




ARTICULO ORIGINAL

Caracterización de los pacientes con anemia drepanocítica en Camagüey durante el año 2018

Characterization of patients with sickle cell anemia in Camagüey during 2018

Luis Enrique Martínez Villavicencio¹, Cleimer Joaquín Viamontes Hernández¹, Melissa Diana Rodríguez Estela¹.

¹Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Facultad de Ciencias Médicas "Facultad de Ciencias Médicas "Carlos J. Finlay"". Camagüey, Cuba.

Correspondencia a: Luis Enrique Martínez Villavicencio, correo electrónico: villavicencio9709@icloud.com

Recibido: 20 de septiembre de 2020

Aprobado: 22 de diciembre de 2020

Resumen

Introducción: la anemia drepanocítica es la hemoglobinopatía estructural más frecuente a nivel mundial. Es característica de los afrodescendientes y de aquellas poblaciones en las cuales existe una elevada mezcla racial. En Cuba se estima una prevalencia de 4000 enfermos distribuidos en todo el país.

Objetivo: caracterizar a los pacientes con anemia drepanocítica ingresados en el servicio de Hematología y Oncología del Hospital Pediátrico Provincial Universitario "Eduardo Agramonte Piña" de Camagüey en el período comprendido entre enero y diciembre de 2018.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo con un universo de 37 pacientes. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica que ingresaron en dicho servicio durante el año 2018.

Resultados: el 56.8 % de los pacientes perteneció al sexo masculino, el 56.8 % era de piel mestiza, el 45.9 % presentó crisis vaso-oclusiva dolorosa como principal manifestación clínica al ingreso, el 73 % de acuerdo con su valoración nutricional eran delgados y el 34.4 % tuvo más de un ingreso en el año.

Conclusiones: el hecho de en nuestro estudio predominaron los pacientes con edades comprendidas entre 15-19 años y no hubo retardo en la maduración sexual de los adolescentes unido a otros parámetros confirman la eficiencia de los programas nacionales aplicados para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la anemia drepanocítica en Cuba que han conseguido mejorar la calidad y aumentar la esperanza de vida de estos pacientes.

Palabras clave: SICKLEMIA; ANEMIA; VASOCLUSIÓN; PEDIATRÍA

DesCs: SICKLEMIA; ANEMIA; VASOCLUSIÓN; PEDIATRÍA

Abstract

Introduction: sickle cell anemia is the most common structural hemoglobinopathy worldwide. It is characteristic of people of African descent and of those populations in which there is a high racial mixture. In Cuba, the prevalence of 4000 patients estimated to be distributed throughout the country.

Objective: to characterize patients with sickle cell anemia admitted at the Hematology and Oncology service of the Provincial Pediatric Hospital "Eduardo Agramonte Piña" in Camagüey during the period from January to December 2018.

Methods: an observational, descriptive, longitudinal and retrospective study was conducted with a universe of 37 patients. All patients diagnosed with sickle cell anaemia who entered the service during were included.

Results: 56.8% of patients belonged to the male sex, 56.8% were mestizo skin, 45.9% had



painful vessel-occlusive crisis as the main clinical manifestation at admission, 73% were thin according to their nutritional assessment and 34.4% had more than one income in the year.

Conclusions: the fact that in our study patients aged 15-19 years predominated and there was no delay in the sexual maturation of adolescents, together with other parameters, confirm the efficiency of the national programs applied for the diagnosis, follow-up and treatment of anemia sickle cell disease in Cuba that have managed to improve the quality and increase the life expectancy of these patients.

Key words: SICKLEMIA; ANEMIA, VASO-OCCLUSION, PEDIATRICS

Introducción:

La anemia drepanocítica, sicklemia o anemia de células falciformes es la hemoglobinopatía estructural más frecuente a nivel mundial. Se trata de una anemia hemolítica de carácter hereditario (patrón de herencia autosómica recesiva).

