

## Morbilidad y mortalidad en pacientes con drepanocitosis: estudio de una serie de casos

Morbidity and mortality in patients with sickle cell disease: study of a series of cases

Julio Dámaso Fernández Águila<sup>1</sup> \* <https://orcid.org/0000-0002-1944-443X>

Claudia T. Fernández González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8953-1219>

Maritza Margarita Cabrera Zamora<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3678-9579>

Leobaldo Prieto Jiménez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2723-1525>

Annalia González Betancourt<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0533-4697>

Daniel Cabrera Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1135-2891>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos, Cuba

\* Autor para correspondencia: ([juliohemato@gmail.com](mailto:juliohemato@gmail.com))

### RESUMEN

**Introducción:** La drepanocitosis es una enfermedad con gran variabilidad clínica.

**Objetivo:** Describir la evolución de una serie de pacientes seguidos en una institución.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo. El universo estuvo conformado por 98 adultos con drepanocitosis atendidos en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía entre 2001 y 2017. Fueron excluidos 10 pacientes por seguimiento insuficiente. Se recogió la frecuencia de eventos clínicos, asociación con otras condiciones, existencia de afectación crónica de órganos, datos de la historia obstétrica en las mujeres y causas de muerte en los fallecidos. La supervivencia fue estimada por las curvas de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Entre los 88 pacientes predominaron las mujeres (52,5 %) y los enfermos con Hb SS (67,0 %). Las crisis vaso-oclusivas dolorosas (89,8 %) y el síndrome torácico (35,2 %) fueron los eventos agudos más comunes y entre los crónicos la litiasis vesicular (36,3 %) y las úlceras en miembros inferiores (22,7 %). En 64 embarazos se registró una muerte materna y dos fetales tardías. Se demostró diferencias en la supervivencia entre ambos sexos: 69 años en mujeres y 58 años en hombres. Las causas de muerte más frecuentes fueron la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardiaca congestiva.

**Conclusiones:** La frecuencia de la mayoría de los eventos clínicos es similar a la descrita. La mortalidad fetal tardía y la materna son superiores a la de la población en general. Las causas de muerte más comunes se relacionan con disfunción crónica de órganos. La supervivencia global fue superior a la descrita previamente en Cuba.

**Palabras clave:** anemia de células falciformes; mortalidad; crisis vasoclusivas; complicaciones.

## ABSTRACT

**Introduction:** Sickle cell disease is a disease with great clinical variability.

**Objective:** To describe the evolution of a series of patients followed up in an institution.

**Methods:** Observational, descriptive, longitudinal, retrospective study. Universe was made up of 98 adults with sickle cell disease followed up between 2001 and 2017, at the "Dr. Gustavo Aldereguía" Hospital. By reviewing the medical records, it was verified if different clinical events related to the disease occurred and they were quantified when appropriate. The association with other pathological conditions and the existence of chronic organic damage were recorded. In the case of women, we also collected their obstetric history. Causes of death were taken from death certificates and autopsy reports. Survival was estimated using Kaplan-Meier curves.

**Results:** 88 patients were included, 46 of them women, the type of hemoglobinopathy that prevailed was sickle cell anemia (67%). Painful vaso-occlusive crises (89.8%) and chest syndrome (35.2%) were the most common acute events, and gallstones (36.3%) and legs ulcers (22.7%) predominated among the chronic ones. In the 64 pregnancies

followed, we registered a bad outcome in three (one maternal death and two late fetal deaths). Overall survival was 64 years, with significant differences between the sexes (69 years old in women and 58 years old in men). The most common causes of death were chronic kidney disease and congestive heart failure.

**Conclusions:** The frequencies of most clinical events were similar to those described in the literature. Late fetal and maternal mortality are higher than in the general population. The most common causes of death are related to the chronic organ damage manifestations of the disease. Overall survival was higher than that previously described in Cuba.

