

Paro cardiorespiratorio y neumonía por germen encapsulado en paciente con crisis drepanocítica. Reporte de caso

Cardiorespiratory arrest and pneumonia by encapsulated germ in a patient with sickle cell crisis.

Case report

Parada cardiorrespiratória e pneumonia por germe encapsulado em paciente com crise de células falciformes. Relato de caso

Recibido: 05/09/2024 | Revisado: 22/09/2024 | Aceptado: 24/09/2024 | Publicado: 28/09/2024

Diego Fernando Lopez Muñoz¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6156-1619>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: dflopez@uceva.edu.co

Emelyn Sofia Becerra Rodriguez²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7255-6831>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: emelyn.becerra01@uceva.edu.co

Andrés Felipe Gómez Sanchez²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4898-0974>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: andres.gomez06@uceva.edu.co

Juan Camilo Mosquera Erazo²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0100-4926>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: juan.mosquera04@uceva.edu.co

Juan David Rojas Amaya²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3146-9738>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: juan.rojas05@uceva.edu.co

Manuela Santos Figueroa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9785-0645>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: manuela.santos01@uceva.edu.co

Santiago Urrea Oviedo²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4889-7747>
Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia
E-mail: santiago.urrea01@uceva.edu.co

Resumen

En este reporte de caso se describe el manejo de una paciente con drepanocitosis que desarrolló un paro cardiorespiratorio y neumonía causada por un germen encapsulado. La paciente fue atendida por un equipo multidisciplinario que implementó medidas de soporte vital y tratamiento antimicrobiano específico. Se destaca la importancia de la detección temprana de complicaciones en pacientes con drepanocitosis y la necesidad de un enfoque integral para su manejo. Este caso resalta la relevancia de la vigilancia estrecha y el tratamiento oportuno en situaciones críticas en pacientes con esta enfermedad hematológica. Se enfatiza la importancia de la colaboración interdisciplinaria y el seguimiento continuo para mejorar los resultados clínicos en pacientes con drepanocitosis.

Palabras clave: Anemia; Drepanocitosis; Hemoglobina S; Hemoglobinopatías; Electroforesis de las proteínas sanguíneas.

Abstract

In this case report, the management of a patient with sickle cell disease who developed cardiopulmonary arrest and pneumonia caused by an encapsulated germ is described. The patient was attended by a multidisciplinary team that implemented life support measures and specific antimicrobial treatment. The importance of early detection of complications in patients with sickle cell disease and the need for a comprehensive approach to their management is highlighted. This case highlights the relevance of close monitoring and timely treatment in critical situations for

¹ Magister en Ciencias Biomédicas - Unidad Central del Valle del Cauca – UCEVA - Tuluá, Valle del Cauca, Colombia

² Estudiante de Medicina -Unidad Central del Valle del Cauca – UCEVA - Tuluá, Valle del Cauca, Colombia

patients with this hematological disease. The importance of interdisciplinary collaboration and continuous follow-up to improve clinical outcomes in patients with sickle cell disease is emphasized.

Keywords: Anemia; Sickle cell disease; Hemoglobin; Hemoglobinopathies; Blood Protein Electrophoresis.

Resumo

Este relato de caso descreve o manejo de uma paciente com anemia falciforme que desenvolveu uma parada cardiorrespiratória e pneumonia causada por um germe encapsulado. A paciente foi atendida por uma equipe multidisciplinar que implementou medidas de suporte vital e tratamento antimicrobiano específico. Destaca-se a importância da detecção precoce de complicações em pacientes com anemia falciforme e a necessidade de uma abordagem integral para seu manejo. Este caso ressalta a relevância da vigilância estreita e do tratamento oportuno em situações críticas em pacientes com esta doença hematológica. Enfatiza-se a importância da colaboração interdisciplinar e do acompanhamento contínuo para melhorar os resultados clínicos em pacientes com anemia falciforme.

