

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores predictores del desarrollo de síndrome torácico agudo en niños con anemia drepanocítica

Predictive factors for the development of acute chest syndrome in children with sickle cell anemia

Pablo Antonio Hernández-Dinza¹ , Deborah Fernández-Llarena² , Carmen Hernández-Calzado³ ¹Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital Pediátrico Docente Sur Antonio María Béguez César. Santiago de Cuba, Cuba.²Universidad de Ciencias Médicas de Habana. Policlínico Luis Augusto Turcios Lima. La Habana, Cuba.³Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital Provincial Saturnino Lora. Santiago de Cuba, Cuba.

Recibido: 08 de febrero de 2026

Aceptado: 26 de mayo de 2026

Publicado: 28 de mayo de 2025

Citar como: Hernández-Dinz PA, Fernández-Llarena D, Hernández-Calzado C. Factores predictores del desarrollo de síndrome torácico agudo en niños con anemia drepanocítica. Universidad Médica Pinareña [Internet]. 2026 [citado: fecha de acceso]; 22(2026): e1506. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/1506>

RESUMEN

Introducción: el síndrome torácico agudo es una de las principales causas de mortalidad en niños con anemia de células falciformes.

Objetivo: determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome torácico agudo en niños con anemia drepanocítica.

Métodos: se realizó un estudio de casos y controles para los factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome torácico agudo en niños con anemia drepanocítica en el Servicio de Pediatría del Hospital China Friendship de Roseau, Dominica, desde enero de 2023 a diciembre de 2025. El grupo de casos quedó conformado por todos los pacientes con crisis vasclusiva que desarrollaron síndrome torácico agudo (12 niños) y el de control, por quienes no presentaron dicha complicación (24).

Resultados: hubo asociación altamente significativa del síndrome torácico agudo con la temperatura igual o mayor a 38,5 °C en las primeras 24 horas del ingreso (OR = 7,2; IC 95 %: 1,50-35,2; p=0,009), con el antecedente de asma bronquial (OR = 7,8; IC 95 %: 1,23-49,8; p=0,017), con las cifras de Hb menor de 9 g/dl (OR = 4,2; IC 95 %: 1,1-18,3; p=0,049) y con el conteo global de leucocitos igual o mayor a 14 x 10⁹/L (OR = 6,0; IC 95 %: 1,31-27,2; p=0,015).

Conclusiones: la temperatura igual o mayor a 38,5 °C en las primeras 24 horas del ingreso, el antecedente de asma bronquial, las cifras bajas de Hb y el conteo global de leucocitos elevado, incrementaron el riesgo de desarrollo del síndrome torácico agudo en los integrantes de la casuística.

Palabras clave: Síndrome Torácico Agudo; Factores de Riesgo; Enfermedad Aguda; Anemia.

ABSTRACT

Introduction: acute chest syndrome is one of the leading causes of death in children with sickle cell anemia.

Objective: to determine the risk factors associated with the development of acute chest syndrome in children with sickle cell anemia.

Methods: a case-control study was conducted for the risk factors associated with the development of acute chest syndrome in children with sickle cell anemia at the Pediatric Service of the China Friendship Hospital in Roseau, Dominica, from January 2023 to December 2025. The case group consisted of all patients with vaso-occlusive crisis who developed acute chest syndrome (12 children) and the control group consisted of those who did not present this complication (24).

Results: there was a highly significant association of acute chest syndrome with a temperature equal to or greater than 38.5 °C in the first 24 hours of admission (OR = 7,2; 95 % CI: 1,50-35,2; p=0,009), with a history of bronchial asthma (OR = 7,8; 95 % CI: 1,23-49,8; p=0,017), with Hb levels less than 9 g/dl (OR = 4,2; 95 % CI: 1,1-18,3; p=0,049) and with a global leukocyte count equal to or greater than 14 x 10⁹/L (OR = 6,0; 95 % CI: 1,31-27,2; p=0,015).

