



**INFECCIONES VIRALES RESPIRATORIAS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE  
CÉLULAS FALCIFORME Y SÍNDROME TORÁCICO AGUDO EN UNA  
INSTITUCIÓN ONCOLÓGICA DEL CARIBE COLOMBIANO**

**DANIELA RODERO GUERRERO**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA  
ESCUELA DE MEDICINA  
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA  
CARTAGENA DE INDIAS  
2024**

**INFECCIONES VIRALES RESPIRATORIAS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE  
CÉLULAS FALCIFORME Y SINDROME TORACICO AGUDO EN UNA  
INSTITUCIÓN ONCOLÓGICA DEL CARIBE COLOMBIANO**

**DANIELA RODERO GUERRERO**  
**Pediatra**

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de  
Especialista en pediatría

**TUTOR**

**Carlos Yepes Pérez MD.**  
**Esp. Infectología Pediátrica**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA**  
**ESCUELA DE MEDICINA**  
**POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**  
**CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.**  
**2024**

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

**Presidente del jurado**

---

**Jurado**

---

**Jurado**

**Cartagena, D. T y C., junio de 2024**

*Cartagena de Indias D. T. y C. 11 de Junio de 2024*

*Doctor*

*RICARDO PEREZ SAENZ*

*Director de Investigaciones*

*UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM*

*SECCIONAL CARTAGENA*

*Ciudad*

*Respetado Doctor:*

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **INFECCIONES VIRALES RESPIRATORIAS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORME Y SINDROME TORACICO AGUDO EN UNA INSTITUCIÓN ONCOLÓGICA DEL CARIBE COLOMBIANO**, realizado por el estudiante **DANIELA RODERO GUERRERO**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**, bajo la asesoría del **Dr. CARLOS PÉREZ YEPES**, y asesoría metodológica del **Dr. ENRIQUE RAMOS CLASON** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,



---

DANIELA RODERO GUERRERO

CC:

*Programa de Medicina*

*Cartagena de Indias D. T. y C. 11 de Junio de 2024*

*Doctor*

*RICARDO PEREZ SAENZ*

*Director de Investigaciones*

*UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM*

*SECCIONAL CARTAGENA*

*Ciudad*

*Respetado Doctor:*

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **INFECCIONES VIRALES RESPIRATORIAS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORME Y SINDROME TORACICO AGUDO EN UNA INSTITUCIÓN ONCOLÓGICA DEL CARIBE COLOMBIANO**, realizado por la estudiante **DANIELA RODERO GUERRERO**, para optar el título de **Especialista en Pediatría**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,



---

DANIELA RODERO GUERRERO

CC:

*Programa de Medicina*

## DEDICATORIA

Dedico con gran emoción este proyecto a mis madres, por que sin ellas nada de esto fuese posible.

Mujeres esforzadas que, con su apoyo y oraciones diarias, me ayudaron a hacer de este y muchos mas sueños, realidad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a todos lo que fueron parte fundamental para culminar con éxito este proyecto.

Primero a Dios, por ser el dador la vida, y por darme la fuerza y tenacidad para culminar este proyecto, el cual me acerca a esa tan anhelada meta.

A mis madres, fuertes y valientes que con su ejemplo, apoyo y amor incondicional me han permitido llegar a donde hoy estoy.

A mis hermanos y primos, por sus palabras de aliento y ánimo, que me levantaron en momentos donde quise desvanecer.

A mis dos ángeles, personas que hoy no están conmigo físicamente, pero que me acompañaron siempre, convirtiéndose en ese motor que me impulso a seguir adelante y a enfrentar cada obstáculo en todos los ámbitos de mi vida.

A mi alma mater, docentes y administrativos por acompañarme y ser mi guía en este largo camino, y permitirme con su ayuda crecer personal y profesionalmente.

Y por último a todos mis compañeros, gracias por su amistad y por cada momento compartido en este sendero de tanto aprendizaje.