**Keywords:** sickle cell anemia; mortality; vaso-occlusive crisis; complications.

Recibido:01/09/2024

Aceptado: 07/12/2024

## Introducción

La drepanocitosis fue la primera enfermedad molecular descrita, comprende un grupo de anemias hemolíticas hereditarias con presencia del gen de la hemoglobina (Hb) S: anemia drepanocítica (AD), hemoglobinopatía SC (HSC) y S $\beta$  talasemia (S $\beta$  tal). Representa una afección crónica con una carga económica y psicosocial considerable, reconocida como problema de salud global por las Naciones Unidas y por la Organización Mundial de la Salud.<sup>(1)</sup> Las zonas más afectadas son África Subsahariana y regiones tropicales de Asia y América. En décadas recientes, las migraciones han provocado que se convierta en una enfermedad emergente en Europa y Norte América.<sup>(2)</sup>

Se caracteriza por vasoclusión y hemólisis, tiene múltiples manifestaciones clínicas que se asocian con aumento de la morbilidad, la mortalidad y disminución de la calidad de vida.<sup>(3)</sup> Se reconocen dos fenotipos: el hemolítico/con disfunción endotelial y el vaso-oclusivo/con hiperviscosidad. Esta clasificación se basa en los niveles de Hb,

marcadores de hemólisis, además de un espectro de morbilidades, con complicaciones agudas o crónicas en diferentes órganos. <sup>(4)</sup>

La variabilidad clínica de la enfermedad puede ser explicada en parte por modificadores genéticos (nivel de Hb F, coexistencia de  $\alpha$ -talasemia, haplotipos de genes  $\beta$  de la Hb) y por factores ambientales, estatus socioeconómico, nutrición y acceso a los cuidados médicos. <sup>(5)</sup>

La investigación tiene el objetivo de describir la evolución de los pacientes con drepanocitosis seguidos en consulta provincial de hemoglobinopatías durante 17 años

## Métodos

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, en una serie de casos. El universo estuvo integrado por 98 adultos con drepanocitosis seguidos entre el 1 de enero de 2001 y 31 de diciembre de 2017, en el Hospital "Dr. Gustavo Aldereguía", de Cienfuegos, Cuba. La muestra quedó conformada por 88 pacientes con seguimiento en consulta por más de 2 años con diagnóstico confirmado por electroforesis de Hb (Hb SS, Hb SC, Hb S $\beta$  tal) y estudio familiar. Se excluyeron los becarios extranjeros y los pacientes con residencia en otra provincia, que fueron seguidos temporalmente en Cienfuegos.

Por revisión de las historias clínicas, se verificó si ocurrieron diferentes eventos clínicos relacionados con el padecimiento y se cuantificaron cuando procedía. Se registró la asociación con otras condiciones patológicas y la existencia de afectación orgánica crónica. En las mujeres se recogieron datos de su historia obstétrica. Las causas de muerte se tomaron de los certificados de defunción e informes de necropsias. Para las variables cuantitativas, se usaron medidas de tendencia central y para las cualitativas la distribución de frecuencias. Se estimó la supervivencia por las curvas de Kaplan-Meier.

No se realizó ninguna intervención y en todo momento se mantuvo confidencialidad de la información y la identidad de los enfermos.

## Resultados

Se estudiaron 88 pacientes con edades entre 18 y 66 años, con una edad promedio de inicio del seguimiento de 32,9 años y discreto predominio del sexo femenino. La hemoglobinopatía más frecuente fue la AD, 62,7 % de los que tenían esta variante recibían tratamiento con hidroxurea. En 31 pacientes (35,2%) se registraron enfermedades asociadas, la más común fue la hipertensión arterial (HTA). En la tabla 1, puede apreciarse también que los ingresos y las infecciones fueron menos numerosos en la HSC ( $p < 0,001$ ). Las crisis vasoclusivas dolorosas (CVOD) y las transfusiones fueron más frecuentes en los pacientes con AD ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 1.** Distribución por sexos, enfermedades asociadas y promedio anual de variables clínicas seleccionadas, según tipo de hemoglobinopatía