Conclusions: a temperature equal to or greater than 38,5 °C in the first 24 hours of admission, a history of bronchial asthma, low Hb levels, and an elevated global leukocyte count increased the risk of developing acute chest syndrome in the participants of the case series.

Key words: Acute Chest Syndrome; Risk Factors; Acute Disease; Anemia.

INTRODUCCIÓN

La anemia de células falciformes (ACF) o drepanocitosis es una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva caracterizada por la presencia de hemoglobina S, que se produce por la sustitución de valina por ácido glutámico en la sexta subunidad B de la hemoglobina.^(1,2)

La drepanocitosis es considerada un problema de salud pública por distintas organizaciones internacionales, como la Organización de Naciones Unidas (ONU) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).^(3,4)

De hecho, la carga de morbilidad de esta enfermedad es alta, se estima que en el mundo unas 3,2 millones de personas viven con la enfermedad y 176 mil personas mueren cada año por complicaciones relacionadas con esta.⁽¹⁾

Las zonas geográficas más afectadas son África subsahariana, así como zonas tropicales de Asia y América. Tres países (Nigeria, India y la República Democrática del Congo) representan la mitad de la carga mundial de anemia de células falciformes.^(3,5)

En Latinoamérica los países con mayor prevalencia son Cuba, Brasil y Colombia, en 1980 Cuba estableció un Programa Nacional de Diagnóstico y Prevención de Anemia por Hematíes Falciforme, en el cual se realiza pesquiasaje a embarazadas, indicando la electroforesis de hemoglobina en el momento de la captación y posterior estudio a la pareja de la gestante, si ésta resulta ser portadora de hemoglobina (AS o AC), lo que permite la identificación de las parejas de alto riesgo, a las que se les brinda la posibilidad del diagnóstico prenatal por estudios basados en ADN o bien la asesoría genética.^(6,7)

En otros países de alta prevalencia se han implementado programas de tamizaje neonatal, para detectar tempranamente la ACF e iniciar tratamiento preventivo temprano, así como asesoramiento apropiado a los padres y una atención primaria adecuada a los afectados.⁽⁶⁾

La anemia falciforme es una enfermedad con manifestaciones y complicaciones multisistémicas. El paciente puede presentar desde crisis hemolíticas vasooclusivas hasta complicaciones graves como el síndrome torácico agudo.⁽¹⁾

Las exacerbaciones agudas (crisis) pueden ser frecuentes. A veces aparece una infección, una aplasia de la médula ósea o el compromiso agudo pulmonar (síndrome torácico agudo), que pueden ser fatales.^(3,8,9)

Las crisis dolorosas se tratan con analgésicos y otras medidas de apoyo. En ocasiones se requieren transfusiones. Las vacunas contra infecciones bacterianas, la profilaxis antibiótica y el tratamiento intensivo de las infecciones prolongan la supervivencia. La hidroxiurea puede reducir la frecuencia de las crisis en general y del síndrome torácico agudo en particular.^(8,10,11)

El síndrome torácico agudo es una de las crisis más temidas, por su gravedad, frecuencia y ser la primera causa de mortalidad en pacientes con anemia de células falciformes.^(9,12)

Sobre la base de las consideraciones anteriores se decidió realizar este estudio con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome torácico agudo en niños con anemia drepanocítica.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, no experimental de casos y controles en pacientes desde uno hasta 18 años de edad, ingresados en el Servicio de Pediatría del Hospital China Friendship de Roseau, Dominica, diagnosticados con crisis vasooclusivas de la anemia drepanocítica desde enero de 2023 hasta diciembre de 2025, a fin de determinar los factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome torácico agudo.

Ambos grupos de estudio (casos y controles) formaron parte de la misma población de pacientes con crisis vasoclusiva (48 niños), solo diferenciados por el hecho de haber desarrollado o no el síndrome torácico agudo. El grupo de casos quedó conformado por todos los pacientes con síndrome torácico agudo (12 niños) y el de control, por quienes no presentaron esta complicación, seleccionados de cada año el doble del número de casos mediante un muestreo aleatorio simple (24 infantes).