Palavras-chave: Anemia; Anemia falciforme; Hemoglobina S; Hemoglobinopatias; Eletroforese das proteínas sanguíneas.

1. Introducción

Las hemoglobinopatías son un grupo de trastornos genéticos que afectan la hemoglobina. Estos trastornos resultan de condiciones hereditarias que pueden afectar tanto la estructura como la producción de hemoglobina. Cuando se habla de anemia de células falciformes (ACF), esta es causada por un defecto cualitativo en la estructura de la hemoglobina que hace que el eritrocito adopte una forma de media luna y, por consecuencia, no cumpla con sus funciones; dicha característica hace que la célula tienda a romperse con facilidad, dando lugar a una enfermedad hemolítica crónica, la cual tiene complicaciones que incluyen episodios de oclusión vascular aguda, alteraciones viscerales crónicas de origen isquémico. La isquemia tisular ocurre debido a episodios vasooclusivos, causando dolor al paciente, de igual forma causa daños en los órganos que puede afectar cualquier sistema de órganos como los huesos, el bazo, el hígado, el cerebro, los pulmones, riñones y articulaciones. Las drepanocitosis normalmente no presentan síntomas en los primeros seis meses de vida, pero comúnmente en el período de la niñez se puede presentar ictericia y palidez como consecuencia de la anemia hemolítica 1. Estudios indican que las hemoglobinopatías se diagnostican usualmente en niños mayores de 7 años, lo que puede llegar a complicar la salud de los pacientes e incluso causar la mortalidad en la infancia temprana 2.

La obstrucción de los vasos sanguíneos y la anemia hemolítica son fundamentalmente las consecuencias de la drepanocitosis en el organismo humano; desencadenando una serie de problemas que abarcan disfunción endotelial, deficiencia de óxido nítrico, inflamación, estrés oxidativo e hipercoagulabilidad. Así mismo, las manifestaciones respiratorias agudas y crónicas tales como el síndrome torácico agudo (STA), tromboembolismo pulmonar o infecciones pulmonares como neumonía causada por gérmenes atípicos, aparecen frecuentemente en estos pacientes y constituyen una de las complicaciones más importantes de la drepanocitosis. 3 20

Los pacientes jóvenes sin factores de riesgo, que con frecuencia hagan crisis vasooclusiva por anemia falciforme y que presenten episodios de dolor torácico agudo posiblemente están ante un cuadro de un infarto de miocardio. No obstante, los cambios electrocardiográficos pueden ser inespecíficos, con poco valor diagnóstico, lo cual hace que el infarto agudo de miocardio en anemia de células falciformes sea subdiagnosticado y tenga alta mortalidad 4. Su etiología es inespecífica y se cree que es multifactorial, entre ellos la anemia, los efectos reológicos y morfológicos de las células falciformes y la anomalía funcional plaquetaria 5. De igual forma, la hipoxia secundaria conduce a isquemia miocárdica por reducción en la oxigenación, aunque también por anomalías en la microvasculatura miocárdica, específicamente la displasia fibromuscular de los pequeños vasos coronarios presentes en pacientes con anemia de células falciformes 6.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, se considera que más de 310.000 personas nacen con drepanocitosis anualmente, en su mayoría se encuentran en África subsahariana, teniendo una tendencia hacia la población

afro. La incidencia prevista es de 1 de cada 625 nacimientos. Según el Instituto de Salud de Colombia, para los años 2016 y 2017, se presentaron en total 195 casos, en su mayoría ubicados en el pacífico colombiano, con mayor prevalencia en el departamento del Valle del Cauca (0,66/100.000) y con mayor frecuencia en mujeres. Un estudio reveló asociaciones significativas para la mortalidad en pacientes con anemia falciforme, estos fueron: edad avanzada, sexo femenino, bajo nivel educativo, residencia en zonas rurales, baja tensión arterial diastólica, alta creatinina, elevada concentración de HbS, aumento de lactato y lesión renal aguda. El riesgo de muerte aumenta en un 7% por cada año de vida 7.