Característica	Hemoglobinopatía n(%)			
	SS (n=59)	SC (n =21)	Sβ/tal (n=8)	Total (n=88)
<b>Sexo</b>				
Femenino	31 (52,5)	9 (42,9)	5 (62,5)	45 (51,1)
Masculino	28 (47,5)	12 (57,1)	3 (37,5)	43 (48,9)
<b>Tratamiento con hidroxurea</b>	37 (62,7)	1 (4,8)	0 (0)	38 (43,2)
<b>Enfermedades asociadas *</b>				
Hipertensión arterial (HTA)	14 (3,7)	3 (14,2)	1 (12,5)	18 (20,49)
Alcoholismo	3 (5,1)	1 (4,8)	1 (12,5)	5 (5,7)
Úlcera péptica	3 (5,1)	0 (0)	0 (0)	3 (3,4)
Neoplasias	2 (3,4)	1 (4,8)	0 (0)	3 (3,4)
Diabetes mellitus	0 (0)	2 (9,5)	0 (0)	2 (2,3)
Sífilis	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)
Epilepsia	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)
SIDA	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)
Artritis reumatoide	0 (0)	1 (4,8)	0 (0)	1 (1,1)
Toxoplasmosis	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)
<b>Promedio anual de variables clínicas (X±DE)</b>				
Ingresos	0,62±0,75	0,12 ±0,16	0,43 ±0,62	-

CVOD	1,94±9,17	0,27 ±2,0	0,71 ±3,55	-
Infecciones	0,61±0,60	0,17±0,21	0,28±0,21	-
Transfusiones	1,84±2,11	0,27±0,50	0,71±1,18	-

\*categorías no excluyentes.

En la tabla 2 se expone la frecuencia de manifestaciones clínicas según tipo de hemoglobinopatía. Entre los eventos agudos destacan las CVOD que se presentaron en la mayoría de los enfermos, seguidas del síndrome torácico agudo (STA) y del priapismo en los hombres. En general los eventos agudos fueron más comunes en los enfermos con el genotipo SS.

La frecuencia de manifestaciones crónicas también resultó mayor en los pacientes con AD, algunas se presentaron exclusivamente en este grupo. Entre estas prevalecieron la litiasis vesicular, úlceras en miembros inferiores y la enfermedad renal crónica (ERC). Al analizar los eventos relacionados con el uso de transfusiones, la aloinmunización y la sobrecarga de hierro fueron los más comunes. La incidencia de infecciones transmitidas por la sangre fue baja

