

Manifestaciones oculares en adultos con drepanocitosis de la provincia Cienfuegos

Ocular manifestations of drepanocytemia in adult patients resident in Cienfuegos province

Dra. Icilany Villares Álvarez^I; Dra. Bárbara Teresa Ríos Araújo^I; Dr. Julio Dámaso Fernández Águila^{II}; Dra. Maritza Cabrera Zamora^{II}; Dra. Tamara Guerra Alfonso^{II}; Dr. Leobaldo Prieto Jiménez^{II}

^I Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos, Cuba.

^{II} Servicio de Oncohematología. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos, Cuba.

RESUMEN

Se realizó estudio descriptivo de corte transversal para evaluar las manifestaciones oculares de la drepanocitosis en 64 adultos atendidos en Consulta de Hemoglobinopatías del Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Los objetivos fueron: evaluar la frecuencia de las alteraciones oftalmológicas, relacionarlas con parámetros clínico-hematológicos y estimar sus consecuencias funcionales. Se realizó examen oftalmológico completo en condiciones basales. Para el análisis de los datos se usaron estadísticos descriptivos, comparaciones de medias y la prueba chi cuadrado. El signo de la coma fue la alteración más frecuente, se asoció con el genotipo SS y con niveles más bajos de hemoglobina. La tortuosidad de los vasos fue el hallazgo más común en la retina en todos los genotipos, mientras que las opacidades del vítreo y los broches negros en figura de sol, mostraron una asociación estadísticamente significativa en algunos casos. Se diagnosticó retinopatía falciforme no proliferativa en la mayoría de los enfermos estudiados y en varios de ellos se demostraron hallazgos de ambos tipos de retinopatías. A pesar de las numerosas lesiones demostradas, la agudeza visual se clasificó como buena en el 94,6 % de los ojos examinados.

Palabras clave: anemia drepanocítica, drepanocitosis, manifestaciones oculares, retinopatía.

ABSTRACT

A cross-sectional and descriptive study was carried out to assess the ocular manifestations of drepanocytemia in 64 adult patients seen in Hemoglobinopathy of "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" University Hospital. The aims of present paper were: to assess the ophthalmologic alterations frequency related to clinical-hematological parameters and to estimate its functional consequences. A basal total ophthalmologic examination was performed. For data analysis descriptive statistical models, mean comparisons and the Chi² test. The decimal point sign was the more frequent alteration associated with SS genotype and with lower hemoglobin levels. Vessel tortuous was the commonest finding in retina in all genotypes, whereas the vitreous body opacities and the black cupping in sun shape showed a statistically significant association in some cases. A non-proliferative retinopathy was diagnosed in most of study patients and in some of them the findings of both types of retinopathy were showed. Despite the numerous lesions showed, visual acuity was qualified as good in the 94,6% of study eyes.

Key words: Sickle cell anemia, drepanocytemia, ocular manifestations, retinopathy.

INTRODUCCIÓN

En el año 1930 *Cook* y colaboradores realizaron la primera descripción de alteraciones en el fondo de ojo asociadas con la drepanocitosis.¹ La primera serie de casos, en la cual se analiza la frecuencia de las manifestaciones oculares de la enfermedad, fue publicada en 1966 por *Welch y Goldberg*, y estaba integrada por 55 pacientes homocigóticos para el gen β^s (SS), 34 individuos portadores (AS), 22 doble heterocigóticos (SC) y 38 personas con hemoglobina normal.²

Los eventos de oclusión vascular en el ojo, pueden afectar la conjuntiva, el segmento anterior o el posterior, y en algunos casos, conducir a grave afectación de la visión. Las manifestaciones oculares de la drepanocitosis ha sido un aspecto poco estudiado en Cuba. Investigaciones realizadas incluyeron un número pequeño de casos y un examen oftalmológico limitado por las condiciones técnicas y de equipamiento del momento en el cual se efectuaron. (*González ML*. Manifestaciones oftalmológicas en la anemia a hematíes falciformes. Trabajo para optar por el título de Especialista de I Grado en Oftalmología. Cienfuegos, 1988).³

Desde julio del año 2004, se lleva a cabo en nuestro país un programa destinado a la recuperación de la visión de miles de personas de toda América. Como parte de este proyecto, se desarrolla la formación de recursos humanos y la aplicación de nuevas tecnologías. En este contexto, realizamos la presente investigación, que permite conocer la frecuencia de las manifestaciones oculares de la drepanocitosis, de la población adulta seguida en Consulta Provincial de Hemoglobinopatías, así como sus consecuencias sobre la visión y los factores que inciden en su presentación en nuestros enfermos.