2. Metodología

Este reporte de caso es observacional y transversal, donde se hará un informe de historia clínica, la bibliografía de apoyo fue encontrada en motores de búsqueda PubMed, SCIELO, además de redes de revistas científicas que son fuente de información de fácil acceso, clara y concisa. Y se utilizó la siguiente ecuación de búsqueda:

("sickle cell anemia"[All Fields] OR "anemia, sickle cell"[MeSH Terms] OR ("anemia"[All Fields] AND "sickle"[All Fields] AND "cell"[All Fields]) OR "sickle cell anemia"[All Fields] OR ("sickle"[All Fields] AND "cell"[All Fields] AND "anemia"[All Fields])) AND associated[All Fields] AND ("neurologic manifestations"[MeSH Terms] OR ("neurologic"[All Fields] AND "manifestations"[All Fields]) OR "neurologic manifestations"[All Fields] OR ("neurological"[All Fields] AND "symptoms"[All Fields]) OR "neurological symptoms"[All Fields])

3. Presentación Clínica

Caso

Paciente de sexo femenina de 17 años de edad con antecedente de anemia de células falciformes, quien ingresa por “dolor abdominal” por sus propios medios, con cuadro clínico que lleva tres horas de evolución consistente en dolor tipo cólico irradiado a tórax y miembros inferiores. Consciente, orientada, con un estado de ansiedad leve, “quejumbrosa”, afebril. En este período empieza a presentar episodios de disnea de pequeños esfuerzos, el dolor persiste de tipo punzante, irradiado a hombros, tórax y espalda, se soporta con oxígeno y continúa en observación. Posteriormente presenta mareo, poca tolerancia a la vía oral y emesis, se observa un deterioro mayor donde se encuentra somnolienta, rígida, pálida, disneica, no responde a estímulos verbales ni dolorosos, pérdida del control de esfínteres, es manejada con penicilina cristalina. La paciente continúa somnolienta, pero presenta respuesta a estímulos dolorosos.

Debido al cuadro clínico de ese momento, a la paciente se le toma radiografía de tórax donde se evidencia edema pulmonar, el cual es manejado. Continúa el deterioro de su condición, encontrándose pálida, diaforética, rígida y sin pulso; por lo cual se inician con maniobras de RCP, al cual responde y se remite a UCI en otra institución de mayor complejidad.

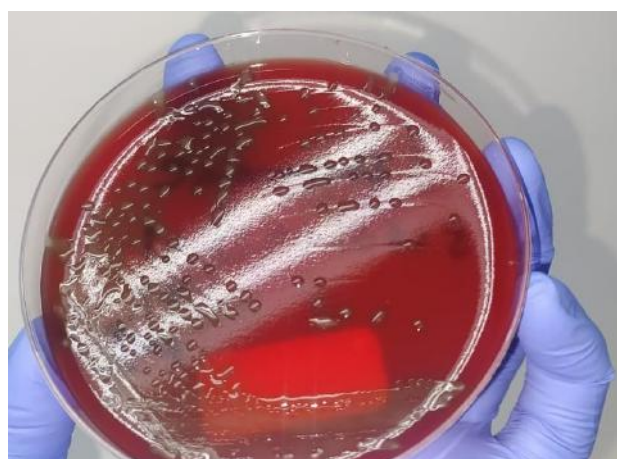
Al ingresar a UCI se le brinda asistencia con ventilación mecánica por diez días, debido a posibilidad de tromboembolismo pulmonar secundario a crisis drepanocítica; tras el término de la ventilación mecánica, presenta fiebre alta, se ordena radiografía de tórax y hemograma, donde se encuentra neumonía basal derecha, que se maneja con antibiótico y anemia que se maneja con transfusión de glóbulos rojos empacados.

Figura 1 - Radiografía de tórax. Sugestiva de neumonía basal derecha, con compromiso perihilear.