# INFECCIONES VIRALES RESPIRATORIAS EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORME Y SINDROME TORACICO AGUDO EN UNA INSTITUCIÓN ONCOLÓGICA DEL CARIBE COLOMBIANO

## RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN WITH SICKLE CELL DISEASE AND ACUTE THORACIC SYNDROME IN AN ONCOLOGIC INSTITUTION IN THE COLOMBIAN CARIBBEAN.

Rodero Guerrero Daniela (1)

Pérez Yepes Carlos Alberto (2)

(1) Médico. Residente III año Pediatría. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Formación pregrado. Formación postgrado. Afiliación institucional.

### RESUMEN

**Introducción:** El síndrome torácico agudo (STA) es una complicación frecuente de la enfermedad de células falciformes (ECF) en pacientes hospitalizados con crisis vaso oclusiva. Las tres principales causas identificables del STA son infecciones pulmonares, embolia grasa pulmonar por médula ósea necrótica e infarto pulmonar.

**Objetivos:** Describir las características demográficas, clínicas, microbiológicas, paraclínicas e imagenológicas de los niños con anemia de células falciformes, que presentaron síndrome torácico agudo con etiología de infección respiratoria viral, hospitalizados en una institución oncológica del caribe colombiano

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo con alcance correlacional en niños con enfermedad de células falciformes y síndrome torácico agudo hospitalizados en la clínica IMAT oncomedica auna durante el 1 de enero de 2022 hasta 31 de diciembre de 2023.

**Resultados:** Un total de 50 niños fueron incluidos en el estudio. La mediana (Rango intercuartílico) de la edad en el momento del diagnóstico de STA fue de 10 años (5-14). La mayoría de los menores de edad eran de sexo masculino, 70%(n=35). En

el 72%(n=36) de los niños se identificaron virus respiratorios. El Metapneumovirus y el virus de la influenza A/B fueron los virus identificados con más frecuencia, 12% (n=6) de casos respectivamente. Se encontró relación entre el tipo de virus y el ingreso a UCI y la mortalidad

**Conclusiones:** En este grupo de niños con enfermedad de células falciforme que presentaron infección respiratoria aguda, observamos que los virus respiratorios fueron la principal causa de síndrome torácico agudo, principalmente el metapneumovirus humano y el virus de la influenza.

**Palabras clave:** Síndrome respiratorio agudo, anemia de células falciformes, niño, enfermedades respiratorias

## **SUMMARY**

**Introduction:** Acute chest syndrome (ACS) is a common complication of sickle cell disease (SCD) in hospitalized patients with vasoocclusive crisis. The three main identifiable causes of ATS are pulmonary infections, pulmonary fat embolism due to necrotic bone marrow, and pulmonary infarction.

**Objective:** To describe the demographic, clinical, microbiological, paraclinical and imaging characteristics of children with sickle cell anemia, who presented acute chest syndrome with etiology of viral respiratory infection, hospitalized in a Colombian Caribbean oncological institution.

**Methods:** An observational, longitudinal, retrospective study with correlational scope was conducted in children with sickle cell disease and acute chest syndrome hospitalized at the IMAT oncomedica auna clinic during January 1, 2022 through December 31, 2023.

**Results:** A total of 50 children were included in the study. The median (interquartile range) age at diagnosis of TAS was 10 years (5-14). The majority of the minors were male, 70% (n=35). Respiratory viruses were identified in 72%(n=36) of the children. Metapneumovirus and influenza A/B virus were the most frequently identified

viruses, 12% (n=6) of cases respectively. A relationship was found between the type of virus and admission to the ICU and mortality.

**Conclusions:** In this group of children with sickle cell disease who presented with acute respiratory infection, we observed that respiratory viruses were the main cause of acute chest syndrome, mainly human metapneumovirus and influenza virus.

**Key Words:** Acute Chest Syndrome, Anemia, Sickle Cell, Children, Respiratory Tract Diseases

## INTRODUCCION

El síndrome torácico agudo (STA) es una complicación frecuente de la enfermedad de células falciformes (ECF) en pacientes hospitalizados con crisis vaso oclusiva(1). La ocurrencia de STA está relacionada con alto riesgo de mortalidad (9%) dentro de las primeras 24 horas y estancia hospitalaria prolongada(2,3). La incidencia de STA en niños menores de 5 años es de 24.5 eventos/100 pacientes año. No obstante, el síndrome torácico agudo en niños rara vez es la causa principal de muerte (<1% de los casos)(1).