MÉTODOS

- Tipo de investigación: descriptiva de corte transversal.

- Población objeto de estudio: 70 adultos con diagnóstico de drepanocitosis, seguidos en Consulta de Hemoglobinopatías del Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima" de la provincia de Cienfuegos. De ellos, colaboraron con la investigación 64 pacientes (91,4 %): 44 con anemia drepanocítica (AD), que representa el 91,6 % de los 48 enfermos registrados; 15 de los 17 (88,2 %) que tienen hemoglobinopatía SC (HSC) y los 5 con S β talasemia (S β tal) atendidos en la referida consulta.

Procedimientos: de las historias clínicas se tomaron datos referentes a parámetros de laboratorio y a la evolución de los pacientes. Se calculó el promedio anual de crisis vasooclusivas (CVO) y de unidades de concentrados de eritrocitos transfundidas, así como el valor de la concentración de hemoglobina (Hb) y del recuento de reticulocitos, por suma de todas las observaciones de los 3 últimos años y división entre el número de ellas.

Las pruebas de laboratorio se realizaron por las técnicas habituales y solo se consideraron los valores en condiciones basales.

Se recogió el dato de los 28 enfermos en los cuales se determinaron los haplotipos del bloque de genes β con el método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR),⁴ y las deleciones de genes β por medio de la técnica PCR por el método de *Dade* y colaboradores.⁵ La frecuencia de ambos marcadores genéticos en pacientes de nuestra provincia fue publicada previamente.⁶

En Consulta de Oftalmología se interrogó a los pacientes acerca de antecedentes de afecciones oculares y se les realizó un examen físico completo en condiciones basales. En caso de CVO a cualquier nivel y de transfusiones recientes, el examen oftalmológico fue aplazado hasta que pasaran 4 semanas sin crisis y sin usar transfusiones.

Se consideraron como con mala visión, valores $d \leq$ a 0,3; y con buena visión, aquellos ojos con agudeza visual entre 0,4 y la unidad.⁷

Procesamiento estadístico: se utilizó un ordenador IBM compatible con paquete estadístico SPSS v 11.0 para Windows. Los resultados se expresan en tablas y gráficos mediante números absolutos y frecuencias relativas. Para las variables cuantitativas se calculó la media (X) y la desviación estándar (DE), que se compararon con el uso de ANOVA. Se aplicó la prueba estadística Chi cuadrado para la comparación de variables cuantitativas; el nivel de significación que se fijó fue $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

La edad de los pacientes osciló entre 18 y 71 años, con una media de 37,5 años que se comportó de manera similar en los 3 grupos de enfermos (SS, SC y S β tal). Se encontraron diferencias significativas en los valores de Hb y de reticulocitos entre las hemoglobinopatías ([tabla 1](#)), pero no entre las edades y sexos. El promedio anual de CVO fue superior en los enfermos con S β tal y con AD. En 6 pacientes (9,4 %), 5 con AD y 1 con HSC, se recogió el antecedente de CVO del sistema nervioso central. El promedio de de concentrados de eritrocitos transfundidos por año fue de 0,5 unidades y el grupo de pacientes con S β tal tuvo un promedio mayor, pero las diferencias con el resto no resultaron significativas.

Tabla 1. Edad de los pacientes y promedio anual de algunos parámetros hematológicos y clínicos según tipo de hemoglobinopatía

	Hemoglobinopatía					
	AD		HSC		Sβ tal	
	X	DE	X	DE	X	DE
Edad (años)	37,2	13,7	37,8	13,7	39,8	8,0
Hb habitual *(g/L)	71,9	12,4	107,0	12,0	96,0	14,3
Reticulocitos *(%)	8,0	2,6	4,2	1,5	6,2	3,7
CVO dolorosas ** (promedio anual)	1,8	1,8	0,4	0,6	1,9	2,3
Transfusiones (promedio anual)	0,6	1,5	0,0	0,0	1,2	2,6

*p = 0,000. ** p = 0,018.