RX de tórax
<p>Aún persisten las lesiones visualizadas en ambos campos pulmonares en estudios anteriores, pero en el día de hoy aparecen como opacidades heterogéneas difusa en las regiones perihiliares así como persiste opacidad hacia la base pulmonar derecha.</p> <p>Múltiples artefactos por monitoraje.</p> <p>Catéteres de PVC en proyección de la vena cava superior .</p> <p>Sonda nasoyeyunal.</p> <p>tubo de ventilaciones.</p> <p>Estructuras osteoarticulares normales.</p> <p>Partes blandas normales</p>

Fuente: historia clínica de la paciente.

Figura 2 - Germen encapsulado.



Fuente: Autoría propia.

Tabla 1 - Hemograma. Se evidencia anemia, con recuento de glóbulos rojos y hematocrito disminuidos, acompañado de neutrofilia sin leucocitosis.

Hemograma					
LEU:	5.1	$10^3 / mm^3$ (3.5 - 10.0)	VCM:	83	μm^3 (30 - 97)
ERI:	3.74 B	$10^6 / mm^3$ (3.80 - 5.80)	HCM:	26.6	pg (26.5 - 33.5)
HB:	9.9 B	g/dL (11.0 - 16.5)	CCMH:	32.2	g/dL (31.5 - 34.0)
HTC:	30.9 B	% (35.0 - 50.0)	IDE:	17.3 H	% (10.0 - 15.0)
PLT:	386	$10^3 / mm^3$ (150 - 390)	VPM:	8.6	μm^3 (6.5 - 11.0)
PTC:	331	% (.100 - .500)	IDP:	13.9	% (10.0 - 18.0)
Alarmas LEU: L1					
DIF:					

%LIN:	14.5 B	%(17.0 - 48.0)	#LIN:	0.7 B	10 ³ / mm ³ (1.2 - 3.2)
%MON:	2.8 B	%(4.0 - 10.0)	#MON:	0.1 B	10 ³ / mm ³ (0.3 - 0.8)
%GRA:	82.7 H	%(43.0 - 76.0)	#GRA:	4.3	10 ³ / mm ³ (1.2 - 6.8)

Fuente: Historia clínica de la paciente.

Por último se le ordena electroforesis de hemoglobina donde se obtienen resultados de hemoglobina S positiva con 19.29%, confirmando el diagnóstico de drepanocitosis.

Tabla 2 - Electroforesis. Se observa presencia de hemoglobina adulta (A) y de hemoglobina S. La paciente tiene rasgo falciforme.

Electroforesis de hemoglobina			
	%	GR/DL	Reference range
HBA	76.69	8.69	96.00 -TO- 98.50
HBF	0.83	0.09	0.00 -TO- 1.00
HBS	19.29	2.10+	0.00 -TO- 1.00
HBA2	0.00	0.00	0.10 -TO- 3.00
HBA1	0.20	0.02	0.00 -TO- 1.00
TOTAL		10.90	0.00 -TO- 100.00

Fuente: Historia clínica de la paciente.

4. Discusión Clínica

La anemia de células falciformes es la hemoglobinopatía estructural más frecuente en todo el mundo, se caracteriza por ser un trastorno genético autosómico recesivo, que se genera por la sustitución de ácido glutámico por valina en la cadena de globina, esto es lo que se conoce como alteración en los genes de la cadena de globina ⁸. En Colombia según el DANE el 0.002% de la población colombiana sufre de algún tipo de Anemia Falciforme o Drepanocítica, en su mayoría población afrocolombiana ⁹.

