV.

Ogime C, et al. J Pediat Infect Dis Soc2019;8(1):21-8

### Resultados

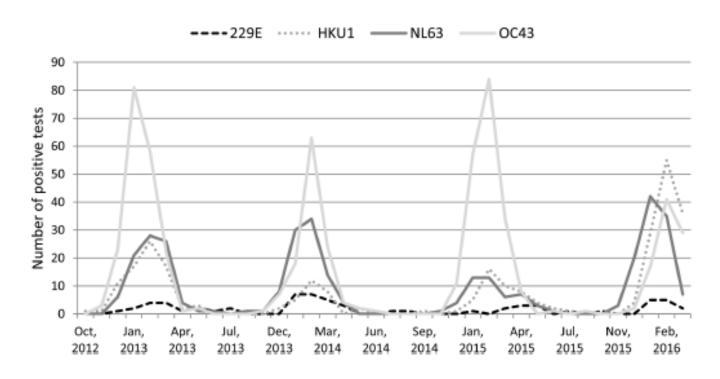


Figure 1. Seasonal frequencies of human coronavirus strains, Seattle Children's Hospital, 2012–2016.

Ogime C, et al. J Pediat Infect Dis Soc2019;8(1):21-8

### Resultados

- 85 niños inmunocomprometidos fueron comparados con 1152 no inmunocomprometidos con infección por el VHC
- La prevalencia de LRTD y de LRTD grave no difirió mucho entre los inmunocomprometidos y pacientes no inmunocomprometidos
- Sin embargo, en un multivariable modelo, en inmunocomprometido se asoció con una mayor probabilidad de LRTD grave (odds ratio ajustado, 2.5 [Intervalo de confianza del 95%, 1.2–4.9]; P = .01). Edad más temprana, tener un trastorno pulmonar subyacente y la presencia de enfermedades respiratorias.
- RSV se asoció con LRTD o LRTD grave en modelos multivariables.
- Los riesgos de LRTD o LRTD grave no difieren entre los niños con diferentes cepas de HCoV.

Ogime C, et al. J Pediat Infect Dis Soc2019;8(1):21-8

### Conclusiones

- La presencia de un copatógeno y factores del huésped, incluido un estado inmunocomprometido, se asociaron con mayor riesgo de LRTD grave.
- Reconocer los factores de riesgo de enfermedad respiratoria grave podría ayudar en la estratificación del riesgo.

Ogime C, et al. J Pediat Infect Dis Soc2019;8(1):21-8

Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734<sup>TM</sup>) in Participants With Severe/Moderate/Mild Coronavirus Disease (COVID-19)

in China

VIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

- o Phase III
- o Double-blinded
- o Randomized, Placebo-controlled
- O Dosage of 9 days (intravenous infusion) vs placebo + standard care
- O Pre-planned interim analysis (futility/efficacy)
- O Estimated Primary Completion Date: 4/3, 4/10, 2020

#### Severe (n=453)

#### Primary Endpoint:

- Time to Clinical Improvement (TTCI)
- TTCL is defined as the time (in days) from initiation of study treatment (active or placebo) until a decline of two categories from status at randomisation on a six-category ordinal scale of clinical status which ranges from I (discharged) to 6 (death).
- Six-category ordinal scale: 6. Death; 5. ICU, requiring ECMO and/or IMV; 4. ICU/hospitalization, requiring NIV/HFNC therapy; 3. Hospitalization, requiring supplemental oxygen (but not NIV/HFNC); 2. Hospitalization, not requiring supplemental oxygen; 1. Hospital discharge or meet discharge criteria (discharge criteria are defined as clinical recovery, i.e. fever, respiratory rate, oxygen saturation return to normal, and cough relief).

#### Moderate/Mild (n=308)

#### Primary Endpoint:

- Time to Clinical recovery (TTCR)
- TTCR is defined as the time (in hours) from initiation of study treatment (active or placebo) until normalisation of fever, respiratory rate, and oxygen saturation, and alleviation of cough, sustained for at least 72 hours.
- Normalisation and alleviation criteria: Fever ≤36.9°C or -axilla, ≤37.2 °C oral, Respiratory rate ≤24/minute on room air, Oxygen saturation >94% on room air, Cough mild or absent on a patient reported scale of severe, moderate, mild, absent.

Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734<sup>TM</sup>) in Participants With Severe/Moderate Coronavirus Disease (COVID-19) in US

- o Phase III
- o Double-blinded
- o Randomized
- O Dosage of 5 days vs 10 days (intravenous infusion) vs standard care
- O One pre-planned interim analysis (futility/efficacy); Adaptive Component
- O Estimated Primary Completion Date: May, 2020

### Severe (n=400)

Primary Endpoint:

- Proportion of Participants With Normalization of Fever and Oxygen Saturation Through
   Day 14
- This is a composite outcome measure consisting of fever normalization and oxygen normalization

### Moderate (n=600)

Primary Endpoint:

Proportion of Participants Discharged by Day 14



## Disease in children is minimally symptomatic

#### RESEARCH LETTER

#### Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China

Characteristic	Patient										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Demographics											
Age	9 mo	11 mo	8 mo	10 mo	7 mo	1 mo 26 d	3 mo	3 mo 22 d	6 mo		
Sex	Female	Female	Female	Male	Female	Female	Female	Female	Male		
Symptoms at onset	Fever, peaking at 38.8 °C	Mild fever	None	NA	Fever	Runny nose; cough	Cough; sputum production	Fever	NA		
Time between admission and diagnosis, d	1	1	3	3	1	1	1	1	2		
Epidemiologic history											
No. of family members infected	2	1	5	1	2	2	2	1	1		
Linkage to Wuhan	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	NA	No		
Treatment											
Intensive unit care	No	No	No	No	No	No	No	No	No		
Mechanical ventilation	No	No	No	No	No	No	No	No	No		
Severe complications	No	No	No	No	No	No	No	No	No		

Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention

### Box. Key Findings From the Chinese Center for Disease Control and Prevention Report

72 314 Cases (as of February 11, 2020)

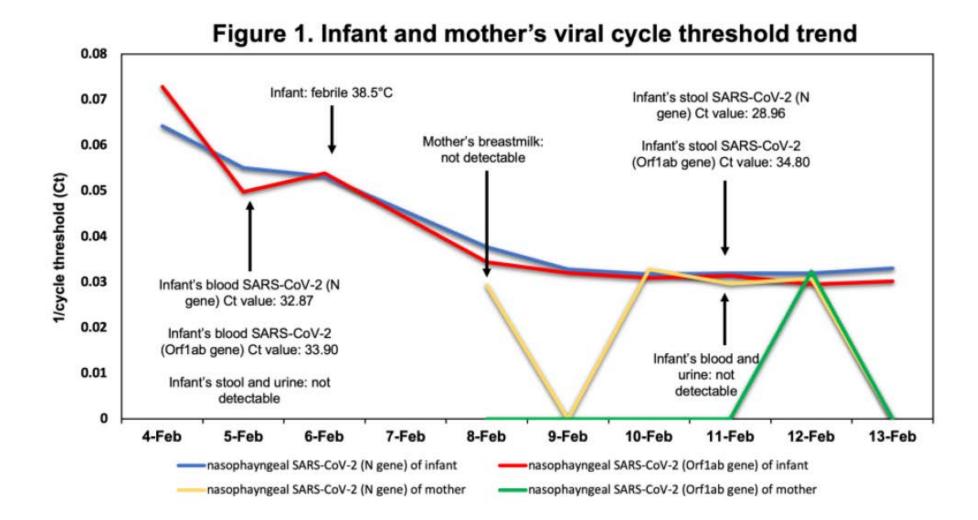
- Confirmed cases: 44 672 (62%)
- Suspected cases: 16 186 (22%)
- Diagnosed cases: 10 567 (15%)
- Asymptomatic cases: 889 (1%)

Age distribution (N = 44672)

