

Anemia de células falciformes en imágenes de la cabeza a los pies

Sickle cell anemia in images from head-to-toe

María Isabel González Gómez¹

Mónica Royero Arias²

Jorge Ochoa Gaviria^{2,3}

Laura Moreno⁴

<https://doi.org/10.53903/01212095.320>



Palabras clave (DeCS)

Anemia de células falciformes
Diagnóstico por imagen
Radiología
Pediatria

Key words (MeSH)

Anemia, sickle cell
Diagnostic imaging
Radiology
Pediatrics

Resumen

La anemia de células falciformes (ACF) es una entidad autosómica recesiva caracterizada por la formación anormal de hemoglobina. Las manifestaciones de la ACF se deben principalmente a crisis vasooclusivas, hemólisis o infección; suele cursar con un compromiso multisistémico. En su mayoría, los hallazgos clínicos e imagenológicos son los que sugieren el diagnóstico y permiten el adecuado seguimiento. Las diferentes modalidades diagnósticas como la ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética desempeñan un papel esencial en la identificación de las complicaciones de la ACF. El conocimiento de las diferentes manifestaciones radiológicas específicas de la enfermedad permitirá hacer un diagnóstico diferencial correcto con otras enfermedades hematológicas, un adecuado seguimiento de esta patología y un tratamiento precoz y oportuno. Con este artículo se pretende familiarizar al radiólogo con el espectro multisistémico de la ACF en la población pediátrica.

Summary

Sickle cell disease (SCD) is an autosomal recessive entity characterized by abnormal hemoglobin formation. The manifestations of SCD are mainly due to vaso-occlusive crises, hemolysis or infection and usually present with multisystem involvement. For the most part, clinical and imaging findings will suggest the diagnosis and allow adequate follow-up. Different diagnostic modalities such as ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging play an essential role in identifying complications of SCD. Knowledge of the different specific radiological manifestations of the disease will allow us to make a correct differential diagnosis with other hematologic diseases, an adequate follow-up of this pathology and an early and timely treatment. With this article we intend to familiarize the radiologist with the SCD multisystemic spectrum in the pediatric population.

Introducción

La anemia de células falciformes es una enfermedad autosómica recesiva, caracterizada por la formación anormal de hemoglobina que causa eventos isquémicos y hemólisis, con múltiples manifestaciones en imágenes. Tiene mayor incidencia en pacientes afrodescendientes. Los niños se encuentran protegidos hasta los 6 meses por elevados niveles de hemoglobina fetal (HbF). Su presentación clínica es variable, puede haber crisis dolorosas recurrentes, ictericia, talla baja, accidentes cerebrovasculares e infecciones, principalmente por agentes encapsulados.

Este artículo se pretende familiarizar al radiólogo con los hallazgos imagenológicos de las manifestaciones multisistémicas en la población pediátrica con anemia de células falciformes (ACF).

Etiología

La ACF, también conocida como drepanocitosis, es una enfermedad genética que se caracteriza por

la producción de hemoglobina anormal, llamada hemoglobina S (HbS) (1). Esta hemoglobina defectuosa causa que los glóbulos rojos adopten una forma de media luna, en lugar de la forma redonda y flexible normal y produce obstrucción en el flujo sanguíneo, dolor, daño a órganos y accidentes cerebrovasculares, entre otros (2).

La etiología de la ACF se debe a una mutación en el gen *HBB*, que codifica la cadena beta de la hemoglobina. Específicamente, se produce una sustitución de adenina por timina en el codón 6 del gen *HBB*, lo que causa un cambio en el aminoácido glutámico a valina en la cadena beta de la hemoglobina. Esta mutación provoca que la hemoglobina S tenga una mayor tendencia a formar polímeros en condiciones de baja oxigenación, lo que resulta en la deformación de los glóbulos rojos (3).

La ACF se hereda de manera autosómica recesiva, lo que significa que una persona necesita recibir una copia del gen mutado de cada uno de sus padres para desarrollar la enfermedad. Si una persona hereda solo una copia del gen mutado, será portadora de la enfermedad

¹Médica, residente de Radiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

²Médica, radióloga y docente, Universidad de Antioquia. Radióloga pediátrica, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia.