Se tuvieron en cuenta los siguientes **criterios de inclusión** para ambos grupos:

A) Grupo de casos

Pacientes con crisis vasoclusiva con HbSS o HbS/B0 que presentaron síndrome torácico agudo con edades comprendidas entre 1 y 18 años, cuyo expediente clínico incluyera la totalidad de las variables a investigar.

B) Grupo de control

Niños entre 1 y 18 años de edad, con crisis vasoclusiva con HbSS o HbS/B0 quienes no presentaron síndrome torácico agudo y cuyo expediente clínico incluyera la totalidad de las variables a investigar.

Criterios de exclusión (para ambos grupos)

Presencia de alguna otra variante de hemoglobina diferente a la SS o HbS/B0 talasemia.

Se confeccionó un formulario para la recolección de datos contentivo de las variables objeto de estudio:

1- Dependiente

Diagnóstico de síndrome torácico agudo: se definió como cualquier síntoma respiratorio, dolor torácico o fiebre asociado con un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax.⁽⁸⁾

2- Independientes. Se dividieron en clinicoepidemiológicas, de laboratorio y terapéuticas.**a) Clinicoepidemiológicas**

- Edad al ingreso: expresada en años cumplidos. Se tuvieron en cuenta los siguientes intervalos: menor de 5 años e igual o mayor de 5 años.
- Sexo: según genotipo predominante (masculino o femenino)
- Temperatura en las primeras 24 horas igual o mayor a 38,5 °C: si o no
- Dolor: si o no
- Polipnea mayor de 25 respiraciones x minutos (mtos) al ingreso: presente o ausente
- Antecedentes de asma bronquial: si o no
- Episodio previo de síndrome torácico agudo (STA): si o no

b) De laboratorio

- Tipo de hemoglobina: HbSS o HbS/B0 Talasemia
- Hb al ingreso: < 9 g/dl o $\geq$ 9 g/dl
- Conteo global de leucocitos (al ingreso): < $14 \times 10^9/L$ o $\geq 14 \times 10^9/L$
- Conteo inicial de reticulocitos (al ingreso): < 7 células/ μL o ≥ 7 células/ μL
- Aislamiento microbiológico: si o no

c) Terapéuticas

- Tratamiento previo con hidroxiurea: si o no

La recolección de los datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas individuales tanto ambulatorias como hospitalarias.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete SPSS versión 22,0. Las variables cualitativas se resumieron en números absolutos y porcentajes; y las cuantitativas con la media y su desviación estándar.

Para determinar las asociaciones entre las variables en estudio y el síndrome torácico agudo se utilizó el Ji al cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del 95 % ($p < 0,05$). Para establecer la fuerza de la asociación se calculó la razón de disparidad (OR) con intervalo de confianza del 95 %, así como el riesgo atribuible porcentual poblacional (RAPP) y el riesgo atribuible porcentual en expuestos (RAPE) solo sobre aquellos factores de riesgo potencialmente modificables.

Este es un estudio retrospectivo, se utilizan datos de las historias clínicas imposibles de identificar por lo que no se necesitó de consentimiento informado. Los autores declararon su compromiso de confidencialidad.