Las tres principales causas identificables del STA son infecciones pulmonares, embolia grasa pulmonar por médula ósea necrótica e infarto pulmonar(1).

Ahora, las infecciones respiratorias son un factor de riesgo para desencadenar un STA en pacientes con anemia de células falciformes y, a menudo, provocan varias complicaciones. El Estudio Cooperativo sobre la Enfermedad de Células Falciformes en los EE.UU. demostró que los virus respiratorios contribuyeron al 6,7% de los casos que progresaron al síndrome torácico agudo(4). Es importante señalar que las enfermedades respiratorias agudas son la causa más común de mortalidad de menores de 5 años en todo el mundo(5). En particular, la neumonía es responsable de aproximadamente 1,4 a 1,8 millones de casos mortales en niños menores de cinco años en todo el mundo(5).

Con respecto a lo virus respiratorios relacionados con la ocurrencia de síndrome torácico agudo, Assad Z. et al(6), llevaron a cabo un análisis de series de tiempo interrumpida de los registros de atención del sistema nacional de vigilancia hospitalaria de Francia, para evaluar la incidencia de STA durante la pandemia de COVID-19. El estudio incluyó todos los niños menores de 18 años con ECF hospitalizados entre 2015 y 2022. Un total de 2.306 episodios de STA fueron analizados. Los investigadores identificaron que *Streptococcus pneumoniae* representó el 30,9 % (IC del 95 %: 4,9 a 56,9; P = 0,02) de la incidencia de STA durante el período analizado y la influenza el 6,8 % (IC del 95 %: 2,3 a 11,3; P = 0,004); otros patógenos respiratorios tuvieron sólo un papel menor.

De acuerdo con estos resultados los investigadores concluyeron que *S. Pneumoniae* e influenza son los patógenos respiratorios que más contribuyen a la carga de síndrome torácico agudo infantil, este hallazgo es importante puesto que muestra el potencial beneficio de la vacunación en este grupo de pacientes.

Agregando a lo anterior, el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) y el rinovirus son los principales causantes de infecciones respiratorias agudas en niños. Las infecciones por VSR se encuentran dentro de las principales causas de mortalidad en niños menores de 1 año en todo el mundo(5).

En ese sentido, Rostad et al(7) realizaron un estudio para calcular la incidencia anual de VSR y la tasa de hospitalización en niños menores de 18 años con ECF a quienes se les realizaron paneles virales respiratorios. La incidencia anual promedio de infección por VSR confirmada por laboratorio entre niños con ECF fue de 34,3 (IC del 95%: 18,7-49,8) y 3,8 (IC del 95%: 0,5-7,0) casos por 1000 personas-año para los menores de 5 años y de 5 a 18 años, respectivamente. La tasa de hospitalización relacionada con el VSR para niños <5 años fue de 20,7 eventos (IC del 95%: 8,5-32,8) por 1.000 personas-año.

Otro virus respiratorio causante de un número importante de infecciones respiratorias agudas es el metapneumovirus humano (HMPV). Se ha demostrado que el HMPV causa altas tasas de hospitalización en niños  $\geq 5$  años (1 evento por cada 1000 niños), con un estimado de 20.000 hospitalizaciones anuales, lo que es similar a las tasas observadas con la influenza. Además, los pacientes pediátricos ingresados con HMPV tienen más probabilidades que aquellos sin infección de necesitar oxígeno suplementario y su estancia en cuidados intensivos es más prolongada (5). No obstante, en niños con anemia de células falciformes la incidencia de STA causado por metapneumovirus humano es baja, entre 7%-11% según lo reportado en algunos estudios (2,8,9)

Por otra parte, la enfermedad de células falciformes o drepanocitosis hace parte del listado de enfermedades huérfanas/raras reconocidas en Colombia(10). En 2016, se inició la notificación de estas enfermedades al Instituto Nacional de Salud (INS),

sin embargo, la cantidad de casos de ECF reportados al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) muestran un importante subregistro de la enfermedad y sus complicaciones(11), más aún, en América Latina son limitados los estudios que analicen las infecciones respiratorias virales en niños con enfermedad de células falciformes(12).