En los 28 pacientes con AD, de quienes se conocen los haplotipos del bloque de genes β (63,6 %), se tiene una frecuencia del alelo Benin del 44,6 % de los cromosomas, seguido por el haplotipo CAR con 42,9 %. Hay 9 enfermos con α talasemia (32, 1 %), en todos los casos dada por delección de un solo gen α. No se demostró asociación entre la aparición de ninguna de las lesiones encontradas y la presencia de un cromosoma en particular o de α talasemia.

Al interrogatorio, el 6,2 % de los entrevistados aportaron antecedentes oftalmológicos de interés. Una paciente con fenotipo HSC fue operada de catarata congénita y de estrabismo; a 2 (1 con AD y 1 con HSC) se les diagnosticó retinopatía proliferativa de la drepanocitosis (RPD) en estadio 4 (hemovítreo) y fueron tratadas con fotocoagulación láser. Por último, otro enfermo con HSC tuvo RPD en estadio 5 (desprendimiento de retina), recibió fotocoagulación y tratamiento quirúrgico, con evolución desfavorable que condujo a *ptisis bulbi*.

Al realizar el examen de la percepción de los colores mediante el *test* de Ishihara, no encontramos alteración en los enfermos estudiados.

Las alteraciones de la conjuntiva fueron muy frecuentes (92,2 % de los casos) y se detallan en la [tabla 2](#). El signo de la coma fue la alteración más común (76,5 %), seguido de la pigmentación, que aparece por hiperbilirrubinemia (56,3 %), y de algunos hallazgos no relacionados con la drepanocitosis, como las pinguéculas y el *pterygium*. La diferencia del valor medio de la concentración de Hb entre los que tuvieron signo de la coma y los que no lo tenían, fue estadísticamente significativa (figura).

Tabla 2. Alteraciones de la conjuntiva según tipo de hemoglobinopatía

Alteraciones demostradas	AD (n = 44)		HSC (n = 15)		Sβtal (n = 5)	
	n	%	n	%	n	%
Signo de la coma *	39	88,6	8	53,3	2	40,0
Pigmentación	25	56,8	9	60,0	2	40,0
Pinguéculas	24	54,5	9	60,0	2	40,0
Tortuosidad de vasos epiesclerales	16	36,3	4	26,6	0	0
Pterigium	8	18,1	2	13,3	2	40,0
Hemorragias subconjuntivales	0	0	1	6,6	0	0

* p = 0,002.

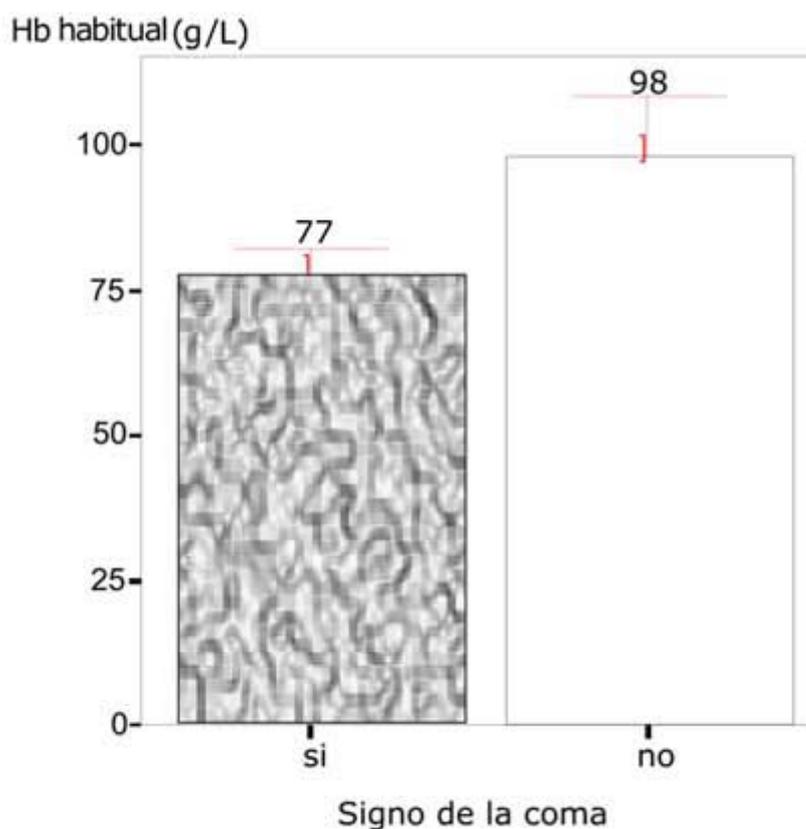


Fig. Relación entre niveles de hemoglobina y presencia del signo conjuntival.