RESULTADOS

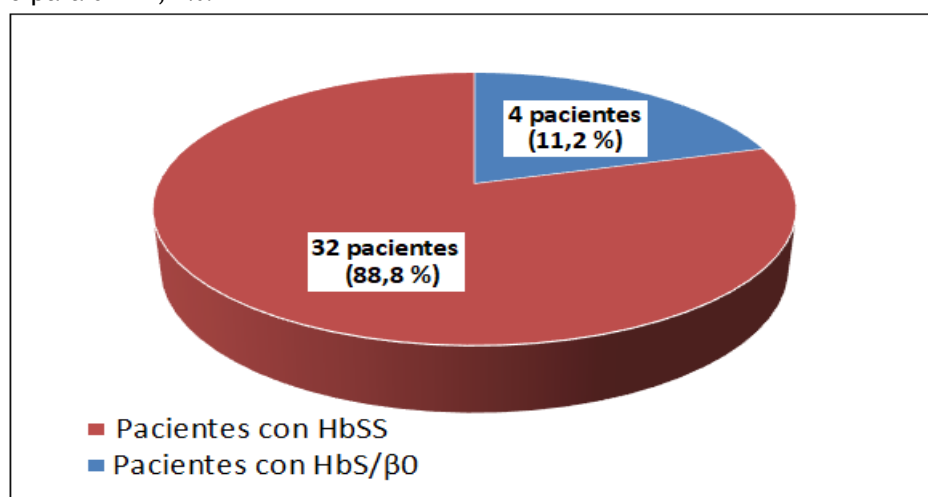
En el periodo analizado, el promedio de edad fue de 8,8 años en los casos y 9,3 en los controles, con una desviación estándar igual a 2 años en ambos grupos. Se constató un predominio del sexo masculino tanto en los casos como en los controles para 58,3 y 54,2 %, respectivamente (tabla 1). No existieron diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0,548$), por lo que el sexo no fue un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome torácico agudo.

Tabla 1. Análisis bivariado de la distribución por sexo en casos y en los controles.

Sexo	Casos		Controles		Total	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Masculino	7	58,3	13	54,2	20	55,6
Femenino	5	41,7	11	45,8	16	44,4
Total	12	100	24	100	36	100

$p=0,548$

Como se muestra en el gráfico 1, la HbSS fue la de mayor observancia con 32 pacientes (88,8 %) y solo 4 poseían HbS/β0 para un 11,2 %.



Gráf. 1 Distribución de los pacientes con anemia drepanocítica según electroforesis de hemoglobina.

Según se muestra en la tabla 2, las variables que se relacionaron estadísticamente con el síndrome torácico agudo fueron la temperatura igual o mayor a 38,5 °C en las primeras 24 horas del ingreso y el antecedente de asma bronquial ($p<0,05$).

La temperatura igual o mayor a 38,5 °C en las primeras 24 horas del ingreso tuvo significación estadística causal ($p=0,009$), esta estuvo presente en 75 % de los casos y solo en 29,2 % de los controles. Según el valor del OR fue 7,2 veces más probable que un niño con crisis vasclusiva y temperatura igual o mayor a 38,5 °C desarrollara un síndrome torácico que aquellos sin esta característica.

En cuanto al antecedente de asma bronquial también se relacionó estadísticamente con la variable dependiente ($p=0,017$). Según el valor de OR, los pacientes con dicho antecedente tuvieron 7,8 veces más probabilidad de presentar un síndrome torácico agudo que aquellos sin historia previa de esa enfermedad crónica.

No hubo asociación estadística entre a la edad al ingreso, la presencia de polipnea mayor de 25 x minutos, el dolor y el antecedente de episodio previo de síndrome torácico agudo con la variable dependiente ($p>0,05$).

Tabla 2. Análisis bivariado de elementos clínicos y epidemiológicos en casos y controles.

Variables	Casos		Controles		Total		OR	IC (95 %)		p
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%		LI	LS	
Edad al ingreso										
≥ de 5 años	8	66,7	19	79,2	27	75,0	0,52	0,12	2,48	0,414
< 5 años	4	33,3	5	20,8	9	25,0				
Temperatura										
≥ 38,5 °C	9	75,0	7	29,2	16	44,4	7,2	1,50	35,2	0,009
< 38,5 °C	3	25,0	17	70,8	20	55,6				
Polipnea mayor de 25 x mtos al ingreso										
Presente	6	50,0	9	37,5	15	41,7	1,7	0,410	6,76	6,473
Ausente	6	50,0	15	62,5	21	58,3				
Dolor										
Si	10	83,3	16	66,7	26	72,2	2,5	0,439	14,2	0,292
No	2	16,7	8	33,3	10	27,7				
Antecedentes de asma bronquial										
Si	5	41,7	2	8,3	7	19,4	7,8	1,23	49,8	0,017
No	7	58,3	22	91,7	29	80,6				
Episodio previo de STA										
Si	3	25,0	10	41,7	13	36,1	0,46	0,10	2,17	0,326
No	9	75,0	14	58,3	23	63,9				