En este orden de ideas, el objetivo principal de este estudio fue describir las características demográficas, clínicas, microbiológicas, paraclínicas e imagenológicas de los niños con anemia de células falciformes, que presentaron síndrome torácico agudo con etiología de infección respiratoria viral, hospitalizados en una institución oncológica del caribe colombiano durante el período de enero de 2022 hasta diciembre de 2023

## **MATERIALES Y METODOS**

### **Diseño – Población**

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo con alcance correlacional en pacientes pediátricos con enfermedad de células falciformes y síndrome torácico agudo hospitalizados en la clínica IMAT oncomedica auna durante el 1 de enero de 2022 hasta 31 de diciembre de 2023.

### **Selección de pacientes, variables**

Los pacientes incluidos en el estudio fueron menores de 18 años, con diagnóstico de anemia de células falciformes confirmada por electroforesis y síndrome torácico agudo basado en los siguientes criterios: neumonía o infiltrado en placa de radiografía de tórax acompañada junto con uno o más de los siguientes síntomas: dolor torácico, dolor de espalda o de estómago, dificultad para respirar, fiebre (temperatura  $\geq 38.3$  grados °C), taquipnea, tos, sibilancias.

La identificación de los virus respiratorios se realizó mediante el panel de PCR multiplex respiratorio FILMARRAY® (BioMérieux, BioFire Diagnostics, Salt Lake City, USA), el cual identifica 17 virus (adenovirus, coronavirus (HKU1, NL63, 229E, OC43), metapneumovirus humano, enterovirus/rinovirus humano, influenza tipo A y tipo B, parainfluenza, Virus Sincitial Respiratorio (VSR) y tres bacterias patógenas (*Bordetella pertussis*, *C. pneumoniae* and *M. pneumoniae*).

Las otras variables requeridas para el estudio se extrajeron de la historia clínica electrónica de los pacientes, estas incluyeron datos demográficos y clínicos: edad, sexo, resultados de hemograma y otras pruebas de laboratorio solicitadas durante la atención del episodio de STA, hallazgos radiológicos, tratamiento antibiótico inicial (empírico), duración de la estancia hospitalaria, ingreso a unidad de cuidados intensivos y requerimiento de soporte ventilatorio mecánico.

## **Análisis estadístico**

Se utilizó análisis univariado para describir las características demográficas, clínicas, paraclínicas e imagenológicas de los pacientes. A las variables cualitativas se les calcularon frecuencias absolutas y relativas. Mientras que, a las variables cuantitativas medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico) de acuerdo con la distribución de los datos.

Para comparar la duración de la estancia hospitalaria, ingreso a unidad de cuidados intensivos y mortalidad, entre los diferentes tipos de virus identificados se utilizó la prueba t de student y la prueba U de Mann-Whitney. un valor  $p < 0.05$ , se utilizó para determinar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

## **RESULTADOS**

Un total de 50 niños fueron incluidos en el estudio. La mediana (Rango intercuartílico) de la edad en el momento del diagnóstico de STA fue de 10 años (5-14). La mayoría de los menores de edad eran de sexo masculino, 70%(n=35).

Con respecto al diagnóstico de ingreso al servicio de hospitalización o unidad de cuidados intensivos STA, 40%(n=20) de los pacientes presentaron neumonía, 24% (n=12) síndrome febril y 12% (n=6) dificultad respiratoria. 24%(n=12) manifestaron otros síntomas relacionados con el STA. Tabla 1.

En el momento del episodio de STA, la media de la hemoglobina fue de  $7.73 \pm 1.55$  g/dL, el conteo promedio de plaquetas por  $\text{mm}^3$  fue  $224,453 \pm 207,676$  y la media de la PCR inicial fue  $39.3 \pm 66.29$  mg/L.

El broncograma aéreo fue el principal hallazgo radiológico (18%; n=9), seguido de cardiomegalia (8%; n=4) e infiltrados aludonosos (6%; n=3).