³Radiólogo pediátrico, Hospital Universitario San Vicente Fundación y Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

⁴Médica, residente de Radiología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Institución: Departamento de Radiología de la Universidad de Antioquia.

(portador del rasgo de células falciformes), pero normalmente no tendrá síntomas graves (4).

Manifestaciones imagenológicas

Los infartos son comunes en todo el cuerpo del paciente con ACF, los cuales son responsables de las crisis dolorosas como resultado de infartos de la médula ósea (5). En el cerebro, se observan infartos de la sustancia blanca y gris, que causan deterioro cognitivo y déficit funcional neurológico (6). Los pacientes pueden presentar un síndrome torácico agudo secundario a infartos, embolias —debido a infartos de la médula ósea y necrosis grasa— e infecciones pulmonares (7). Los órganos abdominales también pueden sufrir eventos isquémicos. Una complicación poco habitual, pero potencialmente mortal de la ACF, es el síndrome de secuestro, en el que una cantidad considerable del volumen intravascular queda atrapado en un órgano (normalmente el bazo), que provoca un colapso vascular (8). Finalmente, dado que los glóbulos rojos son anómalos, son eliminados de la circulación, lo que da lugar a una anemia hemolítica (9).

Las diferentes modalidades diagnósticas como la tomografía computarizada (TAC), la resonancia magnética (RM), la ecografía y las radiografías convencionales son usadas con frecuencia e indicadas de acuerdo con los órganos o sistemas afectados en pacientes con ACF. En la tabla 1 se resumen las manifestaciones de la ACF en los diferentes sistemas del cuerpo.

Tabla 1. Manifestaciones de la ACF por órganos y sistemas

Órgano/sistema	Manifestaciones
Multiorgánico	Depósitos de hierro Hematopoyesis extramedular
Vascular	Vasculitis Vasculopatía
Sistema nervioso central	Aneurismas Hemorragia subaracnoidea Accidente cerebrovascular Atrofia cerebral Hiperplasia de la médula ósea en cráneo
Osteomuscular	Osteoporosis, osteomielitis Osteonecrosis, artritis séptica Vértabras en H Hemorragias subperiósticas
Tórax	Neumonía, embolismo Enfermedad pulmonar crónica, infartos
Hepatobiliar	Hepatomegalia, secuestro Hepatitis, cirrosis Colestasis, carcinoma hepatocelular Litiasis Estenosis biliar
Bazo	Abscesos, secuestró Infartos, rupturas Autoesplenectomía
Gastrointestinal	Úlceras, pancreatitis Enterocolitis, isquemia intestinal
Renal	Infartos, pielonefritis Necrosis papilar, hemosiderosis Nefropatía
Genitales	Priapismo Atrofia testicular

Manifestaciones en el sistema nervioso central

El 25% de los pacientes con ACF presentan un evento neurológico en su vida (10). La mayoría son asintomáticos, a pesar de tener hallazgos imagenológicos. Cuando existen síntomas, suelen ser grados variables de deterioro cognitivo (11). Los hallazgos en imágenes son variados: isquemia y aneurismas con riesgo de hemorragia subaracnoidea secundaria (figuras 1 y 2), tortuosidad de arterias, estenosis y atrofia cerebral (12). La enfermedad de moyamoya es una vasculopatía oclusiva progresiva, no inflamatoria, no aterosclerótica y se caracteriza por disminución en el calibre de las carótidas internas intracraneales y segmentos proximales de vasos del polígono de Willis con proliferación de pequeños vasos anormales que dan la apariencia característica de “bocanada de humo” en la panangiografía (13) (figuras 3 y 4).

En un ensayo multicéntrico iniciado en 1995 llamado Stroke Prevention Trial in Sickle Cell Anemia (STOP) se realizó una estratificación del riesgo de accidente cerebrovascular por ecografía Doppler transcraneal (DTC) en niños con ACF. En este ensayo se tomaban las velocidades medias de las arterias cerebrales medias o arterias carótidas internas y si todas las velocidades eran inferiores a 170 cm/seg, los resultados se catalogaban como normales. Se consideró condicional una velocidad entre 170 y 199 cm/seg y anormal una velocidad del flujo sanguíneo ≥ 200 cm/seg (14). Hasta la fecha se sigue implementando el protocolo STOP para la atención de los pacientes con ACF, que implica la detección anual de DTC para niños entre 2 y 16 años de edad y un seguimiento más frecuente en niños con resultados condicionales o anormales. Para los pacientes identificados como de alto riesgo por velocidades > 200 cm/seg, el protocolo STOP implementa una estrategia de transfusión crónica para prevenir el accidente cerebrovascular (15).