p: probabilidad de la prueba Ji cuadrado, OR: Razón de productos cruzados, LI: Límite inferior del intervalo de confianza (IC) del OR, LS: Límite superior del intervalo de confianza (IC) del OR

Las variables que se relacionaron estadísticamente con el síndrome torácico agudo fueron, el conteo global de leucocitos, las cifras de Hb y el tratamiento con hidroxiurea (tabla 3).

En cuanto al conteo global de leucocitos valores iguales o mayores de $14 \times 10^9/L$ se asociaron de forma causal con la variable dependiente (OR = 6,0; IC 95 %: 1,31-27,2; $p=0,015$), fue 6 veces más probable que un niño con crisis vasoclusiva de la anemia drepanocítica con esta característica desarrollara un síndrome torácico agudo que aquellos con valores inferiores a $14 \times 10^9/L$.

Respecto a los valores de Hb por debajo de < 9 g/dl también incrementó el riesgo de desarrollo del síndrome torácico agudo, asociación estadística débil ($p=0,049$).

El tratamiento con hidroxiurea fue un factor protector; 79,2 % de quienes no presentaron el síndrome torácico agudo (controles) tenían el antecedente de usar este medicamento previo al ingreso, mientras que en los casos el mayor porcentaje no tenían dicho antecedente ($p=0,001$).

Las medidas de impacto, tales como RAPE y RAPP indican que 91,2 % de los casos se deben al no uso de hidroxiurea como tratamiento regular de la anemia drepanocítica; y de lograrse la implementación de dicho tratamiento se reducirían en un 67,5 % las posibilidades de ocurrencia del síndrome torácico agudo.

No hubo asociación estadística entre el conteo inicial de reticulocitos y el aislamiento microbiológico con la variable dependiente ($p>0,05$).

Tabla 3. Análisis bivariado de elementos de laboratorio y terapéuticos en casos y controles.

Variables	Casos		Controles		Total		OR	IC (95 %)		p
	No	%	No	%	No	%		LI	LS	
Hb al ingreso										
< 9 g/dl	7	58,3	6	25,0	13	36,1	4,2	1,1	18,3	0,049
≥ 9 g/dl	5	41,7	18	75,0	23	63,9				
Conteo global de leucocitos										
≥ 14 x 10 ⁹ /L	8	66,7	6	25,0	14	38,9	6,0	1,31	27,2	0,015
< 14 x 10 ⁹ /L	4	33,3	18	75,0	22	61,1				
Conteo inicial de reticulocitos										
≥ 7 células/μL	7	58,3	13	54,2	20	55,6	1,2	0,29	4,80	0,812
< 7 células/μL	5	41,7	11	45,8	16	44,4				
Aislamiento microbiológico										
Si	3	25,0	5	20,8	8	22,2	1,26	0,46	0,24	6,506
No	9	75,0	19	79,2	28	77,8				
Tratamiento previo con hidroxiurea										
Si	3	25,0	19	79,2	22	61,1	0,08	0,01	0,45	0,001
No	9	75,0	5	20,8	14	38,9				

p: probabilidad de la prueba Ji cuadrado, OR: Razón de productos cruzados,
LI: Límite inferior del intervalo de confianza (IC) del OR, LS: Límite superior del intervalo de confianza (IC) del OR,
RAPE = 91,2 % RAPP = 67,5 % (aplicado solo al tratamiento).