Por otra parte, el 92% (n=46) de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico empírico. De estos, 46%(n=21) recibieron ceftriaxona exclusiva y 37%(n=17) solo ampicilina sulbactam.

## **Patógenos respiratorios identificados mediante el panel de PCR multiplex respiratorio FILMARRAY®**

En el 72%(n=36) de los niños se identificaron virus respiratorios. El Metapneumovirus y el virus de la influenza A/B fueron los virus identificados con más frecuencia, 12% (n=6) de casos respectivamente. En dos (4%) casos se identificó *Mycoplasma pneumoniae*. Tabla 2.

## **Relación entre desenlaces clínicos (ingreso a UCI, mortalidad) y tipo de virus identificado mediante FILMARRAY®**

La prueba de chi-cuadrado reveló una asociación significativa entre el tipo de virus y el ingreso a la UCI, con un estadístico chi-cuadrado de 54.76 y un valor p muy cercano a cero. Esto indica que el tipo de virus tiene un impacto en la probabilidad de requerir ingreso a la UCI.

Además, se realizó una prueba de chi-cuadrado para comparar la mortalidad entre los diferentes tipos de virus. Dado que el valor p (0.000) es significativamente menor que el nivel de significancia  $\alpha$  (0.05), se puede afirmar que existe una asociación significativa entre el tipo de virus y la mortalidad.

No obstante, al analizar la duración de la estancia hospitalaria entre diferentes tipos de virus mediante ANOVA, no se encontraron diferencias significativas, ya que el valor p (0.4723) fue mayor que el nivel de significancia de 0.05, lo que sugiere que no existen diferencias significativas en este aspecto entre los diferentes tipos de virus examinados.

## DISCUSIÓN

Las infecciones respiratorias agudas causadas por virus son la causa principal de síndrome torácico agudo (STA) en menores de 18 años con enfermedad de células falciformes(2,7,8), además se relacionan con desenlaces clínicos de interés como tasa de hospitalización, ingreso a unidad de cuidados intensivos y mortalidad(5,7,13). Nuestro estudio es el primer análisis en la región caribe de Colombia sobre las características clínicas, paraclínicas y microbiológicas de niños con enfermedad de células falciformes hospitalizados por síndrome torácico agudo causado por infección respiratoria aguda. En la mayoría (72%) de los pacientes incluidos en este estudio identificamos virus respiratorios, siendo el metapneumovirus y el virus de la influenza A/B los más frecuentes. A su vez, estos virus se relacionaron con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

En ese sentido, nuestros hallazgos son coherentes con el reporte de carga mundial de infección respiratoria aguda asociada con metapneumovirus en niños menores de 5 años(14). Este informe estimó que el 8% de las infecciones respiratorias agudas de las vías bajas (IRAB), el 3-10% de los ingresos hospitalarios por IRAB y el 1% de la mortalidad asociada con la infección respiratoria aguda en este grupo de niños podrían atribuirse al metapneumovirus humano. De hecho, el informe señala que alrededor del 58% de los ingresos hospitalarios por IRAB asociada con metapneumovirus humano se produjeron en el primer año de vida. En nuestro estudio, los niños con edad entre 1-5 años fueron el segundo grupo con más casos de síndrome torácico agudo por infección respiratoria aguda (30%). Es conveniente señalar que las estimaciones descritas en el informe de carga mundial de la enfermedad ocurren más en los países de ingresos bajos y medianos bajos(14).

Con respecto, a la incidencia de síndrome torácico agudo causado por el virus de la influenza, nuestros resultados coinciden con lo reportado por Assad Z. et al(6), en su estudio sobre incidencia de STA en niños menores de 18 años con enfermedad de células falciformes hospitalizados. En dicho estudio, el virus de la influenza fue el segundo virus respiratorio relacionado con STA (6,8 %).