**Tabla 2.** Frecuencia de manifestaciones clínicas en adultos con drepanocitosis según tipo de hemoglobinopatía

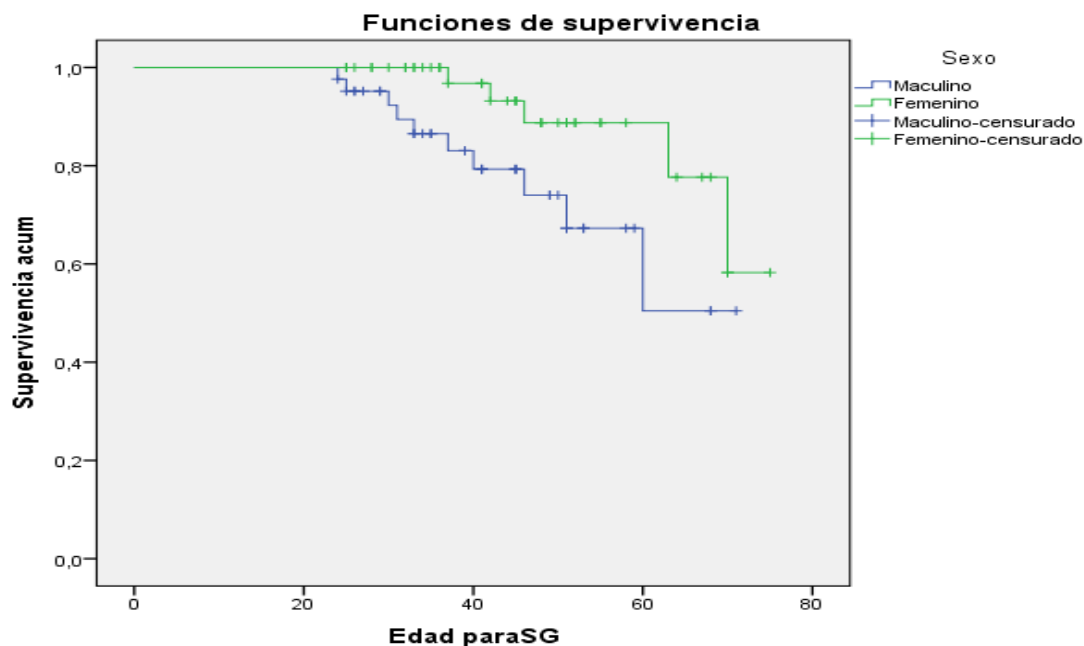
Evento	Hemoglobinopatías n (%)			Total (n=88)
	SS (n=59)	SC (n=21)	Sβ/tal (n=8)	
Eventos agudos				
Crisis vasoclusiva dolorosa	57 (96,6)	15 (71,4)	7 (87,5)	79 (89,8)
Síndrome torácico agudo	29 (49,1)	1 (4,8)	1 (12,5)	31 (35,2)
Crisis hepática	12 (20,3)	0 (0)	1 (12,5)	13 (14,8)
Priapismo*	12 (42,9)	0 (0)	2 (66,7)	14 (32,6)
Crisis aplástica	6 (10,1)	0 (0)	0 (0)	6 (6,8)
Accidente cerebrovascular	5 (8,5)	1 (4,8)	0 (0)	6 (6,8))
Manifestaciones crónicas				
Litiasis vesicular	26 (44,1)	4 (19,0)	2 (25,0)	32 ( 36,2)
Úlceras en miembros inferiores	20 (33,8)	0 (0)	0 (0)	20 ( 22,7)
Enfermedad renal crónica	17 (28,8)	1 (4,8)	0 (0)	18 ( 20,4)

Retinopatía	11 (44,1)	1 (19,0)	1 (25,0)	14 ( 36,2)
Hipertensión pulmonar	9 (15,3)	0 (0)	1 (12,5)	10 ( 11,3)
Necrosis avascular	8 (13,5)	0 (0)	0 (0)	8 ( 9,1)
Sordera	4 (6,8)	1 (4,8)	0 (0)	5 ( 5,7)
<b>Eventos relacionados con el uso de transfusiones</b>				
Aloinmunización	7 (11,7)	2 (9,5)	1 (12,5)	10 ( 11,3)
Sobrecarga de hierro	4 (6,8)	0 (0)	3 (37,5)	7 (7,9)
Hepatitis por virus C	3 (5,1)	1 (4,8)	0 (0)	4 (4,5)
Hepatitis por virus B	2 (3,4)	0 (0)	0 (0)	2 (2,3)
S. positiva HTLV-1	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)

\*Solo en pacientes del sexo masculino n=43 (28 AD, 12 HSC y 3 Sß/tal. ACV: accidente cerebro-vascular.

Del total de 46 mujeres, cuatro (8,7 %) nunca estuvieron embarazadas. En el período estudiado ocurrieron 64 gestaciones en 42 mujeres, se realizaron 22 interrupciones (34,4 %), dos de ellas por complicaciones materno fetales, hubo dos muertes fetales tardía (3,1 %) y 40 nacimientos. Se reportó una muerte materna por tromboembolismo pulmonar (TEP) en paciente con HSC.