Esta hemoglobinopatía genera episodios recurrentes de oclusión microvascular aguda, que tienen un tiempo variable y presenta síntomas corporales diferentes, el daño que se genera por el eritrocito deformado, produce una lesión insidiosa y continua por reperfusión, que daña múltiples órganos como corazón, pulmones y cerebro, entre otros. Las crisis se pueden desencadenar por distintos estímulos como baja humedad, deshidratación, estrés, consumo de alcohol, mala alimentación. Esto ocasiona un dolor crónico.^{10 11}

Los niños que padecen esta anemia son más susceptibles de desarrollar neumonía que los otros niños, ya que su sistema inmunológico se encuentra gravemente comprometido por la alteración de la función fagocítica, la autoesplenectomía, y los defectos en la opsonización. La tasa de recurrencia de las infecciones es del 30%.¹²

Este trastorno hereditario tiene múltiples complicaciones severas, que involucra una alterada expresión de las moléculas de adhesión, que ayuda a la unión de los glóbulos rojos al endotelio, todo esto tiene consecuencias tales como crisis dolorosas, ulceración de los miembros inferiores, miocardiopatía, enfermedades cardiovasculares, priapismo, hipertensión

pulmonar, necrosis avascular ósea, necrosis de la papila renal, anemia hemolítica severa y muerte cardíaca súbita, siendo estas las causas más comunes de morbilidad y mortalidad ^{10 11}

Las complicaciones pulmonares agudas y crónicas siguen como causa de morbimortalidad en personas con drepanocitosis, una de las complicaciones más frecuentes es el síndrome torácico Agudo (STA) que se tiene mayor incidencia en la adolescencia, este se genera por las crisis vasooclusivas e infecciones simultáneamente; este síndrome es la segunda causa más frecuente de hospitalización, cerca del 50% de las personas con anemia drepanocítica sufren un episodio de STA en toda su vida. Los síntomas asociados son tos, asociado a dolor torácico, disnea, fiebre y neumonía, hay diferentes entidades que causan este síndrome, las etiologías más frecuentes son: causas desconocidas, tromboembolismo pulmonar, embolismo graso e infecciones por gérmenes encapsulados como: *Mycoplasma Pneumoniae*, *Chlamydia Pneumoniae*, seguida por Neumococo, Parvovirus B 19 y otros virus. Las complicaciones pulmonares alteran el proceso de oxigenación y conllevan mayor deformación de los eritrocitos. ^{12 13 14}

Teniendo en cuenta que el endotelio es un órgano blanco, donde sucede una adhesión eritrocitaria que activa las células inflamatorias con expresión de moléculas de adhesión como leucocitos y macrófagos, simultáneamente se activa el sistema de la coagulación con mayor actividad trombótica y disfunción biológica del óxido nítrico (NO), lo que causa la estasis vascular y posteriormente lesión por reperfusión. Todo esto conduce a manifestaciones cardiovasculares agudas y crónicas como parada cardíaca, infarto de órganos diana, entre ellos bazo, riñones, hígado, corazón, cerebro, pulmón y hueso. ^{15 16 17}

En el caso estudiado se evidenció la evolución de la crisis, la cual de manera inesperada en tres días de evolución causó un paro cardíaco que llevó a la paciente a unidad de cuidados intensivos (UCI) por 21 días, se debe resaltar el control y tratamiento que deben tener con este tipo de enfermedades, las cuales requieren ser más eficaces para evitar las complicaciones severas.

Debido a la presentación atípica de la enfermedad de células falciformes, se requiere un alto grado de sospecha clínica para su diagnóstico. El electrocardiograma (ECG) resulta poco útil en esta situación, ya que los cambios inespecíficos del ST-T y las alteraciones de la repolarización son comunes. El papel de las enzimas cardíacas en el diagnóstico también es cuestionable. El mecanismo principal de daño miocárdico en esta anemia es la apoptosis (muerte celular programada) en lugar de la necrosis (muerte celular accidental). Como consecuencia, la elevación de enzimas cardíacas no siempre se observa. Adicionalmente, los marcadores séricos de daño miocárdico, como la troponina T, pueden aumentar durante las crisis dolorosas propias de la enfermedad, lo que los convierte en indicadores poco específicos ¹⁶.