Por otra parte, el tratamiento antibiótico empírico utilizado en los pacientes de nuestro estudio coincide con las recomendaciones de la última guía de práctica clínica para el manejo del síndrome torácico agudo en enfermedad de células falciforme de la Sociedad Británica de Hematología (15). La guía indica como prudente tratar todos los pacientes con antibioticoterapia empírica para neumonía grave hasta que los datos clínicos sugieran otro tipo de infección. El tratamiento antibiótico empírico debe tener cobertura para microorganismos atípicos, incluso si los hemocultivos y los cultivos de esputo son negativos (Grado de recomendación 1B)

Consideramos como hallazgos importantes de nuestro estudio, la relación observada entre el tipo de virus y el ingreso a UCI y la mortalidad, debido a que, el virus de la influenza fue el segundo virus respiratorio identificado con más frecuencia en los niños de nuestro estudio y metanálisis recientes muestran que la vacunación contra la influenza ofrece protección contra la hospitalización relacionada con la influenza en niños completamente vacunados (61,79%; IC 95%: 54,45-69,13)(16).

En ese sentido, nuestros resultados contribuyen con la promoción del cumplimiento de los esquemas de vacunación en los niños con enfermedad de células falciformes, los cuales reducen las complicaciones infecciosas que pueden causar una hospitalización en los menores de edad con enfermedad de células falciformes.

Una fortaleza de nuestro estudio fue la utilización del panel de PCR multiplex respiratorio FILMARRAY® para identificar los virus relacionados con la aparición de síndrome torácico agudo. No obstante, no fue realizado un análisis económico del uso de esta tecnología en el diagnóstico del síndrome torácico agudo. Este puede ser un punto de partida para futuras investigaciones.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen el número de instituciones hospitalarias participantes, el tamaño de la población y las propias de los estudios retrospectivos como datos no reportados en la historia clínica de los pacientes.

## **CONCLUSIONES**

En este grupo de menores de edad con enfermedad de células falciforme que presentaron infección respiratoria aguda, observamos que los virus respiratorios fueron la principal causa de síndrome torácico agudo, principalmente el metapneumovirus humano y el virus de la influenza. Además, observamos relación entre el tipo de virus respiratorio y el ingreso a UCI y la mortalidad. Dicho hallazgo es relevante puesto que la vacunación contra la influenza reduce la ocurrencia de complicaciones infecciosas causantes de hospitalización.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jain S, Bakshi N, Krishnamurti L. Acute Chest Syndrome in Children with Sickle Cell Disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 1 de diciembre de 2017;30(4):191-201.
2. Ploton MC, Sommet J, Koehl B, Gaschignard J, Holvoet L, Mariani-Kurkdjian P, et al. Respiratory pathogens and acute chest syndrome in children with sickle cell disease. *Arch Dis Child*. septiembre de 2020;105(9):891-5.
3. Houwing ME, de Pagter PJ, van Beers EJ, Biemond BJ, Rettenbacher E, Rijneveld AW, et al. Sickle cell disease: Clinical presentation and management of a global health challenge. *Blood Rev*. 1 de septiembre de 2019;37:100580.
4. Alkindi S, Al-Yahyai T, Raniga S, Boulassel MR, Pathare A. Respiratory Viral Infections in Sickle Cell Anemia: Special Emphasis on H1N1 Co-infection. *Oman Med J*. 7 de noviembre de 2020;35(6):e197.
5. Meskill SD, O'Bryant SC. Respiratory Virus Co-infection in Acute Respiratory Infections in Children. *Curr Infect Dis Rep*. 2020;22(1):3.
6. Assad Z, Valtuille Z, Rybak A, Kaguelidou F, Lazzati A, Varon E, et al. Unique Changes in the Incidence of Acute Chest Syndrome in Children With Sickle Cell Disease Unravel the Role of Respiratory Pathogens: A Time Series Analysis. *Chest*. enero de 2024;165(1):150-60.
7. Rostad CA, Maillis AN, Lai K, Bakshi N, Jerris RC, Lane PA, et al. The burden of respiratory syncytial virus infections among children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer*. 1 de enero de 2021;68(1):e28759.
8. Srinivasan A, Wang WC, Gaur A, Smith T, Gu Z, Kang G, et al. Prospective evaluation for respiratory pathogens in children with sickle cell disease and acute respiratory illness. *Pediatr Blood Cancer*. marzo de 2014;61(3):507-11.
9. Lopinto J, Elabbadi A, Gibelin A, Voiriot G, Fartoukh M. Infectious aetiologies of severe acute chest syndrome in sickle-cell adult patients, combining conventional microbiological tests and respiratory multiplex PCR. *Sci Rep*. 1 de marzo de 2021;11:4837.
10. Ministerio de Salud Y Protección Social R de C. Resolución 023 de 2023: Por medio de la cual se actualiza el listado de enfermedades huérfanas-raras [Internet]. p. 41. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20023%20de%202023.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%20023%20de%202023.pdf)