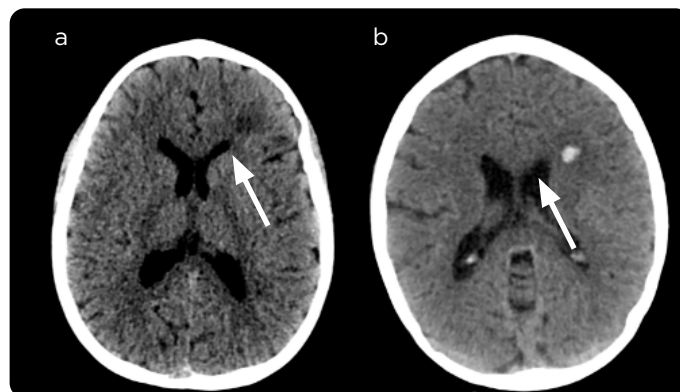


Figura 1. Paciente masculino, 9 años de edad, con antecedente de ACF, quien ingresó en contexto de ACV isquémico con hemiparesia derecha. a) TAC de cráneo simple de ganglios basales y b) ventrículos laterales. Área de baja densidad de la sustancia blanca en la región frontal izquierda correspondiente a cambios de isquemia. Al cabo de 12 horas, lesión intraaxial de alta densidad, redondeada, de aproximadamente de 3 mm en relación con transformación hemorrágica.

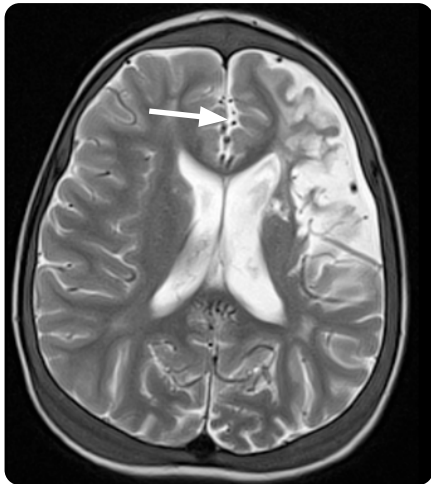


Figura 2. Paciente masculino, 9 años de edad, con antecedente de ACF, quien ingresó en contexto de ACV isquémico con hemiparesia derecha, quien acude a control dos meses después. RM de cerebro, corte axial de ventrículos laterales, secuencia T2. Alta señal en lóbulo frontal izquierdo, que corresponde a encefalomalacia y gliosis por infarto antiguo en territorio de la arteria cerebral media del mismo lado.

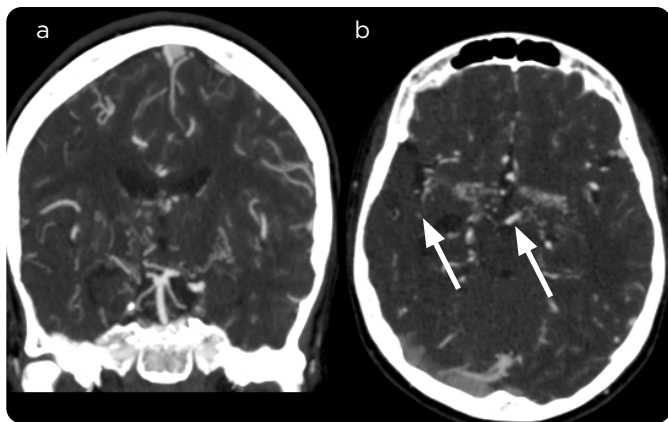


Figura 3. Paciente masculino, 15 años de edad, antecedente de ACF, que cursa con órgano blanco cerebro y posterior desarrollo de malformación de moyamoya. TAC de cráneo con medio de contraste. a) Reconstrucción coronal y b) axial de los ganglios basales. Disminución del calibre de las carótidas internas y segmentos proximales de vasos del polígono de Willis con desarrollo de colaterales lenticuloestriadas y talamoperforantes.