La probabilidad de supervivencia global de los pacientes fue de 64 años, con diferencias significativas entre ambos sexos: 69 años para el femenino y 58 para el masculino (Fig. 1). Resaltan las causas de muerte relacionadas con disfunción crónica de los sistemas renal y cardiovascular. Entre los eventos agudos, tuvo repercusión en la mortalidad el STA y las crisis hepáticas (tabla 3).



**Fig. 1.** Supervivencia por sexos en pacientes con drepanocitosis.

**Tabla 3.** Causas de muerte en pacientes con drepanocitosis

Causas de muerte	n	%
<b>Renal</b>		
Descompensación de ERC	3	20,0
<b>Cardiovascular</b>		
Insuficiencia cardíaca congestiva	3	20,0
<b>Neoplasias</b>		
Renal, enfermedad metastásica con primario desconocido	2	13,3
<b>Respiratoria</b>		
Síndrome torácico agudo	2	13,3
<b>Gastrointestinal</b>		
Crisis hepática	2	13,3
<b>Infecciosa</b>		
Shock séptico/SIDA	1	6,7
<b>Hematológica</b>		
Reacción hemolítica postranfusional	1	6,7
<b>Embarazo</b>		
Tromboembolismo pulmonar	1	6,7
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>



## Discusión

El predominio de pacientes del sexo femenino y con hemoglobinopatía SS concuerda con lo informado por otros autores cubanos.<sup>(6)</sup> En relación con las enfermedades asociadas, la HTA se presentó con una frecuencia superior a la reportada por otros autores. Los pacientes con drepanocitosis tienen niveles de tensión arterial menores que los controles afroamericanos ajustados por edad y sexo.<sup>(7)</sup> No hay estudios nacionales que reporten la asociación de drepanocitosis con otras enfermedades crónicas y la mayoría de las publicaciones extranjeras, se limitan a describir la asociación con HTA.

Los enfermos SS y los S $\beta^0$ tal tienen más manifestaciones clínicas, lo que justifica el predominio anual de CVOD, ingresos hospitalarios, infecciones y transfusiones.<sup>(8)</sup> Se observó un promedio anual de infecciones superior al de otras series de casos en Cuba,<sup>(9)</sup> aunque solo un paciente murió por esta causa.

El evento clínico más común en la drepanocitosis es la CVOD. Su frecuencia es un parámetro importante para evaluar la gravedad de la enfermedad y se correlaciona con muerte en edades tempranas.<sup>(10)</sup> El daño resultante de episodios recurrentes de dolor, puede conducir a dolor crónico y deterioro de la calidad de vida de los enfermos.<sup>(11)</sup>

Tal como se esboza en la literatura, el STA resultó el segundo evento más frecuente, observado en la mitad de los enfermos con HbSS.<sup>(12)</sup> Esta complicación es motivo de hospitalizaciones y la principal causa de muerte en varias series publicadas.<sup>(5)</sup> En muchas ocasiones aparece después de una CVOD, su gravedad aumenta con la edad y en 10 % de los adultos, puede tener un curso fatal o complicarse con eventos neurológicos o de fallo de múltiples órganos.<sup>(13)</sup>

La drepanocitosis es responsable del 20 % de los episodios de priapismo en la población adulta. Se ha propuesto que la hemólisis y la disfunción endotelial juegan un papel muy importante en la fisiopatología del proceso, lo que explica la alta incidencia de esta complicación en los pacientes con la enfermedad. La proporción de pacientes en este estudio que han sufrido al menos un evento, es similar a lo reportado en la literatura.<sup>(14)</sup>

La litiasis vesicular se describe en 26-58 % de los enfermos con el estado homocigótico y en 17 % de los pacientes con HbSC y S $\beta$  tal. <sup>(15)</sup> Estos porcentajes son similares a los demostrados en la serie estudiada.