Se debe tener en cuenta en los pacientes con anemia de células falciformes, la inmunosupresión sistémica y el constante daño endotelial que viven, puesto que la paciente de este caso empezó a presentar síntomas de esta patología y a medida que se deterioraba presentó síntomas claros de afectación cardiovascular, causada por una neumonía atípica, lo que llevó a un paro cardiorespiratorio.

Es relevante tener en cuenta que la anemia drepanocítica genera daño en el sistema respiratorio por diferentes mecanismos, explicados anteriormente, lo que podría generar complicaciones agudas o crónicas como consecuencia de la obstrucción del flujo sanguíneo hacia los tejidos pulmonares. ¹⁹

Por último, debido a que las crisis de la anemia drepanocítica involucran la mayoría de los sistemas del cuerpo humano, es necesario llevar un control estricto, donde se realicen pruebas de tamizaje enfocadas; de este modo se previene el desarrollo desfavorable para el paciente. Además de realizar al paciente unas charlas donde se le concientice de su condición y el cuidado que debe tener para lograr la mejor calidad de vida.

5. Conclusión

La drepanocitosis representa un desafío clínico significativo debido a sus complicaciones potencialmente graves y, en ocasiones mortales. En este contexto, es crucial destacar la importancia de la detección temprana de la enfermedad y la implementación de un manejo integral para prevenir la progresión de los síntomas y sus consecuencias neurológicas.

Este caso subraya la necesidad de una vigilancia médica continua y especializada en pacientes con anemia de células falciformes, debido a que el paciente no tuvo un cuidado correcto hasta el momento de la crisis. La identificación precoz de los signos de alarma es fundamental para determinar la entrada a una crisis falciforme, como en este caso los dolores crónicos de miembros inferiores hasta la evolución de un dolor crónico generalizado y la disnea de pequeños esfuerzos.

En estos casos es fundamental intervenir rápidamente y brindar el tratamiento adecuado, lo que puede ser determinante para el pronóstico y la evolución clínica de la paciente, como el tratamiento que se le dio a la neumonía detectada, este permitió la mejoría de la paciente, ya que este tipo de afecciones que se generan por una inadecuada irrigación complica el estado de los pacientes. Además, se destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario que involucre a diversos profesionales de la salud, como hematólogos, neurólogos, medicina interna y cuidados intensivos, para de esta manera garantizar una atención personalizada. Asimismo, se resalta la relevancia de la educación de los pacientes y su entorno sobre la enfermedad, sus posibles complicaciones con el fin de mejorar la calidad de vida y prevenir crisis agudas como la que experimentó la paciente en este caso.

Conflicto de Intereses

Los autores Emelyn Sofía Becerra Rodríguez, Manuela Santos Figueroa, Juan David Rojas Amaya, Santiago Urrea Oviedo, Andrés Felipe Gómez Sánchez, Juan Camilo Mosquera Erazo, Diego Fernando López Muñoz, declaran que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo científico.

Ética

Este es un reporte de caso en el que se usarán datos disponibles en la historia clínica del paciente, no se realizará una intervención física directa en el individuo que altere su componente fisiológico, biológico o anatómico, por lo tanto la integridad física y psicológica se mantendrán intactas. Además, la información obtenida se va a usar con fines meramente investigativos, sin establecer una relación directa con la persona de la que fue obtenida. Se obtendrá el consentimiento informado del paciente.

Se garantizará la confidencialidad y anonimato de los datos, al recolectarse únicamente información sobre las variables estudiadas. No se tomarán datos que identifiquen específicamente a los participantes, como su nombre o número de identificación.