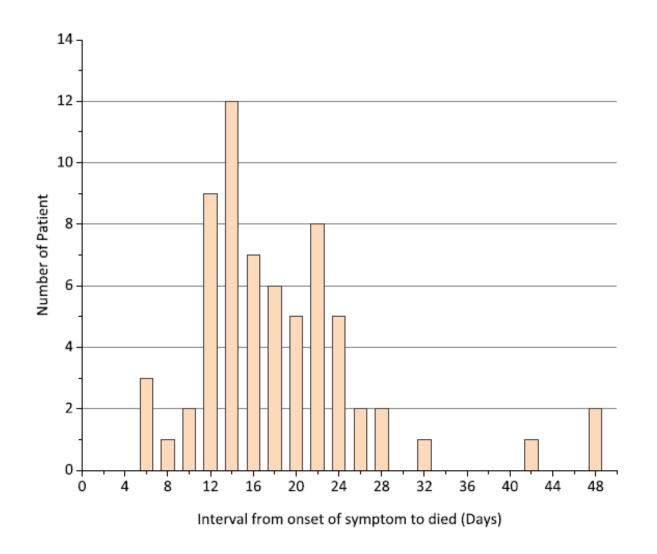
- ≥80 years: 3% (1408 cases)
- 30-79 years: 87% (38 680 cases)
- 20-29 years: 8% (3619 cases)
- 10-19 years: 1% (549 cases)
- <10 years: 1% (416 cases)</li>

#### A WELL INFANT WITH CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19) WITH HIGH VIRAL LOAD

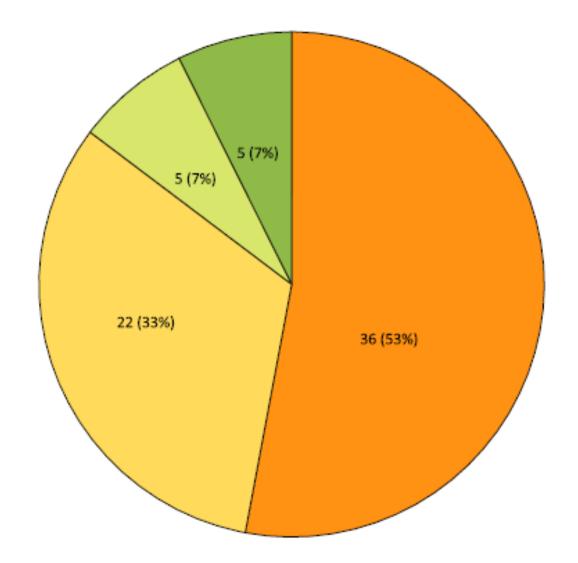
Kai-qian Kam<sup>1</sup>, Chee Fu Yung<sup>1</sup>, Lin Cui<sup>2</sup>, Raymond Lin Tzer Pin<sup>2</sup>, Tze Minn Mak<sup>2</sup>, Matthias Maiwald<sup>3</sup>, Jiahui Li<sup>1</sup>, Chia Yin Chong<sup>1</sup>, Karen Nadua<sup>1</sup>, Natalie Woon Hui Tan<sup>1</sup>, Koh Cheng Thoon<sup>1</sup>