La ERC ocupó el tercer lugar en incidencia entre las manifestaciones crónicas, pero fue la principal causa de defunción en estos pacientes. La progresión a ERC terminal es común y se asocia a incremento de la mortalidad. <sup>(16)</sup>

Aunque el promedio anual de transfusiones es mayor al descrito en otros estudios nacionales, <sup>(6,9)</sup> hay una incidencia menor de aloinmunización con relación a lo reportado por otros autores. Pirenne y col. describen que se detecta entre el 20 % y el 40 % de los pacientes y los predispone a riesgos de reacciones postranfusionales hemolíticas o a la instauración del síndrome de hiperhemólisis. <sup>(17)</sup> La hemosiderosis y la hepatitis por virus C, pueden provocar la aparición de lesiones del parénquima hepático a largo plazo. La anemia crónica, la disminución de la función esplénica y el estado de hipercogulabilidad, predisponen a la mujer con drepanocitosis a aumento de la mortalidad en 11 veces y de la muerte perinatal en cuatro veces. <sup>(18)</sup> Se reporta similitud en la incidencia de eventos relacionados con la gestación y con la drepanocitosis (incluyendo mortalidad) en embarazadas con Hb SS y con Hb SC. <sup>(19)</sup> Según un metaanálisis de 22 estudios la prevalencia de TEP en gestantes con drepanocitosis es 105 por 100 000, muy superior a 13,8 por 1000 000 en las mujeres sin esta condición. <sup>(20)</sup> La expectativa de vida en pacientes con drepanocitosis, es aún entre 20 y 30 años menor que la de la población en general. <sup>(21)</sup> Investigaciones recientes estiman la supervivencia media de pacientes con HbSS/S $\beta$ <sup>0</sup> en 58 años en EEUU <sup>(22)</sup> y en 67 años en una institución del Reino Unido. <sup>(23)</sup>

En Cuba, la supervivencia media estimada en 1973, era de 14,2 años, el 20 % de las muertes ocurrían en los dos primeros años de vida, un tercio antes de los cinco años, la mitad entre cinco y 30 años, y un sexto después de los 30 años. <sup>(9)</sup> La supervivencia global de esta serie, fue superior a la de estudios realizados previamente en Cuba. <sup>(24)</sup>

El STA, la ERC, las infecciones y los ACV son las causas de muerte descritas con más frecuencia en la literatura. <sup>(25)</sup> La ERC resultó la primera causa de muerte, lo que difiere de la mayor serie cubana publicada, en la que esta complicación no aparece entre las de

mayor relevancia. <sup>(26)</sup> La ERC es el fallo orgánico crónico que más se relaciona con defunciones y mortalidad temprana en 16 a 18 % de los pacientes. <sup>(27)</sup> Su prevalencia aumenta con la edad, en los mayores de 40 años es superior a 50 %. <sup>(28)</sup>

La asociación entre drepanocitosis y enfermedades malignas ha sido reportada, tanto con tumores sólidos como con hemopatías malignas. En la supervivencia, de estos enfermos influye no solo la gravedad de la enfermedad neoplásica, sino también el compromiso orgánico crónico que condiciona con alta frecuencia un desenlace fatal. <sup>(29)</sup> De forma general, las frecuencias de la mayoría de los eventos clínicos fueron similares a lo descrito en la literatura. La mortalidad fetal tardía y la mortalidad materna de este grupo de pacientes son superiores a la de la población en general. La probabilidad de supervivencia fue alta, con ventajas a favor del sexo femenino y sin diferencias por tipo de hemoglobinopatía. Las causas de muerte más comunes se relacionan con las manifestaciones de daño orgánico crónico de la enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. OMS. 59ª Asamblea Mundial de la Salud. Anemia Falciforme, 2009. [citado 20/09/23]. Disponible en:  
[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA59/A59\\_R20-sp.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_R20-sp.pdf).
2. Chakravorty S, Williams TN. Sickle cell disease: a neglected chronic disease of increasing global health importance. Arch Dis Child. 2015; 100(1):48-53. doi:  
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-303773>
3. Idris IM, Botchwey EA, Hyacinth HI. Sickle cell disease as an accelerated aging syndrome. Exp Biol Med (Maywood). 2022; 247(4):368-74. doi:  
<https://doi.org/10.1177/15353702211068522>
4. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. J Clin Invest. 2017; 127(3):750-60. doi:  
<https://doi.org/10.1172/JCI89741>