Referencias

- Aguirre, M., Medina, D., Araujo, M. V., Campo, M. A., Castro, A., Fernández-Trujillo, L., Alcalá, M., & Sua, L. F. (2020). Importancia de la detección temprana de hemoglobinopatías en la población pediátrica en países en desarrollo. *Revista chilena de pediatría*, 91(4), 568–572. <https://doi.org/10.32641/rchped.vi91i4.1438>
- Análisis Epidemiológico de Cáncer en Menores de 18 Años Por Tipo, de R. en C. (s/f). Volumen 23 número 23 - Bogotá, D.C. - 15 de noviembre de 2018. Gov.co. Recuperado el 4 de septiembre de 2024, de <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/IQEN/IQEN%20vol%2023%202018%20num%2023.pdf>
- Aslam, A. K., Rodriguez, C., Aslam, A. F., Vasavada, B. C., & Khan, I. A. (2009). Cardiac troponin I in sickle cell crisis. *International Journal of Cardiology*, 133(1), 138–139. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.08.135>
- Ayala Vilorio AJ, González Torres HJ, David Tarud GJ. Anemia de células falciformes: una revisión. *Salud Uninorte*. 2016;32(3):513–27. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522016000300014

Gov.co. (2024). <https://www.camara.gov.co/sites/default/files/2021-04/PONENCIA%20SEGUNDO%20DEBATE%20PL%20183C-2020%20ENFERMEDADES%20HUERFANAS.pdf>

Manzur F, Angel K, Corrales, H. Manifestaciones cardiovasculares de anemia de células falciformes. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2015. en:http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332015000400006

Manzur, F., Ángel, K., & Corrales, H. (2015). Manifestaciones cardiovasculares de anemia de células falciformes. *Revista colombiana de cardiologia*, 22(4), 187–196. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.03.011>

Peña Batista, A. P., Sierra Martínez, D. P., Fernández Águila, J. D., Cabrera Zamora, M., Pino Blanco, R., & Fernández Villares, F. (2020). Alteraciones funcionales ventilatorias en pacientes adultos con drepanocitosis. *Medisur*, 18(1), 50–57. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2020000100050&script=sci_arttext&lng=en

Quintero M, Jimenez Hernández A. Anemia de células falciformes. *Revista Gastrohnap*. 2012. <https://revgastrohnap.univalle.edu.co/a12v14n2s1/a12v14n2s1art4.pdf>

Ramírez, S. M., Previgliano, C., Sangster, G., & Simoncini, A. (s/f). sickle cell Anemia: im Aging findings of thor Acic complic Ations. *Webcir.org*. Recuperado el 4 de septiembre de 2024, de https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/junio14/colombia/col_esp.pdf

Rojas-Jiménez S, Lopera-Valle J, Yabur-Espítia M. Complicaciones cardiopulmonares en anemia de células falciformes. *Arch Cardiol Mex* 2013 ;83(4):289–94. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402013000400011

Saavedra M. Anemia de celulas falciformes:Correlacion Clinico Patologica. 2019. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/2738/273859249014/html/>

Sachdev, V., Rosing, D. R., & Thein, S. L. (2021). Cardiovascular complications of sickle cell disease. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 31(3), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.02.002>

Sáenz-Renaud, G. F. (2005). Hemoglobinas anormales. *Acta Médica Costarricense*, 47(4), 173–179. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022005000400003

Soler Noda, G. (2021). Complicaciones y comorbilidades más frecuentes en la anemia drepanocítica. *Revista cubana de medicina*, 60(3). http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232021000300017&script=sci_arttext&lng=en

Villegas A. (2021). Guía de enfermedad de células falciformes. Grupo de Eritropatología de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. 2021

Voskaridou, E., Christoulas, D., & Terpos, E. (2012). Sickle-cell disease and the heart: review of the current literature. *British Journal of Haematology*, 157(6), 664–673. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2012.09143.x>

Wethers, D. L. (2000). Sickle cell disease in childhood: Part II. Diagnosis and treatment of major complications and recent advances in treatment. *American Family Physician*, 62(6), 1309–1314. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2000/0915/p1309.html>

Zúñiga C., P., Martínez G., C., González R., L. M., Rendón C., D. S., Rojas R., N., Barriga C., F., & Wietstruck P., M. A. (2018). Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. *Revista Chilena de Pediatría*, 89(ahead), 0–0. <https://doi.org/10.4067/s0370-41062018005000604>