En el segmento anterior se demostraron pocas alteraciones y se limitaron casi exclusivamente a los enfermos con AD. Entre estas, destaca la atrofia del iris

observada en 3 pacientes con hemoglobinopatía SS (6,8 %). Solamente 1 tuvo hipertensión ocular como expresión de glaucoma primario de ángulo abierto.

En los medios refringentes se encontraron anomalías en 6 casos con AD (13,6 %), 6 con HSC (40 %) y 1 con Sβ tal (20 %) ($p < 0,000$). La existencia de flóculos en vítreo se demostró solo en el grupo con HSC, y la diferencia con el resto resultó significativa ($p = 0,033$).

Las manifestaciones de la drepanocitosis en la retina ([tabla 3](#)) fueron muy comunes, aparecieron en el 92,2 % de los estudiados: en todos los clasificados como HSC, en el 90 % de los pacientes con AD y en el 80 % de los Sβ tal. Retinopatía falciforme no proliferativa fue diagnosticada en el 90,6 % de los enfermos: 39 con AD (88,6 %), 15 con HSC (100 %) y 4 con Sβ tal (80 %). La tortuosidad venosa fue la alteración más frecuente en los 3 grupos. La atrofia coriorretiniana en forma de broches negros en figura de sol, se observó en más de la mitad de los que tienen HSC y la diferencia con el resto de los grupos fue significativa ($p=0,048$). Las estrías angioides se vieron en el 9,1 % de todos los individuos y en el 13,6 % de los homocigóticos para la Hb S. Hallazgos que se corresponden con retinopatía falciforme no proliferativa unidos con los observados en la RPD en estadios 1 y 2, se demostraron en 5 enfermos con AD (11,3 %) y en 1 con SC (6,6 %). En pocos casos se encontraron alteraciones de la retina no relacionadas con la enfermedad, tales como atrofia peripapilar, degeneración trabecular y aumento del brillo arteriovenoso.

Tabla 3. Alteraciones de la retina demostradas según tipo de hemoglobinopatía

Alteraciones demostradas	AD(n=44)		HSC(n=15)		Sβ tal(n=10)	
	n	%	n	%	n	%
Ninguna	4	9,0	0	0	1	10
Tortuosidad venosa	35	79,5	11	73,3	4	40
Alteraciones del epitelio pigmentario	19	43,1	8	53,3	2	20
Atrofia coriorretiniana	9	20,4	8	53,3	2	20
Arteriolas en hilo de plata	5	11,3	4	26,6	0	0
Estrías angioides	6	13,6	0	0	0	0
Manchas refringentes	0	0	1	6,6	0	0
Obstrucción vascular periférica (estadio 1 de RFP)	3	6,8	0	0	0	0
Anastomosis arteriovenosas periféricas (estadio 2 de Retinopatía falciforme proliferativa)	2	4,5	1	6,6	0	0
Atrofia peripapilar	1	2,2	0	0	0	0
Degeneración trabecular	1	2,2	0	0	0	0
Aumento del brillo arteriovenoso	1	2,2	0	0	1	10

La agudeza visual sin cristales fue clasificada como mala en el 19,5 % de los ojos estudiados, sin diferencias significativas intergrupos. Este porcentaje que disminuyó al 5,4 % después de la corrección óptica, desapareció en el grupo de los enfermos con Sβ tal y alcanzó valores similares en los 2 restantes.

DISCUSIÓN

La distribución de los pacientes por tipo de hemoglobinopatía es la esperada. La AD es la de mayor incidencia; le siguen en orden de frecuencia, la HSC y la S β tal, dato que coincide con otros estudios realizados en nuestro país.⁸ Se encontraron diferencias significativas de los parámetros hematológicos entre la AD y la HSC, tal como se ha señalado.^{3,9} Las discrepancias clínicas entre la AD y la HSC son bien conocidas^{3,9,10} y explican el mayor promedio de CVO y de transfusiones por año en los enfermos con hemoglobinopatía SS.