DISCUSIÓN

De manera general la anemia de células falciformes es más frecuente en los integrantes del sexo masculino.^(4,6,7)

En el presente estudio predominó el sexo masculino entre los pacientes con síndrome torácico agudo. Otras investigaciones^(9,13) con similar objeto de estudio también señalan una mayor frecuencia en niños que en niñas, destacando además la no asociación estadística de ningún género con dicho síndrome ($p>0,05$) lo cual coincide con los resultados de la presente investigación.

La drepanocitosis es una hemoglobinopatía de alta prevalencia mundial, su genotipo más común y grave es el HbSS, seguida de la HbSC, la talasemia HbS/B0, la talasemia HbSB+; y otros genotipos raros y benignos.^(2,14) Estudios realizados por Reparaz P, y col.⁽³⁾ revelaron una mayor frecuencia del genotipo HbSS respecto a otros, lo cual está en correspondencia con el presente estudio. De modo similar Madhi F, y col.⁽¹⁵⁾ en un estudio sobre parámetros clínicos y de laboratorio asociados con el desarrollo del síndrome torácico agudo durante episodios vasocclusivos en niños con anemia de células falciformes también destacan un predominio del genotipo HbSS, lo cual coincide con el presente estudio.

El síndrome torácico agudo puede estar presentar al ingreso o desarrollarse durante una hospitalización por crisis vasocclusiva. En la búsqueda de predictores para su diagnóstico y tratamiento precoz han sido analizadas diferentes variables clínicas, epidemiológicas, terapéuticas y de laboratorio.^(8,15)

Respecto a lo anterior se han identificado algunos factores de riesgo asociados al síndrome torácico agudo en niños, estos incluyen la hospitalización prolongada, edad más joven, genotipos graves de anemia falciforme (HbSS o HbS0), niveles más bajos de hemoglobina en estado estacionario, recuentos más altos de leucocitos en estado estacionario, la presencia de hipoxemia grave y antecedentes de asma bronquial.^(12,15) La sobredosis de opiáceos y la hipoventilación resultante también pueden desencadenar un síndrome torácico agudo. Otros predictores como el tratamiento previo con hidroxurea se señalan como predictores de buen pronóstico.^(8,9)

El estudio realizado por Alkindi S, y col.⁽⁹⁾ señalan dentro de sus resultados que la fiebre ($>38,5^{\circ}\text{C}$), junto con la Hb baja y la leucocitosis, fueron predictores importantes del desarrollo del síndrome torácico agudo ($p<0,05$), estos resultados concuerdan con los de la presente casuística. El estudio de Alghamdi FA, y col.⁽⁸⁾ también destacan como predictores de dicho síndrome a un menor nivel de hemoglobina y un mayor recuento de leucocitos al presentarse en urgencias, sin embargo en este último estudio no se constató relación estadística entre la fiebre y el desarrollo del síndrome torácico agudo lo cual no coincide con los resultados de la presente investigación.

El asma bronquial es reconocida como la principal comorbilidad en niños con anemia drepanocítica, esta enfermedad aumenta el riesgo de síndrome torácico agudo y mortalidad temprana.^(12,16,17)

En el presente estudio, el antecedente de asma bronquial se asoció a un mayor riesgo de desarrollo del síndrome torácico agudo posterior al ingreso. Este hallazgo concuerda con múltiples estudios que señalan que los pacientes pediátricos con crisis vasocclusiva de la anemia drepanocítica y asma bronquial presentan una mayor predisposición a desarrollar el síndrome torácico agudo que aquellos sin dicha comorbilidad.^(8,13,15)

La hidroxiurea es el único medicamento aprobado por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos para el tratamiento de la anemia drepanocítica, este citostático demuestra beneficios importantes al reducir significativamente las crisis dolorosas, la necesidad de hospitalizaciones y el síndrome torácico agudo al aumentar la hemoglobina fetal.^(2,10,18)