Fue descubierta en el año 1910 por Herrick, quien acuñó el término de falciformes debido a la forma de hoz que adoptan los eritrocitos. En 1945 Pauling sugirió que esta enfermedad se debía a una anomalía de la molécula de hemoglobina, a la que llamó Hemoglobina S. ⁽¹⁾

Es característica de los afrodescendientes y de aquellas poblaciones en las cuales existe una elevada mezcla racial. ⁽²⁾ En Cuba se estima una prevalencia de 4000 enfermos distribuidos en todo el país, en especial en la capital y en las provincias orientales. ⁽³⁾

Sus manifestaciones clínicas más frecuentes son las crisis vaso-oclusivas dolorosas (CVOD) y el síndrome torácico agudo (STA). ⁽⁴⁾ En el año 1960 su pronóstico era tan desfavorable que llegó a ser considerada una enfermedad de la infancia. ⁽⁵⁾ En las últimas décadas se ha observado un incremento considerable en la expectativa de vida. ⁽⁶⁾

La utilización de la esplenectomía parcial en la crisis de secuestro esplénico en los niños ha logrado suprimir esta complicación y evitar la sepsis sobreaguda. ⁽⁷⁾

En el África subsahariana el gen se encuentra hasta en un 40 % de la población. ⁽⁸⁾ La frecuencia del estado de portador AS es del 7 % en todo el mundo. ⁽⁹⁾ El comercio de esclavos desde África trajo la enfermedad a nuestro país. ⁽¹⁰⁾

La entidad se caracteriza por la presencia de hemoglobina S (HbS) en el eritrocito la que en condiciones de hipoxia se polimeriza alterándose su solubilidad, se deposita sobre la membrana y deforma al hematíe que se vuelve rígido y adopta forma de media luna. ⁽¹¹⁾

La frecuencia del gen S varía según las diferentes regiones del mundo, se encuentra aproximadamente en el 8 % de la población negra de Norteamérica. ⁽¹²⁾

Otras manifestaciones clínicas incluyen enfermedad cerebro-vascular (ECV), priapismo, úlceras maleolares, necrosis aséptica de la cabeza de los huesos largos, retinopatía proliferativa y litiasis vesicular. ⁽¹³⁾

Los heterocigóticos Hb (AS) tienen anemia leve y en circunstancias normales presentan la misma eficacia biológica que los homocigóticos Hb (AA) con la ventaja de que la Hb falciforme lo protege contra el Plasmodium falciparum, fenómeno que se denomina polimorfismo compensado. ⁽¹⁴⁾

La gran heterogeneidad clínica de la anemia drepanocítica no solo se explica por la mutación de la cadena β de la hemoglobina y la falciformación recurrente del eritrocito. ⁽¹⁵⁾ La vasculopatía de la drepanocitosis se ha implicado en el desarrollo de hipertensión pulmonar (HTP), úlceras en miembros inferiores y priapismo. ⁽¹⁶⁾ Se ha asociado la hemólisis a disfunción endotelial, vasculopatía e hipercoagulabilidad. ⁽¹⁷⁾

Las infecciones son la principal causa de morbilidad y mortalidad especialmente en los pacientes menores de 5 años, sobre todo por por gérmenes encapsulados. Se ha visto también mayor predisposición a presentar osteomielitis. ⁽¹⁸⁾

La infección por Parvovirus B19 que cursa con hemólisis y puede causar aplasia medular produciendo cese temporal de la eritropoyesis por 7 a 10 días. ⁽¹⁹⁾

El tratamiento debe enfocarse según el estado evolutivo en que se encuentre el paciente. ⁽²⁰⁾ Las transfusiones sanguíneas se indican para el manejo de complicaciones agudas de la enfermedad. ⁽²¹⁾

Las transfusiones crónicas son recomendadas para prevenir la recurrencia de la enfermedad cerebro-vascular. ⁽²²⁾

En cuanto a la hidroxiurea estudios clínicos en adultos y en niños han demostrado que disminuye la frecuencia de crisis vaso-oclusivas, episodios de síndrome torácico agudo, las admisiones a los servicios de urgencias, la estancia hospitalaria y la necesidad de transfusiones sanguíneas. ⁽²³⁾ El trasplante de células madre hematopoyéticas hasta el momento es la única terapia curativa. ⁽²⁴⁾

En Cuba, el objetivo fundamental de la atención a los pacientes con drepanocitosis es mejorar su calidad de vida, al evitar la aparición a corto o largo plazo de complicaciones y poder garantizar así el desarrollo normal de sus actividades diarias.