El efecto de la Hb F no pudo ser evaluado por no tener esta determinación la mayoría de nuestros pacientes y no se demostró asociación entre la presencia de α talasemia, ni de un haplotipo, con la aparición de lesiones oculares. Resultados similares han sido comunicados recientemente.^{11,12}

La drepanocitosis puede afectar todas las estructuras anatómicas del ojo, órgano que ofrece la oportunidad única de observación del proceso vasooclusivo. El signo conjuntival más característico de la anemia por células falciformes es la aparición de segmentos venulares poscapilares en forma de coma o sacacorchos, de color rojo oscuro. Se localizan generalmente en la conjuntiva bulbar inferior, cerca del limbo esclero-corneal. Estos segmentos venulares se consideran diagnósticos de la enfermedad de células falciformes, aunque no son patognomónicos, porque pueden encontrarse en otras hemopatías como la leucemia mieloide crónica.¹³ La frecuencia del signo de la coma en nuestro estudio es superior al 49,5 % reportado por *Akinsola*¹⁴ en 88 pacientes con AD y 11 con HSC. *González* (citado anteriormente), lo describió en el 72 % de una serie de 25 casos analizada previamente en nuestra institución, en la cual no se precisó el genotipo de los incluidos. Este hallazgo fue el único (entre los que afectan a la conjuntiva) que demostró diferencias significativas desde el punto de vista estadístico, al comparar la incidencia según tipo de hemoglobinopatía. Su frecuencia se comportó tal como se describe en la literatura (AD>HSC>S β tal),^{9,15,16} y se evidenció además, una asociación con los valores de Hb; en los enfermos con una media más baja, fue más común encontrarlo. *Lima* y colaboradores¹¹ observaron que el signo de la coma es más frecuente en pacientes con AD y Hb \leq 90 g/L y que no tienen influencia la edad, el sexo, el valor de la Hb F, los haplotipos de genes del bloque β y la α talasemia.

Las oclusiones vasculares del tracto uveal se han comunicado en la drepanocitosis y provocan la aparición de atrofas y rubeosis del iris con glaucoma neovascular y oclusiones de los vasos coroideos. La atrofia del iris fue observada solo en enfermos con AD, resultado que difiere de los obtenidos por otros autores. *Acheson* la reporta en el 14, 7 % de los integrantes de su serie con HSC¹⁷ y *Clarkson*, en el 3,4 % de los que tienen el referido genotipo.¹⁸ Esta alteración está estrechamente relacionada con la retinopatía de la drepanocitosis, al igual que las opacidades del vítreo.

El proceso patológico primario en la retinopatía de células falciformes es la oclusión vascular de la retina periférica. La aparición de arteriolas en hilos de plata puede ser el primer signo. Después de la oclusión surge la hemorragia en "placa de salmón", generalmente periférica, superficial, de forma ovalada y bien delimitada y se destaca su coloración rojo anaranjada.¹⁹ Estas placas, al reabsorberse, dejan "manchas refringentes", que en nuestro estudio se presentaron en una sola paciente con HSC, sin afectación de la agudeza visual. Otra posible evolución de las placas de salmón cuando la hemorragia afecta las capas profundas de la retina, es hacia la cicatriz con hipertrofia del epitelio pigmentario, que adquiere aspecto de "broche negro en figura de sol", hallazgo demostrado en más de la mitad de los enfermos con HSC. El conjunto de las lesiones descritas hasta el momento se agrupan bajo el término "retinopatía falciforme de fondo", que unida con la papila falciforme, la depresión macular, la oclusión de la arteria central de la retina o de

sus ramas y las estrías angioides, son manifestaciones de retinopatía falciforme no proliferativa.¹³

La prevalencia de broches negros en figura de sol de nuestra serie, es similar a la de otros autores, y sigue el mismo patrón de ser más frecuente en la HSC, tener un comportamiento intermedio en la Sβ tal, y ser menos común en la AD.¹⁸

La asociación de estrías angioides y drepanocitosis está bien documentada. La incidencia se reporta alrededor del 2 %, pero en individuos homocigóticos y mayores de 40 años, puede alcanzar hasta el 22 %, ¹⁸ porcentaje superior al 13,6 % observado en esta investigación.