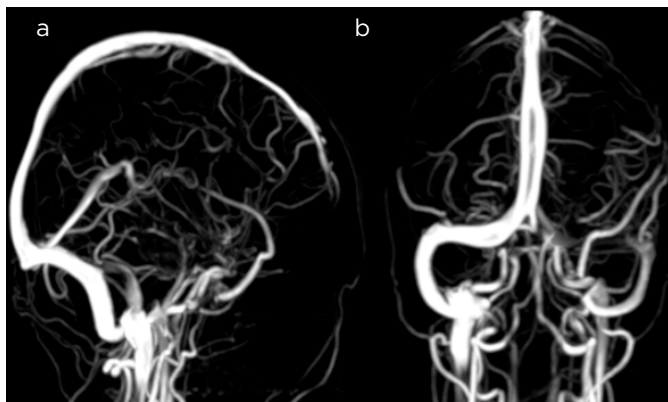


Figura 4. Paciente masculino, 15 años de edad, antecedente de ACF, que cursa con órgano blanco cerebro y malformación de moyamoya. Angiorresonancia de cerebro (ToF) reconstrucciones MIP. a) Sagital y b) coronal. Múltiples colaterales con estenosis de la circulación cerebral anterior, imagen de "humareda" por vasos de moyamoya.

Manifestaciones osteomusculares

Las manifestaciones esqueléticas de la ACF son el resultado de tres factores interrelacionados: los episodios vasoclusivos que conducen a infartos óseos y hemorragias subperiósticas, la anemia crónica que ocasiona la expansión de los espacios medulares y finalmente las infecciones (16). Estos, a su vez, pueden predisponer a los individuos a otras complicaciones, como trastornos del desarrollo óseo y fracturas patológicas (17).

La expansión de la médula ósea se manifiesta también con adelgazamiento craneal de la tabla interna y externa con engrosamiento esperable del diploe (18). La osteoporosis de la bóveda craneal puede producir una apariencia granular en radiografía; estrías verticales o "pelos en punta" que se proyectan desde la parte posterior (19) (figura 5).

El síndrome agudo de cabeza blanda es una complicación rara en niños con ACF y está relacionado con osteonecrosis e infartos óseos de la calota asociado a colecciones subgaleales secundarias que se manejan de forma conservadora (20) (figura 6).

Los infartos de las placas terminales vertebrales por oclusión microvascular producen depresión central dando la apariencia de la vértebra en H (21) (figura 7).

El infarto óseo puede ocurrir en cualquier parte del esqueleto y se debe al plegamiento en forma de hoz de los glóbulos rojos en la médula ósea que generan estasis sanguínea, secuestro celular, hipoxia e isquemia tisular que resulta en muerte celular (22). Los infartos típicamente ocurren en cavidades medulares, en las epífisis, y son a menudo la causa de las crisis óseas dolorosas, aunque también pueden ser silentes y encontrarse de forma incidental en las imágenes diagnósticas (23) (figura 8).

El infarto y necrosis del hueso medular generan un medio de cultivo para el crecimiento y la propagación de bacterias. Las patógenos más frecuentes son *Salmonella* y *S. aureus*, entre otros gramnegativos (24). La osteomielitis generalmente afecta a los huesos largos, pero puede afectar huesos pequeños, como las vértebras (figura 9). Las manifestaciones clínicas son dolor, edema, fiebre y aumento de marcadores inflamatorios plasmáticos (25).

Distinguir entre osteomielitis (OM) e infartos óseos de crisis vasoclusivas en niños con ACF es difícil, particularmente en fase aguda y en casos con cultivos negativos. En un trabajo realizado en pacientes pediátricos con ACF a quienes se les realizaron ecografías osteomusculares se encontró que en el grupo con osteomielitis, el 84 % de los casos presentaban elevación del periostio y/o acumulación de líquido. En el grupo de pacientes con infartos óseos de crisis vasoclusivas, la ecografía inicial no mostró colecciones en el 91 % de los casos y al repetir el ultrasonido ninguno evidenció acumulación de líquido (26). En RM con medio de contraste el patrón de realce puede ser útil para diferenciar los infartos agudos de las OM. Mientras que en los infartos óseos se observa un realce fino y periférico, en las osteomielitis aparece un realce más geográfico e irregular de la médula. Igualmente, los casos de osteomielitis han demostrado defectos corticales con intensidades de señal anormales que atraviesan la médula a los tejidos blandos (22).