En Camagüey no existen estudios que aborden esta temática y por tanto, permitan evaluar el impacto del Programa Nacional de Prevención y Diagnóstico Precoz de la Anemia Drepanocítica implementado por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) con el objetivo de reducir la incidencia y prevalencia de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los enfermos.

Es por ello que se decide realizar esta investigación en la cual se caracterizaron los pacientes con sickleミア ingresados en el servicio de Hematología y Oncología del Hospital Pediátrico Provincial Universitario "Eduardo Agramonte Piña" de Camagüey durante el año 2018.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio observacional descriptivo, longitudinal y retrospectivo con un universo de 37 pacientes. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de anemia drepanocítica que ingresaron en dicho servicio durante el año 2018.

Para la recolección de la información se confeccionó un formulario (fuente secundaria) que fue llenado teniendo en cuenta los datos recogidos en la historia clínica (fuente primaria) de cada paciente ingresado. Una vez recolectada la información fue llevada a una base de datos Excel. Se emplearon métodos estadísticos, teóricos (análisis y síntesis, inducción y deducción), observación y medición.

Se obtuvo el consentimiento informado de los tutores legales de los pacientes, así como la autorización del Comité de Ética Médica y el Consejo Científico de la Institución.

Resultados

Tabla 1 Distribución de los pacientes según edad y sexo

Grupo de edad	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
< 1 año	3	14,3	1	6,3	4	10,8
1-4 años	3	14,3	5	31,3	8	21,6
5-9 años	3	14,3	5	31,3	8	21,6
10-14 años	3	14,3	2	12,5	5	13,5
15-19 años	9	42,9	3	18,6	12	32,4
Total	21	56,8	16	43,2	37	100

Fuente: Historias Clínicas

En cuanto a color de la piel, el 56,8 % era de raza mestiza.

La crisis vaso-oclusiva dolorosa (CVOD) a cualquier nivel del organismo presentó en el 45,9 % de los pacientes al momento del ingreso (gráfico 1).

Todos los adolescentes incluidos en el estudio presentaron una maduración sexual normal. Los pacientes delgados representaron el 73 % del total.

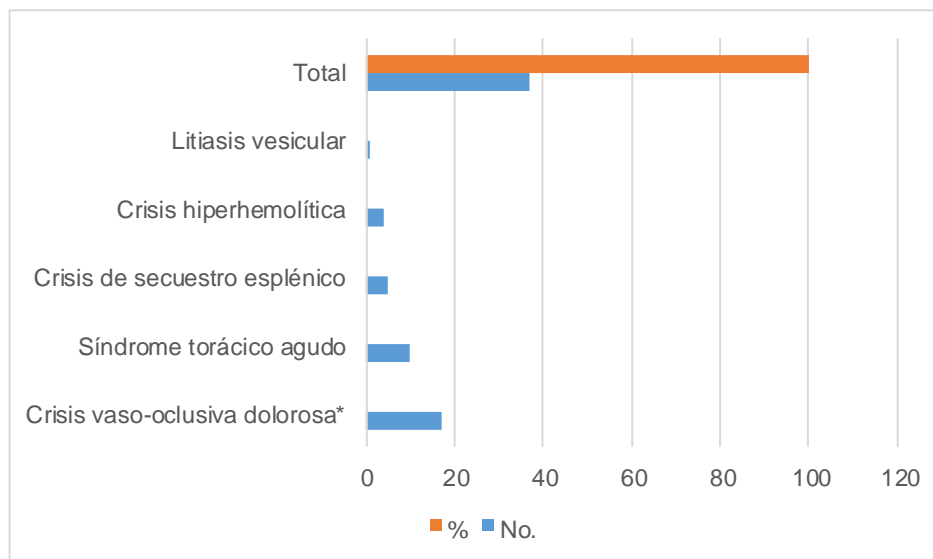
En el 100 % de los casos las crisis fueron desencadenadas por infecciones.

El 34,4 % del total de los casos necesitaron más de tres ingresos hospitalarios al año. La hidroxiurea fue empleada en el 86,5 % de los pacientes (tabla 2).