5. Kato GJ, Piel FB, Reid CD, Gaston MH, Ohene-Frempong K, Krishnamurti L, et al. Nat Rev Dis Primers . 2018; 15:4:18010. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.10>
6. Machín S. Caracterización clínica, hematológica y probabilidad de supervivencia de los pacientes con drepanocitosis en el Instituto de Hematología e Inmunología. (Tesis en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas). La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2020.
7. Liem RI, Lanzkron S, Coates TD, de Castro L, Desai AA, Ataga KI, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for sickle cell disease: cardiopulmonary and kidney disease. Blood Adv. 2019; 3(23):3867-97. doi: <https://10.1182/bloodadvances.2019000916>
8. Aleluia MM, Fonseca TCC, Souza RQ, Neves FI, da Guarda CC, Santiago RP, et al. Comparative study of sickle cell anemia and hemoglobin SC disease: clinical characterization, laboratory biomarkers and genetic profiles. BMC Hematol. 2017;17:15. doi: <https://doi.org/10.1186/s12878-017-0087-7>
9. Machín García S, Guerra Alfonso T, Svarch E, Espinosa Martínez E, Mesa Cuervo JR, Dorticós Balea E, et al. Morbiletalidad en pacientes adultos con drepanocitosis. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2004 [citado 14/09/23]; 20(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892004000200004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892004000200004&lng=es)
10. Torres LS, Asada N, Weiss MJ, Trumpp A, Suda T, Scadden DT, et al. Recent advances in "sickle and niche" research - Tribute to Dr. Paul S Frenette. Stem Cell Reports. 2022; 17: 1509–35. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2022.06.004>
11. Rizio AA, Bhor M, Lin X, McCausland KL, White MK, Paulose J, et al. The relationship between frequency and severity of vaso-occlusive crises and health-related quality of life and work productivity in adults with sickle cell disease. Qual Life Res. 2020; 29(6):1533-47. doi: <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02412-5>
12. Paul RN, Castro OL, Aggarwal A, Oneal PA. Acute chest syndrome: sickle cell disease. Eu J Haematol. 2011; 87:191–207. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2011.01647.x>

13. Álvarez O, Wietstruck MA. Sick cell disease. En: Bertrand P, Sánchez I, eds. Pediatric respiratory diseases. Switzerland: Springer Nature; 2020. p. 529-41. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-26961-6\\_52](https://doi.org/10.1007/978-3-030-26961-6_52).
14. Chinegwundoh FI, Smith S, Anie KA. Treatments for priapism in boys and men with sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020; 4(4):CD004198. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004198.pub4>.
15. Shah R, Taborda C, Chawla S. Acute and chronic hepatobiliary manifestations of sickle cell disease: A review. World J Gastrointest Pathophysiol 2017; 8(3):108-16. doi: <https://doi.org/10.4291/wjgp.v8.i3.108>.
16. Howard J, Thein SL. Optimal disease management and health monitoring in adults with sickle cell disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2019; 2019(1):505-12. doi: <https://doi.org/10.1182/hematology.2019000055>
17. Pirenne F, Yazdanbakhsh K. How I safely transfuse patients with sickle-cell disease and manage delayed hemolytic transfusion reactions. Blood. 2018; 131(25):2773-81. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-02-785964>
18. Asare EV, DeBaun MR, Olayemi E, Boafor T, Oppong SA. Acute pain episodes, acute chest syndrome, and pulmonary thromboembolism in pregnancy. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2022; 2022(1):388-407. doi: <https://doi.org/10.1182/hematology.2022000376>
19. Swarray-Deen A, Asare EV, Brew RA, et al. Sustainability of low maternal mortality in pregnant women with SCD in a low-resource setting. Blood Adv. 2022; 6(7):1977-80. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2021005942>
20. Inparaj S, Buckingham M, Oakley L, Seed PT, Lucas S, Oteng-Ntim E. Pulmonary complications for women with sickle cell disease in pregnancy: systematic review and meta-analysis. Thorax. 2020; 75(7):568-75. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213796>
21. Shet AS, Lay Thein S. A growing population of older adults with sickle cell disease. A growing population of older Adults with sickle cell disease Clin Geriatr Med. 2019; 35(3):349-67. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.03.006>