11. Misnaza Castrillon SP. Drepanocitosis en Colombia: análisis de la notificación como enfermedad huérfana o rara al sistema de vigilancia en salud pública, 2016 y 2017; 23 (1):1 - 13 [Internet]. Bogotá, D.C.; 2018 ene. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/IQEN/IQEN%20vol%2023%202018%20num%2001.pdf>
12. Brigadoi G, Gastaldi A, Moi M, Barbieri E, Rossin S, Biffi A, et al. Point-of-Care and Rapid Tests for the Etiological Diagnosis of Respiratory Tract Infections in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics*. septiembre de 2022;11(9):1192.
13. Vichinsky EP, Styles LA, Colangelo LH, Wright EC, Castro O, Nickerson B. Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease: Clinical Presentation and Course. *Blood*. 1 de marzo de 1997;89(5):1787-92.
14. Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M, Madhi SA, Cohen C, Ali A, et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. enero de 2021;9(1):e33-43.
15. Howard J, Hart N, Roberts-Harewood M, Cummins M, Awogbade M, Davis B. Guideline on the management of acute chest syndrome in sickle cell disease. *Br J Haematol*. mayo de 2015;169(4):492-505.
16. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Dapaah-Afriyie C, van Aalst R, Chit A, et al. Influenza vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalization in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 23 de marzo de 2020;38(14):2893-903.

## TABLAS

**Tabla 1.** Características demográficas, clínicas y paraclínicas de los niños con enfermedad de células falciforme en el momento del diagnóstico de síndrome torácico agudo.

	<b>N=50</b>	<b>%</b>
<b>Edad (años)</b>		
Mediana (RIC)*	10(5-14)	
<b>Grupos de edad</b>		
1 a 5 años	15	30.0
6 a 10 años	12	24.0
11 a 15 años	17	34.0
16 a 17 años	6	12.0
<b>Sexo</b>		
Hombre	35	70.0
Mujer	15	30.0
<b>Diagnostico al ingreso en hospitalización/Unidad de Cuidado Intensivo</b>		
Neumonía	20	40
Síndrome febril	12	24
Dificultad respiratoria	6	12
Enfermedad de células falciforme con crisis	10	20
Otros síntomas	2	4
<b>Valores de laboratorio en el momento de diagnóstico de síndrome torácico agudo</b>		
	<b>Media</b>	<b>±DS†</b>
Hemoglobina	7.73	±1.55
Leucocitos	17.9	± 13.29
Neutrófilo	48.83	± 21.70

Linfocitos	37.12	±19.85
Plaquetas	224,453	± 207,676
PCR inicial	39.3	± 66.29
<b>Hallazgos radiológicos</b>		
Cardiomegalia	4	8
Vidrio esmerilado	2	4
Broncograma aéreo	9	18
Infiltrado Algodonosos	3	6
Otros hallazgos	8	16
No detecto hallazgos	24	48
<b>Tratamiento antibiótico inicial (empírico) durante la hospitalización</b>		
	<b>N=46</b>	<b>%</b>
Ceftriaxona	21	46
Ampicilina/sulbactam	17	37
Ampicilina/sulbactam + claritromicina	2	4
Ceftriaxona + clindamicina	2	4
Ceftriaxona + clindamicina + claritromicina	1	2
Ceftriaxona + claritromicina + linezolid	1	2
Vancomicina + cefepime	1	2
Cefepime	1	2

Fuente. Elaboración propia de la investigadora. \*RIC=Rango intercuartilico, †DS=Desviación estándar

**Tabla 2.** Virus respiratorios identificados en niños con enfermedad de células falciforme que presentaron síndrome torácico agudo mediante FILMARRAY®

	N=50	%
<b>Virus identificados</b>		
Adenovirus	3	6.0
Coronavirus	3	6.0
Influenza A/B	6	12.0
Metapneumovirus	6	12.0
Rhinovirus	5	10.0
VSR	4	8.0
Parainfluenza A/B	2	4.0
2 a 3 virus	7	14.0
<b>No detectado</b>	14	28.0
<b>Bacterias identificadas</b>		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	4.0
No detectado	48	96.0

Fuente. Elaboración propia de la investigadora.