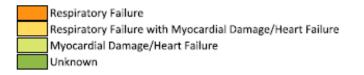


# Death from COVID19 can be delayed



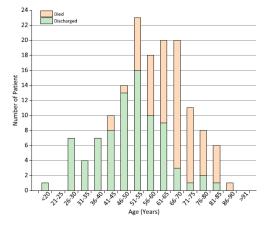
## Reason for death



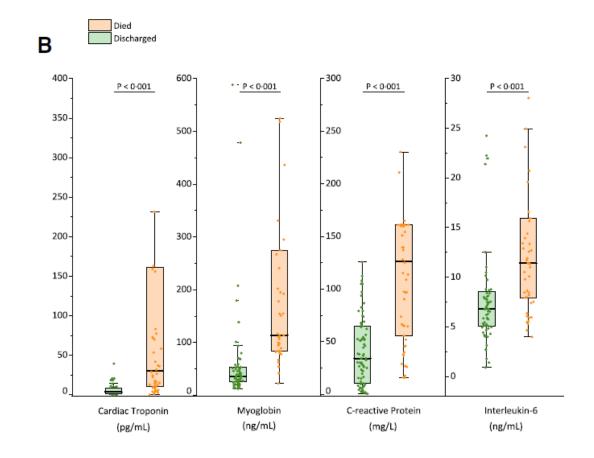


## Risk factors for mortality

### Older age



- Cardiovascular disease
  - 63% vs. 41%
- "Secondary infections"
  - 16% vs 1%

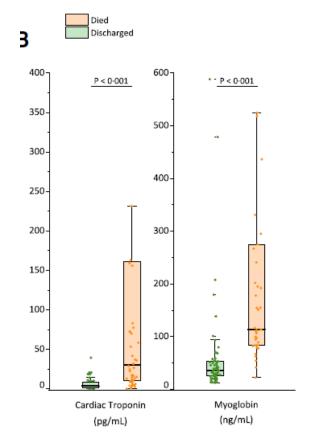


# Myocarditis

## Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Chaolin Huang", Yeming Wang", Xingwang Li", Lili Ren", Jianping Zhao", Yi Hu", Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao†

	All patients (n=41)	ICU care (n=13)	No ICU care (n=28)	p value
Hypersensitive troponin I, pg/mL	3.4 (1.1-9.1)	3.3 (3.0–163.0)	3.5 (0.7–5.4)	0.075
>28 (99th percentile)	5/41 (12%)	4/13 (31%)	1/28 (4%)	0.017
Procalcitonin, ng/mL	0.1 (0.1-0.1)	0.1 (0.1–0.4)	0.1 (0.1-0.1)	0.031
<0.1	27/39 (69%)	6/12 (50%)	21/27 (78%)	0.029
≥0.1to<0.25	7/39 (18%)	3/12 (25%)	4/27 (15%)	
≥0.25 to <0.5	2/39 (5%)	0/12	2/27 (7%)	
≥0.5	3/39 (8%)	3/12 (25%)*	0/27	



# Prolonged shedding?

# Prolonged Shedding of Human Coronavirus in Hematopoietic Cell Transplant Recipients: Risk Factors and Viral Genome Evolution

Chikara Ogimi,<sup>1,2,3</sup> Alexander L. Greninger,<sup>1,4</sup> Alpana A. Waghmare,<sup>1,2,3</sup> Jane M. Kuypers,<sup>1,4</sup> Ryan C. Shean,<sup>1,4</sup> Hu Xie,<sup>5</sup> Wendy M. Leisenring,<sup>5,6</sup> Terry L. Stevens-Ayers,<sup>1</sup> Keith R. Jerome,<sup>1,4</sup> Janet A. Englund,<sup>2,3</sup> and Michael Boeckh<sup>1,5,7</sup>

## Guias iniciales para COVID 19

- Evaluar riesgos de deterioro para COVID 19 (linfopenia T-Cell, presencia de co-morbilidades pulmonares, cardiacas, presencia de co-infección)
- Seguir pautas para NF y fiebre no neutropenica para casos sospechosos de COVID19
- Los corticosteroides no están indicados para el tratamiento de COVID19, a no ser para otras indicaciones.
- Suspender terapia inmunosupresora adicional, especialmente la dirigida a los linfocitos, hasta que se haya producido una mejoría clínica.
- Considere suspender cualquier terapia inmunosupresora adicional, especialmente la dirigida a los linfocitos, hasta que se haya documentado la eliminación del virus.
- La miocarditis es una causa grave rara de deterioro y muerte en pacientes con COVID19.
- ✓ -Considere la miocarditis y realizar estudios para miocarditis en caso de deterioro clínico.
- ✓ -Ten cuidado con la fluidoterapia durante el tratamiento.
- Se recomiendan lopinavir / ritonavir; remdesivir; nitosoxanide

Ogimi, JPIDS, 2019; Zumla, Lancet, 2015

### Conclusion

- La estrategia cambia de contener a mitigar cuando la transmisión es en la comunidad
- Dar instrucciones a la comunidad de como prevenir y acceder a los centros de atención
- Dar instrucciones al personal de atención sanitaria de como evitar infectarse, y como minimizar los riesgos durante la exposición a pacientes con COVID 19
- Tener planes de contingencia de como manejar los pacientes infectados, y de que hacer cuando el personal de salud se enferma
- Hay muchas informaciones desconocidas; los lideres deben actualizar y comunicar continuamente los planes de contención y mitigar.