La ocurrencia de retinopatía varía en diferentes fuentes consultadas. En una cohorte de 90 pacientes (88 con AD y 2 con HSC) se reporta retinopatía no proliferativa en 21 %, proliferativa en 5,6 % y 2,2 % con ambas.²⁰ En un estudio conducido en Mali se detectó en el 68 % de los casos, en el 90 % de los doble heterocigóticos (SC), en el 10 % de portadores (AS) y no fue detectada en ningún SS.²¹ Otro estudio africano informa 44, 2 % de retinopatía, con 26,3 % de SC afectados y 11 % de SS.²²

Un artículo publicado en el 2005, expone los resultados del seguimiento durante 20 años, de 307 niños nacidos en Jamaica con Hb SS y 166 con Hb SC, en el cual la retinopatía fue 3 veces más frecuente en la HSC que en la AD, con una tasa anual de incidencia de 0,5 casos por 100 en los SS y de 2,5 por 100 en los SC.²³ A pesar de ser más graves las complicaciones sistémicas en la AD que las de la HSC, la pérdida visual por retinopatía proliferativa es más común en esta última. Esta anomalía no tiene una explicación clara.²⁴

En nuestra serie se detectaron algunos resultados que no se corresponden con lo tradicionalmente informado por otros. En primer lugar, elevada prevalencia de retinopatía no proliferativa, superior a la de la mayoría de los estudios, y además, una frecuencia mayor de RPD en AD que en la HSC. Como explicación de estos fenómenos tenemos la influencia de varios factores:

1. Las limitaciones de un estudio de corte transversal que refleja solamente lo que ocurre en el momento en el cual se hace. Sin embargo, cuando consideramos los antecedentes oftalmológicos de los enfermos, 2 de los 3 que tuvieron RPD grado 4-5, son SC.

2. Se describe que a diferencia de lo que ocurre en las demás causas de retinopatías proliferativas, en la drepanocitosis puede producirse una regresión espontánea por "auto-infartos" de la zona proliferante.^{15,18,25,26} De esta forma, algunos enfermos con retinopatía falciforme no proliferativa o con RPD en estadios iniciales, pudieran haber tenido en otro momento, lesiones de retinopatía proliferante más avanzadas.

A pesar de las numerosas y diversas lesiones demostradas, no hay afectación grave de la agudeza visual. En el 94,6 % de los ojos examinados se clasificó como buena la visión después de la corrección óptica. Esta cifra es similar al 96 % reportada por otros autores. La retinopatía falciforme se diferencia de otras entidades con isquemia retiniana, en que sus lesiones generalmente se localizan hacia la periferia y no afectan la visión central del enfermo.²⁶

Por estar afectada una proporción considerable de los pacientes adultos con drepanocitosis en nuestra provincia, se recomienda un seguimiento oftalmológico

anual, tal como sugieren otros autores,²⁷ y de esta forma, pesquisar las lesiones, aplicar el tratamiento adecuado y evitar la ceguera.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cook WC. A case of sickle-cell anemia with associated subarachnoid hemorrhage. *J Med* 1930; 11:541.
2. Welch RB, Goldberg MF. Sickle-cell hemoglobin and its relation to fundus abnormality. *Arch Ophthalmol* 1966; 75:353-62.
3. Colombo B, Svarch EG, Martínez G. Genética y clínica de las hemoglobinopatías humanas. La Habana: Pueblo y Educación; 1993. p. 146- 95.
4. Sutton M, Bouhassina E, Negel R Polymerase chain reaction amplification applied to the determination of β -like globins gene cluster haplotypes. *Am J Hematol* 1989; 32:66-9.
5. Dode C, Krishanmoorthy R, Lamb L, Rochette J. Rapid analysis of α 3.7 thalassemia and $\alpha\alpha\alpha$ anti 3.7 triplication by enzymatic amplification analysis. *Br J Haematol* 1992; 82: 105-11.
6. Muñiz A, Puig A, Cabrera M, Fernández J, Martínez G. Marcadores genéticos en pacientes con anemia drepanocítica de la provincia de Cienfuegos: haplotipos del bloque β y α talasemia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2000; 16: 142-4.
7. Osorio C, Hitchman B, Pérez JA, Padelle C. Prevalencia de baja visión y ceguera en un área de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr [Monografía en Internet]*. 2003 [citado 23 de marzo 2007]: 19 (5). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol_19_5_03/mgi_08503.htm.
8. Machín S, Guerra T, Svarch E, Espinosa E, Mesa J, Dorticós E, et al. Morbiletalidad en pacientes adultos con drepanocitosis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2004; 20.
9. Serjeant GR. Serjeant BC. Sickle cell disease. Oxford: Oxford University Press; 2001. p. 315-39.
10. Cantalejo MA, Cela ME, Cervera A, Contra T, Donat J, Estella J, et al. Protocolo de anemia falciforme o drepanocitosis. *Bol S Vasco-Nav Pediatr* 2005; 38:20-38.
11. Lima CS, Rocha EM, Silva NM, Sonatti MF, Costa FF, Saad ST. Risk factors for conjunctival and retinal vessel alterations in sickle cell disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84(2):234-41.
12. Hazzaa S, Bird AC, Kulozik A, Serjeant BE, Serjeant GR, Thomas P, Padmos A. Ocular findings in Saudi Arabian patients with sickle cell disease. *Br J Ophthalmol* 1995; 79:457-61.
13. Marín J, Saavedra S, Sanz M, Díaz-Llopis M. Enfermedades de células falciformes y otras hemoglobinopatías. En: Sánchez M, Díaz-Llopis M, Benítez del Castillo JM, Rodríguez MT. Manifestaciones oftalmológicas de las enfermedades generales. Madrid: Elsevier; 2001. p. 202-5.