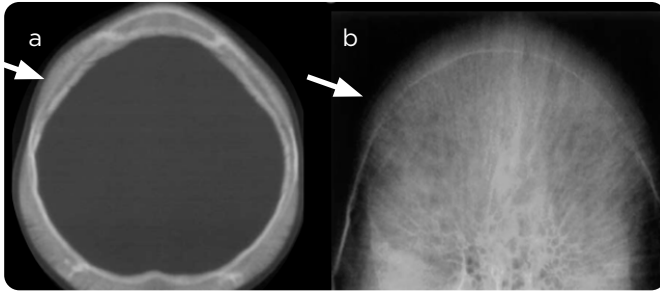


Figura 5. Paciente femenina, 6 años de edad, antecedente de ACF. a) TAC de cráneo simple, corte axial, ventana de hueso y b) radiografía de cráneo simple. Estrías verticales largas y delgadas junto a engrosamiento de la calota por hiperplasia de médula ósea "cráneo peludo".

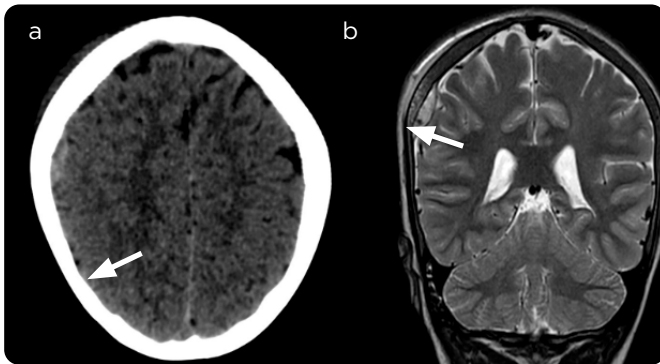


Figura 6. Paciente, masculino, 15 años de edad, hospitalizado por crisis dolorosa y cefalea. a) TAC de cráneo simple de lóbulos frontales. Hemorragia extraaxial, de alta densidad, de forma lenticular, contigua a la convexidad frontal derecha, sin efecto de masa, mide aproximadamente 3 mm de grosor y se asocia a colección subgaleal. b) RM de cerebro del mismo paciente, secuencia T2 coronal. Infarto óseo en la calota, hematoma subperióstico y colección subgaleal laminar.



Figura 7. Paciente masculino, 14 años de edad, antecedente de ACF. a) RX de columna lumbar proyección lateral y b) TAC de columna dorsal plano sagital. Aplanamiento y hundimiento de las placas terminales vertebrales, lo que da como resultado vértebras en forma de H.

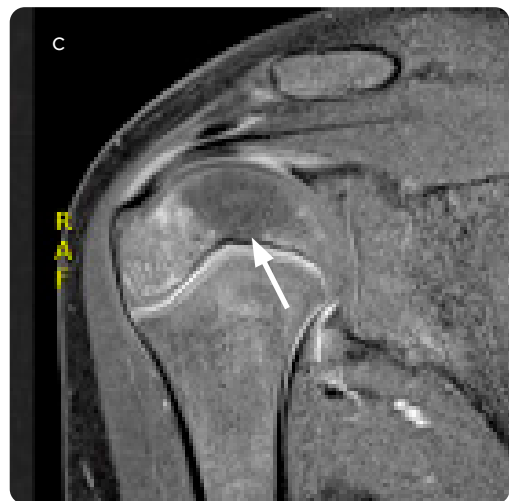
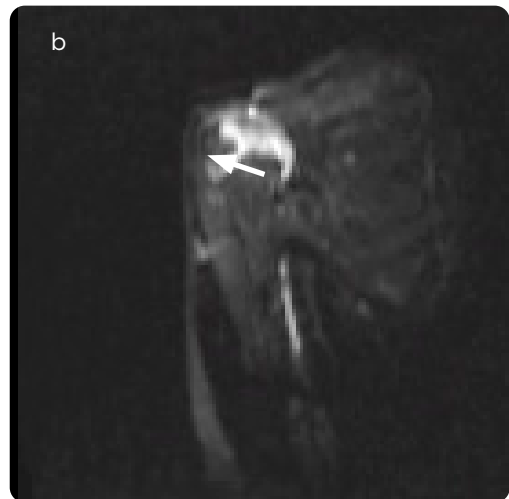