22. Elmariah H, Garrett ME, De Castro LM, Jonassaint JC, Ataga KI, Eckman JR, et al. Factors associated with survival in a contemporary adult sickle cell disease cohort. *Am J Hematol*. 2014; 89(5):530-5. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.23683> .
23. Gardner K, Douiri A, Drasar E, Allman M, Mwirigi A, Awogbade M, et al. Survival in adults with sickle cell disease in a high-income setting. *Blood*. 2016; 128(10):1436-8. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-05-716910> .
24. Machín-García S, Álvarez-Molina I, Svarch E, Menéndez-Vaitía A, Hernández-Padrón C, Sosa-Palacios O. Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica. Estudio observacional de 36 años. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2015 [citado 14/09/23]; 31(3). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/268>
25. Serjeant GR, Chin N, Asnani MR, Serjeant BE, Mason KP, Hambleton IR, et al. (2018) Causes of death and early life determinants of survival in homozygous sickle cell disease: The Jamaican cohort study from birth. *PLoS One*. 2018; 13(3):e0192710. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192710> .
26. Machín-García S, Svarch-Guerchicoff E, Agramonte-Llanes O, Menéndez-Vaitía A, Lam-Díaz R. Morbilidad y mortalidad de 599 pacientes con drepanocitosis en el Instituto de Hematología e Inmunología. *Rev Cubana Hematol, Inmunol Hemoter*. 2022 [citado 14/09/23]; 38(1). Disponible en: <https://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1519> .
27. Derebail VK, Zhou Q, Ciccone EJ, Cai J, Ataga KI. Rapid decline in estimated glomerular filtration rate is common in adults with sickle cell disease and associated with increased mortality. *Br J Haematol*. 2019;186(6):900-7. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.16003> .
28. Nnaji UM, Ogoke CC, Okafor HU, Achigbu KA. Sickle cell nephropathy and associated factors among asymptomatic children with sickle cell anaemia. *Inter J Pediatrics*. 2020; 2020(1):1-8. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/1286432> .
29. Expósito Delgado Yesy Catherine, Agramonte Llanes Olga M., Miguel Morales Maydelín. Drepanocitosis y cáncer: un camino hacia nuevas investigaciones. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2014 [citado 14/09/23]; 30(3):202-13.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892014000300003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000300003) &lng=es

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

### **Contribución de autoría**

*Conceptualización:* Julio Dámaso Fernández Águila

*Curación de datos:* Claudia T. Fernández González

*Análisis formal:* Julio Dámaso Fernández Águila

*Investigación:* Leobaldo Prieto Jiménez. Annalia González Betancourt.

*Metodología:* Julio Dámaso Fernández Águila, Claudia T. Fernández González

*Administración del proyecto:* Julio Dámaso Fernández Águila

*Software:* Daniel Cabrera Hernández

*Supervisión:* Maritza Margarita Cabrera Zamora

*Validación:* Julio Dámaso Fernández Águila, Claudia T. Fernández González

*Visualización:* Julio Dámaso Fernández Águila

*Redacción – borrador original:* Claudia T. Fernández González

*Redacción – revisión y edición:* Julio Dámaso Fernández Águila