## **ANEXOS**

**Anexo A.** Carta de aprobación del comité de ética de oncomedica sas

CEI-CEI-828-2024

**PARA:** Investigación y Estudios Clínicos Oncomédica S.A.S Calle 72 N°6A-87 Montería- Córdoba. Dra. Daniela Rodero Guerrero, investigadora principal.

**DE:** Comité de ética e investigaciones.

**ASUNTO:** Respuesta a comunicados INV-INE-0725 -2024 y INV-INE-0728 -2024

**FECHA:** 18 de junio de 2024

**REFERENCIA: "Infecciones virales respiratorias en niños con enfermedad de células falciforme y síndrome torácico agudo en una institución oncológica del caribe colombiano"**

Respetada Dra. Rodero

En respuesta a su solicitud, atentamente le comunicamos que este comité estudió desde el punto de vista ético el protocolo de referencia, analizando el contenido de este estudio (objetivos, propósitos, diseño, desenlaces y mecanismos de seguridad, entre otros), denota su cuidadosa elaboración temática y técnico-metodológica, guiada por los principios, criterios y normas éticas, universales y locales para la ejecución de investigación en humanos.

En consideración de lo expuesto, el Comité de Ética e Investigaciones de IMAT Oncomédica S.A.S, luego de haberse reunido de manera virtual el día 11 de junio de 2024 según el acta No. 552. Se socializa y aprueba por consenso entre los miembros el desarrollo del estudio con los siguientes documentos:

- Propuesta de investigación
- Tabla operativa de variables
- Evaluación de comité de ética AUNA IDEAS
- Carta de exención de consentimiento informado principal
- Hoja de vida Dra. Daniela Rodero, investigadora principal
- Hoja de vida Dr. Carlos Pérez Yepes (asesor clínico IMAT Oncomédica)

**Observaciones:**

Se deben realizar los siguientes ajustes:

Revisar el presupuesto

Presentar el documento de recolección de datos

Dado que el quórum se cumple con el 51 % de los miembros y en esta reunión participo el 100% se llevó a cabo.

Ítem	Miembros del Comité de Ética e Investigaciones	Asistencia	
		Si	No
1	Danis Mestra Rojas (Estadístico) Estadístico IMAT- Magister en Estadística aplicada.	X	
2	Dayana Caro Morgan (Abogada) Abogada- Especialista en derecho procesal civil	X	
3	Diana Molina Arenas (vicepresidente) Químico farmacéutico.	X	
4	Gustavo Castaño Vergara (Representante de la comunidad) Doctor en teología litúrgica.	X	

CEI-CEI-828-2024

5	Jesús Pineda Vergara (Representante de la comunidad) Biólogo.	X	
6	Hugo Hernández Prado (Presidente - Representante del área científica) Médico y cirujano, Especialista en gerencia hospitalaria, Especialista en gestión pública; Especialista en métodos y técnicas de investigación en ciencias sociales.	X	
7	María Bernarda Alcalá Mercado (Representante del área científica) Médico y cirujano. Especialista en medicina nuclear, Magister en salud pública y desarrollo social, y doctora en bioética.	X	

Ante cualquier inquietud o requerimiento adicional no dude en contactarnos.

Atentamente,




Hugo Hernández Prado  
Presidente  
Comité de Ética e Investigaciones

Elaborado por: Olga Guzmán Llorente – secretaria comité de ética  
Revisado por: Hugo Hernández Prado – presidente del comité de ética  
Copia: Archivo comité de ética  
Anexo: N/A