En cuanto al tratamiento previo con hidroxiurea, los resultados de esta investigación coinciden con un estudio realizado por, Peña Siado, y col.⁽¹⁹⁾ donde encontraron una disminución de la media de los ingresos por síndrome torácico agudo en los pacientes con uso previo de hidroxiurea respecto a los que no tenían dicho antecedente, sin embargo estos resultados están en discordancia con el estudio de Alghamdi FA, y col.⁽⁸⁾ donde no se demostró asociación estadística significativa entre el uso de la hidroxiurea y un menor desarrollo de las crisis torácica ($p = 0,116$). Al contractar los resultados de la presente casuística con los obtenidos por Madhi F, y col.⁽¹⁵⁾ quienes en su investigación no encontraron relación beneficiosa entre el uso de la hidroxiurea y la disminución de las crisis torácica ($p = 0,62$), también están en discordancia con el presente estudio.

Se concluye que la temperatura igual o mayor a $38,5^{\circ}\text{C}$ en las primeras 24 horas del ingreso, el antecedente de asma bronquial, las cifras bajas de Hb y el conteo global de leucocitos elevado, incrementaron el riesgo de desarrollo del síndrome torácico agudo en los integrantes de la casuística.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de autoría

PAHD: conceptualización, investigación, análisis formal, administración del proyecto, redacción- borrador original, redacción - revisión y edición.

DFLI: conceptualización, investigación, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

CHC: participó en la conceptualización, redacción - borrador original.

Financiación:

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Escobar Palma HG, Alcívar Molina IM, Alvarado Pazmiño EV, Palas Barrera JC. Anemia de células falciformes. Complicaciones. Reporte de un caso. Rev canarias pediátrica [Internet]. 2022 [Citado 3/2/2026]; 46(1): 1-13. Disponible en: <https://scptfe.com/wp-content/uploads/2022/04/46-1-Anemia-de-celulas-falciformes.pdf>
2. Ivan Egesa W, Nakalema G, Waibi WM, Turyasiima M, Amuje E, Kiconco G, et al. Sick Cell Disease in Children and Adolescents: A Review of the Historical, Clinical, and Public Health Perspective of Sub-Saharan Africa and Beyond. International Journal of Pediatrics [Internet]. 2022 [Citado 3/2/2026]; 2022(3885979): 1-26. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2022/3885979>

3. Reparaz P, Serrano I, Adan-Pedroso R, Astigarraga I, Olabarri JP, Echebarria-Barona A, et al. Manejo clínico de las complicaciones agudas de la anemia falciforme: 11 años de experiencia en un hospital terciario. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2022 [Citado 3/2/2026]; 97(1): 4-11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403321002599>
4. Alcántara Planchett NA, Verdugo Le Feuvre PM, Cortez Salazar DR. Enfermedad de células falciformes: Aspectos clínicos y de laboratorio. *Andes Pediatr* [Internet]. 2025 [Citado 3/2/2026]; 96(2): 217-24. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532025000200217&lng=es
5. Sahu T, Pande B, Verma HK, Bhaskar LVKS, Sinha M, Sinha R, et al. Infection and Potential Challenge of Childhood Mortality in Sickle Cell Disease: A Comprehensive Review of the Literature from a Global Perspective. *Thalass. Rep* [Internet]. 2023 [Citado: 4/2/2026]; 13(3): 206-29. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2039-4365/13/3/19>
6. Muñoz Gaitán MR, Silva Arrechava R. Diagnóstico molecular de anemia de células falciformes en niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Nicaragua. *Revista Ciencias de la Salud y Educación Médica* [Internet]. 2024 [Citado: 4/2/2026]; 6(10): 21-27. Disponible en: <https://revistas.unan.edu.ni/index.php/Salud/es/article/view/5257/7893>
7. Márquez-Perera MdM, Boris-Miclín CD, Milán-Soto A, Torres-Coello MA, Ferrer-Malfrán MM, Oviedo-Pérez K. Caracterización de pacientes con sickle cell anemia en servicio de hematología pediátrica, Santiago de Cuba, 2024. *MedEst* [Internet]. 2025 [Citado 4/2/2026]; 5: e370. Disponible en: <https://revmedest.sld.cu/index.php/medest/article/view/370>
8. Alghamdi FA, Al-Kasim F, Alshhada F, Ghareeb E, Azmet FR, Almudaibigh A, et al. Risk factors for acute chest syndrome among children with sickle cell anemia hospitalized for vaso-occlusive crises. *Sci Rep* [Internet]. 2024 [Citado 4/2/2026]; 14: 5978. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-48527-1>
9. Alkindi S, Al-Busaidi I, Al-Salami B, Raniga S, Pathcare A, Ballas SK. Predictors of impending acute chest syndrome in patients with sickle cell anaemia. *Sci Rep* [Internet]. 2020 [Citado 4/2/2026]; 10: 2470. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59258-y>
10. Rankine-Mullings AE, Nevitt SJ. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease (Review). *Cochrane Library* [Internet]. 2022 [Citado 4/2/2026]; 9: CD002202. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002202>
11. Bernat Noguera A, Iscar Orts A, Mascaró García A, Chela Álvarez X, Planas Juan T. Impacto de la drepanocitosis en las familias de los afectados. Estudio cualitativo sobre sus experiencias, percepciones y necesidades. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2022 [Citado: 5/2/2026]; 24(94): e207-e215. Disponible en: <https://pap.es/articulo/13665/impacto-de-la-drepanocitosis-en-las-famili>
12. Ahmed B, Arigliani M, Gupta A. Respiratory management of acute chest syndrome in children with sickle cell disease. *Eur Respir Rev* [Internet]. 2024 [Citado: 5/2/2026]; 33(173): 240005. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39293855/>