No se realizó trasplante de células madre hematopoyéticas en el período de tiempo analizado.

No se registraron defunciones en el período analizado.

Gráfico 1 Distribución de los pacientes según manifestaciones clínicas



Fuente: Historia clínica

Tabla 2 Distribución de los pacientes según tratamiento empleado

Tratamiento empleado	No.	%
Ácido fólico	27	73
Terapia transfusional	24	64,9
Hidroxiurea	32	86,5
Trasplante de células madre hematopoyéticas	0	0

Fuente: Historia Clínica

Discusión

Al estudiar la variable edad los resultados discrepan con los obtenidos por Sergio Machín García y un grupo de investigadores del Instituto de Hematología e Inmunología quienes en el año 2015 publicaron un estudio en el que predominó el sexo femenino ⁽²⁵⁾ así como con los obtenidos por Denia Borrego Pupo y col. quienes analizaron el comportamiento de la sickleemia en Las Tunas

durante el año 2012 y encontraron un predominio también del sexo femenino. ⁽²⁶⁾

En cuanto a la raza predominaron los pacientes mestizos lo cual es un reflejo de la heterogeneidad genética que caracteriza a la población cubana. Los resultados de la presente investigación coinciden con los de Tania Soledad Licon Rivera y col. quienes en su estudio encontraron que el 56,6 % de los participantes eran de raza mestiza. ⁽²⁷⁾

En cuanto a manifestaciones clínicas los resultados coinciden con los de Sergio Machín García quien encontró un predominio de esta manifestación clínica en su estudio con un 85.4 % ⁽²⁵⁾ así como los de Germán L. Zavala y col. que encontraron una prevalencia del 85 % de esta manifestación en la población estudiada. ⁽²⁸⁾

La infección es la causa más frecuente de muerte en los primeros 5 años. Es secundaria al hipoesplenismo funcional causado por el siclaje intraesplénico que conduce a fibrosis progresiva y autoesplenectomía, la cual favorece las infecciones por gérmenes encapsulados y riesgo de sepsis. Las infecciones por neumococo son 300 a 600 veces más frecuentes. ⁽²⁹⁾

Citar como: Martínez Villavicencio LE, Viamontes Hernández CJ, Rodríguez Estela MD. Caracterización de los pacientes con anemia drepanocítica en Camagüey durante el año 2018. 2020; 2(3). Disponible en: <http://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/32>.

En cuanto al número de ingresos hospitalarios al año solo 12 de los 37 niños que participaron en el estudio presentaron más de 3 ingresos para un 34.4 %, el resto presentó de uno a tres ingresos, resultado que avala la calidad del programa de prevención y control que ha permitido no solo hacer el diagnóstico prenatal de la enfermedad sino mejorar la calidad de vida de los pacientes que nacen con sicklemia. (26)

En cuanto al tratamiento es importante destacar el uso de la hidroxiurea (HU) que fue empleada en el 86.5 % de los casos. El empleo de este fármaco permite disminuir la frecuencia de crisis vaso-oclusivas, episodios de síndrome torácico agudo, la estancia hospitalaria y la necesidad de transfusiones sanguíneas, así como mejorar diferentes parámetros de laboratorio. (26)

Se concluye las crisis vaso-oclusivas dolorosas son el principal motivo de ingreso de los pacientes y que en la mayoría de los casos son los procesos infecciosos agudos los agentes responsables de este cuadro, la terapia con hidroxiurea es eficaz en la reducción del número de ingresos hospitalarios al año lo cual unido al hecho de en nuestro estudio predominaron los pacientes con edades comprendidas entre 15-19 años y no hubo retardo en la maduración sexual de los adolescentes confirma la eficiencia de los programas nacionales aplicados para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la anemia drepanocítica en Cuba que han conseguido mejorar la calidad y aumentar la esperanza de vida de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