Figura 8. Paciente femenina, 9 años de edad, antecedente de ACF, acude al servicio de urgencias por dolor en miembro superior derecho. a) RM de hombro secuencias T2, b) difusión y c) T1 posterior a la administración de medio de contraste. Área geográfica localizada en la epifisis humeral proximal, rodeada por una línea de baja señal en T1 con alta intensidad de señal en T2, sin realce tras la administración del medio de contraste y restricción a la difusión, características que sugieren necrosis avascular de la cabeza humeral.

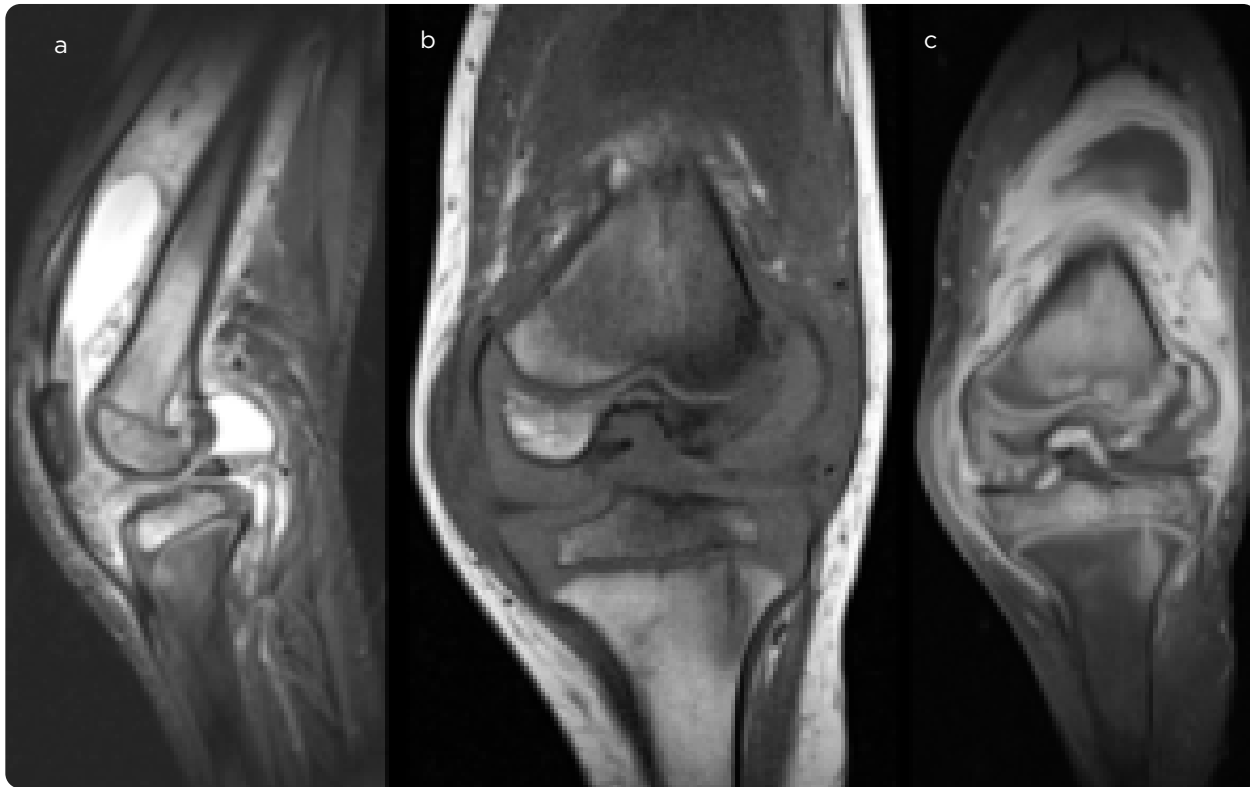


Figura 9. Paciente masculino, 13 años de edad, antecedente de ACF, ahora con dolor y limitación en rodilla derecha. RM de rodilla, secuencias T2 sagital, T1 coronal y T1 coronal posterior a la administración de medio de contraste. Realce difuso de la membrana sinovial engrosada con acumulación de líquido articular. Edema medular anormal, irregular y mal definido, alta señal en T2 y baja señal en T1. En el cóndilo femoral medial se observa un área localizada de señal similar, rodeada por una línea delgada de T2/T1 bajo, con edema medular circundante y leve realce tras la administración de medio de contraste.