14. Akinsola FB, Kehinde MO. Ocular findings in sickle cell disease patients in Lagos. *Niger Postgrad Med J* 2004; 11: 203-6.
15. Charache S. Eye disease in sickling disorders. *Hematol Oncol Clin N Am* 1996; 10: 1357-62.
16. Hazzaa S, Bird AC, Kulozik A, Serjeant BE, Serjeant GR, Thomas P, Padmos A. Ocular findings in Saudi Arabian patients with sickle cell disease. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 457-61.
17. Acheson RW, Ford SM, Maude GH, Lyness RW, Serjeant GR. Iris atrophy in sickle cell disease. *Br J Ophthalmol* 1986; 70: 516-21.
18. Clarkson JG. The ocular manifestations of sickle cell disease: A prevalence and natural history study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1992; 90: 481-504.
19. Sain MW, Oshinskie U, Greenberg BR. Case in point salmon patch-hemorrhages (nonproliferative retinopathy associated with sickle cell disease). *Hosp Pract* 1997; 32: 239.
20. Babalola OE, Wambebe CO. Ocular morbidity from sickle cell disease in a Nigerian cohort. *Niger Postgrad Med J* 2005; 12(4): 241-4.
21. Traore J, Boitre JP, Bogoreh IA, Traore L, Diallo A. Sickle cell and retinal damage: A study of 38 cases at the African Tropical Ophthalmology Institute (IOTA) in Bamako. *Med Trop (Mars)* 2006; 66(3): 252-4.
22. Balo KP, Fany A, Mhluendo H, Djagnikpo PA, Koffi-Gue KB. Retinal involvement in drepanocytosis in Togo. Correlation between age, genotype and retinopathy. *J Fr Ophtalmol* 1997; 20(9): 653-8.
23. Downes SM, Hambleton IR, Chuang EL, Lois N, Serjeant GR, Bird AC. Incidence and natural history of proliferative sickle cell retinopathy: Observations from a cohort study. *Ophthalmology* 2005; 112: 1869-75.
24. Castro O. Management of sickle cell disease: Recent advances and controversies. *Br J Hematol* 1999; 107: 2-11.
25. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Division of Blood Diseases and Resources. The management of sickle cell disease. 4 ed. Bethesda. NIH Publication. No. 02-2117, 2002: 95-7.
26. Weingeist TA, Liesegang TJ, Grand MG. Retina and vitreous. San Francisco: America Academy of Ophthalmology; 2000. p. 86-90.
27. Babalola OE, Wambebe CO. When should children and young adults with sickle cell disease be referred for eye assessment? *Afr J Med Sci* 2001; 30(4): 261-3.

Recibido: 7 de julio del 2009
Aprobado: 22 de julio del 2009.

Dra. *Icilany Villares Álvarez*. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima". Calle 51 A y Ave. 5 de Septiembre, CP 55100. Cienfuegos, Cuba. e-mail: ivillares@gal.sld.cu