- Zúñiga P, Martínez C, González LM, Rendón DS, Rojas NR, Barriga C et al. Enfermedad de células falciformes: un diagnóstico para tener presente. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2018 [citado 8 Ene 2019]; 89(4): 623-627. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000400525&Ing=es
- Pujadas X, Viñals L. Enfermedad de células falciformes en el embarazo. Rev Cubana Obst Ginecol [Internet]. 2016 [citado 21 Feb 2019]; 42(2): [aprox. 15p]. Disponible en: http://revginobstetricia.sld.cu/index.php/_gin/article/view/
- Svarch E, Hernández-Ramírez P, Ballester-Santovenia JM. La drepanocitosis en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2015 [citado 9 Mar 2019]; 20(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892004000200009&Ing=es
- Svarch E, Marcheco-Teruel B, Machín-García S, Menéndez-Veitia A, Nordet-Carrera I, Arencibia-Núñez A, et al. La drepanocitosis en Cuba. Estudio en niños: Study in children. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2016 [citado 14 Mar 2019]; 27(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S086402892011000100005&Ing=es>
- Noya Chaveco ME, Moya González NL. Roca Goderich Temas de Medicina Interna Vol 2 5ta ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017.
- Maitra P, Caughey M, Robinson L, Desai PC, Jones S, Nouraie M et al. Risk factors for mortality in adults patients with sickle cell disease: a meta-analysis of studies in North America and Europe. Haematologica [Internet]. 2017 [citado 23 Mar 2019]. 102(4): 626-36. Disponible en: <https://haematologica.org/article/download/8028/53187>
- Velarde-Jurado E, Ávila-Figueroa C. Evaluación de la calidad de vida. Salud Púb Mex [revista en Internet]. 2015 [citado 28 Mar 2019]; 44(4): 349-61. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003636342002000400009&Ing=es
- Rozman C, Cardellach F. Farreras Rozman Medicina Interna Vol 2 18 ed. [Internet]. Madrid: Editorial Elsevier; 2016 [citado 4 Jun 2019]. Disponible en: <https://booksmedicos.org/tag/farreras-rozman-medicina-interna-pdf-gratis/>
- Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull WHO. 2008 [citado 6 Jun 2019]. 86(6): 480-487. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647473>
- Arango Medina R. Sicklemia: una enfermedad que pasa inadvertida. Trabajadores [Internet]. 2017 [citado 8 Jun 2019]. Disponible en: <https://www.trabajadores.cu/20170827/sicklemia-una-enfermedad-pasa-inadvertida/amp/>
- Losada-Buchillón R, Bravo-Cortada I, Kenneth C, Capildeo K, Agramonte O, Silva J. Pacientes con drepanocitosis y edad avanzada en Trinidad y Tobago. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2016 [citado 15 Jun 2019]; 22(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S08640289200600020007&Ing=es