Manifestaciones torácicas

Síndrome torácico agudo

Es la causa más común de enfermedad pulmonar en estos pacientes y es responsable del 25% de las muertes. Los episodios son recurrentes hasta en el 80% de los casos (27-30). Puede ser secundaria a un proceso infeccioso, isquémico o embolia grasa. Los niños con ACF son cien veces más susceptibles de desarrollar neumonía que los otros niños, debido a que su sistema inmunológico está gravemente afectado (31,32). Los hallazgos imagenológicos generalmente son cardiomegalia secundaria a hipoxia crónica, opacidades en vidrio esmerilado y consolidaciones (figuras 10 y 11). La recurrencia de esta entidad lleva a secuelas pulmonares que pueden desencadenar fibrosis (33).

Manifestaciones abdominales

Las manifestaciones abdominales de la ACF son secundarias principalmente a crisis vasoclusivas, hemólisis o infecciones. Las imágenes transversales con ecografía, TAC y RM desempeñan un papel esencial en la identificación de las complicaciones de la enfermedad (34-36).

El secuestro se produce en el 10%-30% de los niños de 6 meses a 24 meses y usualmente puede ser fatal (37). La esplenomegalia se produce en aproximadamente el 10% de los pacientes mayores de 10 años de edad y es consecuencia de congestión vascular (incluido el secuestro), infarto o absceso (37-39) (figura 12). La presentación clínica incluye debilidad repentina o letargo, taquicardia, dolor abdominal y palidez (40). Aproximadamente, el 50% de los niños experimentan episodios

recurrentes (41). En la ecografía, el bazo se ve como un parénquima heterogéneo con múltiples focos hipoeocogénicos y en la TAC la baja densidad periférica es el hallazgo predominante. La hemosiderosis esplénica es un fenómeno de sobrecarga de hierro sistémica crónica con depósito difuso de hemosiderina en tejidos reticuloendoteliales, incluido el bazo (42,43) (figura 13).

Generalmente los pacientes con ACF pueden desarrollar alteración de la función renal por glomeruloesclerosis y necrosis papilar. En la ecografía se evidencian nefromegalia y aumento de la ecogenicidad medular (43-46) (figura 14).

El carcinoma medular renal es un cáncer agresivo que se da casi exclusivamente en pacientes con ACF, generalmente varones adolescentes (47). Se manifiesta como masa de la médula renal, que invade el seno y la corteza renal, a menudo asociada con dilatación del sistema colector, extensión periférica y adenopatías (48). En ecografía, la masa se observa de ecogenicidad mixta, con pérdida de la diferenciación corticomedular y un flujo mínimo o nulo en las imágenes ecográficas Doppler color (49) (figura 15). En las imágenes de TAC y RM con medio de contraste, el tumor aparece como una masa infiltrante, mal definida, hipovascular y heterogénea, y el realce suele ser inferior al de la corteza y la médula adyacentes (50) (figura 16).

El síndrome del hipocondrio derecho se manifiesta con dolor, ictericia, náuseas, vómitos, hepatomegalia dolorosa y elevación de transaminasas y bilirrubinas; es causado por cálculos, inflamación, colestasis, hepatitis, hepatotoxicidad y puede llevar a complicaciones crónicas como la cirrosis y posterior fibrosis hepática (51-53) (figura 17).