13. Yousef AA, Shash HA, Almajid AN, Binammar AA, Almusabeh HA, Alshaqqaq HM, et al. Predictors of Recurrent Acute Chest Syndrome in Pediatric Sickle Cell Disease: A Retrospective Case-Control Study. *Children* [Internet]. 2022 [Citado 5/2/2026]; 9(6): 894. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/children9060894>
14. Cruz Vadell H, Alonso Geli Y, Lores Guevara MA. Modelo predictivo de crisis vasoclusiva en la anemia drepanocítica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2024 [Citado: 6/2/2026]; 40: e1819. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892024000100003&lng=es
15. Madhi F, Kamdem A, Jung C, Carlier Gonod A, Biscardi S, Busca J, et al. Identification of Clinical and Laboratory Parameters Associated with the Development of Acute Chest Syndrome during Vaso-Occlusive Episodes in Children with Sickle Cell Disease: A Preliminary Step before Assessing Specific and Early Treatment Strategies. *J. Clin. Med* [Internet]. 2019 [Citado 6/2/2026]; 8(11): 1839. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31683997/>
16. Kuntzman K, Koumbourlis A, Folasade O. Breathing Easier: Optimizing Pulmonary Health in Children With Sickle Cell Disease. *Pediatr Rev* [Internet]. 2025 [Citado: 6/2/2026]; 46(11): 633-39. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/pir.2024-006659>
17. Saxena S, Afolabi Brown O, Ballester L, Schmucker N, Smith Whitley K, Allen J, et al. Benefit of pulmonary subspecialty care for children with sickle cell disease and asthma. *Pediatric Pulmonology Pediatrics* [Internet]. 2022 [Citado: 6/2/2026]; 57(4): 885-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.25845>
18. González Pérez C, Gómez-Carpintero García A, Cervera Bravo A. Influencia de la hidroxiurea en la gravedad de los episodios de síndrome torácico agudo en pacientes con drepanocitosis. *Anales de Pediatría* [Internet]. 2022 [Citado 8/2/2026]; 97(1): 63-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.08.006>
19. Peña Siado JE, Vélez Villegas MC, Sánchez Hernández DP, Donado Gómez JH. Beneficios de la terapia con hidroxiúrea en niños con anemia de células falciformes. *Iatreia* [Internet]. 2012 [Citado: 6/2/2026]; 25(2): 105-10. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932012000200002&lng=en.