12. Ballas SK, Lief S, Benjamin LJ, Dampier CD, Heeney MM, Hoppe C et al. Definitions of the Phenotypic Manifestations of Sickle Cell Disease. *AMJ Hematol* [Internet]. 2010 [citado 18 Jun 2019]. 85(1):6-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5046828/pdf/nihms819831.pdf>
13. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna* 19 ed Vol 2. [Internet]. México DF: Editorial McGraw Hill Interamericana; 2016 [citado 24 Jun 2019]. Disponible en: <https://booksmedicos.org/harrison-manual-de-medicina-19a-edicion/#more-133168>
14. Kim-Shapiro DB, Gladwin MT. Nitric Oxide Pathology and Therapeutics in Sickle Cell Disease. *Clin Hemorheol Microcirc* [Internet]. 2018 [citado 26 Jun 2019]. 68(2-3):223-237. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5911689>
15. Stotesbury H, Kawadler JM, Hales PW, Saunders DE, Clark CA, Kirkham FJ. Vascular Instability and Neurological Morbidity in Sickle Cell Disease: An Integrative Framework. *Front Neurol* [Internet]. 2019 [citado 19 Sep 2019]. 10(871). Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.00871/full>
16. Kato GJ, Hebbel RP, Steinberg MH, Gladwin MT. Vasculopathy in Sickle Cell Disease: Biology, Pathophysiology, Genetics, Translational Medicine and New Research Directions. *Am J Hematol* [Internet]. 2009 [citado 20 Sep 2019]. 84(9): 618-625. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3209715>
17. Moerdler S, Manwani D. New insights into the pathophysiology and development of novel therapies for sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematology Educ Program* [Internet]. 2018 [citado 26 Sep 2019]. 2018(1):493-506. Disponible en: <https://ashpublications.org/hematology/article/2018/1/493/277584/New-insights-into-the-pathophysiology-and>
18. Alima Yanda AN, Nansseu RJ, Mbassi Awa HD, Tatab SA, Seungue J, Eposse C et al. Burden and spectrum of bacterial infections among sickle cell disease children living in Cameroon. *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 2017 [citado 18 Oct 2019]. 17(211). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5353947/>
19. Qiu J, Söderlund-Venermo N, Young NS. Human parvoviruses. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2017 [citado 19 Oct 2019]. 30:43-113. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5217800/>
20. Kato GJ, Steinberg MH, Gladwin MT. Intravascular hemolysis and the pathophysiology of sickle cell disease. *J Clin Invest* [Internet]. 2017 [citado 21 Oct 2019]. 127(3):750-760. Disponible en: <https://dm5migu4zj3pb.cloudfront.net/manuscripts/89000/89741/JCI89741.v1.pdf>
21. Normas para el tratamiento de la drepanocitosis. Grupo Nacional de Hematología y Bancos de Sangre. La Habana: Instituto de Hematología e Inmunología. 2015 [citado 7 Nov 2019]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/hematologia>
22. Reeves SL, Jary HK, Gondhi JP, Kleyn M, Dombkowski KJ. Health outcomes and services in children with sickle cell trait, sickle cell anemia and normal hemoglobin. *Blood Advances* [Internet]. 2019 [citado 17 Nov 2019]; 3(10):1574-1580. Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/pmc6538867>
23. Urcuyo G, Sánchez L. Efectos clínicos del tratamiento con hidroxiaurea en pacientes de 3 a 17 años, con diagnóstico de anemia falciforme Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, período Septiembre 2009-2015 Santo Domingo, República Dominicana. *Ciencia Y Salud* [Internet]. 2018 [citado 14 Dic 2019]; 2(3):27-4. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/127>
24. Ráfii H, Bernaudin F, Rouard H, Vanneaux V, Ruggeri A, Cavazzana M et al. Family cord blood banking for sickle cell disease: a twenty-year experience in two dedicated public cord blood banks. *Haematologica* [Internet]. 2017 [citado 15 Dic 2019]. 102(6):976-983. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5451329/>
25. Machín García S, et al. Morbilidad y mortalidad de la anemia drepanocítica. Estudio observacional de 36 años. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2015 [citado 17 Dic 2019]; 31(3): [aprox. 11 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000300005
26. Borrego Pupo D, Velázquez Pérez A, Pérez Duerto O, Torres Reyes JE. Caracterización clínico-epidemiológica de niños tuneros con sicklemlia. *Rev Dr. Zoilo Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2015 [citado 18 Dic 2019]; 40(5). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/60/pdf>
27. Licona Rivera TS, Arita Chavez JR, Gomez Alvarado JM, Wtty Norales SL, Zuñiga Valle CM, Maradiaga Orella KA, et al. Prevalencia de la anemia drepanocítica en dos comunidades de Omoa, Cortés durante el año 2017. *Rev Cient Esc Univ Cienc Salud* [Internet]. 2017 [citado 19 Dic 2019]; 4(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RCEUCS/pdf/RCEUCS4-2-2017-3.pdf>
28. Zavala GL, Wilfredo Viera GE, Castillo E, Mejias R, Bustillo GE, et al. Prevalencia de la anemia drepanocítica en población de la comunidad de San Juan, Yoro. *Rev Fac Cienc Méd* [Internet]. 2014 Ene-Jun [citado 20 Dic 2019]; 13(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2014/pdf/RFCMVol11-1-2014-4.pdf>
29. Ayala Viloria AJ, González Torres HL, David Tarud GJ. Anemia de células falciformes: una

revisión. Revista Salud Uninorte [Internet]. 2016 [citado 21 Dic 2019]; 32(3): [aprox. 24 p.]. Disponible en: <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/8605>

Copyright EsTuSalud: Revista de Estudiantes de la Salud en Las Tunas. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.