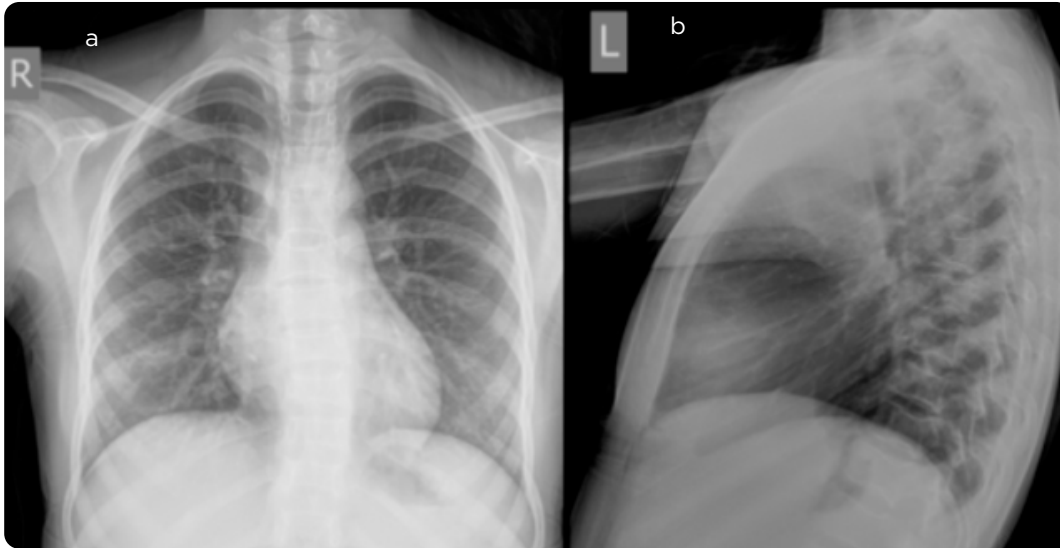


Figura 10. Paciente femenina, 8 años de edad, disnea y dolor torácico. a y b) RX de tórax. Proyecciones posteroanterior y lateral en las que se observan opacidades en vidrio alveolares bibasales y vértebras en H.

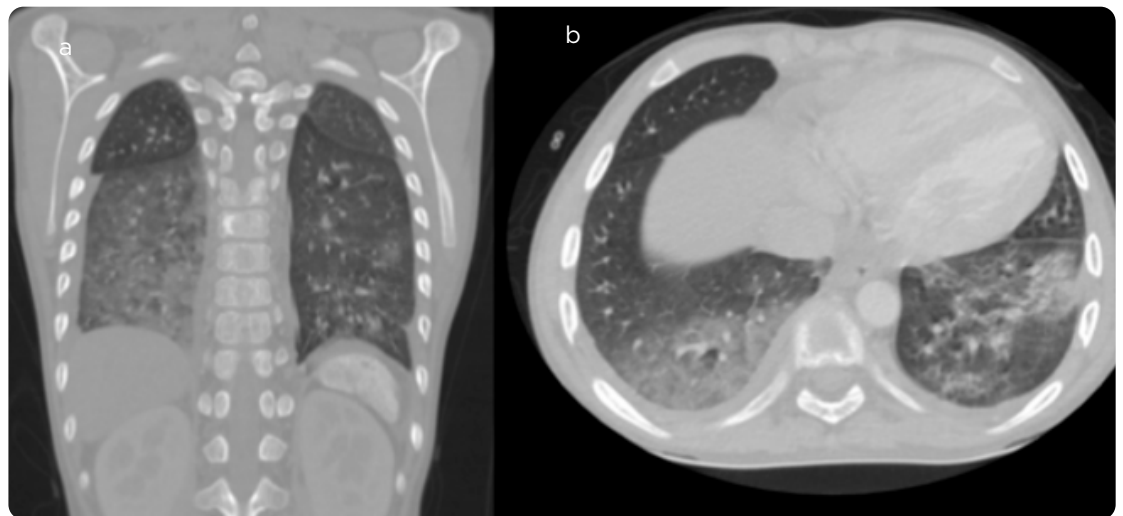


Figura 11. Paciente femenina, 8 años de edad, con disnea y dolor torácico. TAC de tórax con medio de contraste, a) plano coronal y b) axial. Opacidades en vidrio esmerilado y consolidaciones en ambos lóbulos inferiores por neumonía.



Figura 12. Paciente masculino, 12 años de edad, antecedente de ACF, con dolor en hipocondrio izquierdo de 8 días de evolución. TAC de abdomen con medio de contraste, a) coronal y b) sagital. Aumento del tamaño del bazo asociado a baja densidad periférica, hallazgos compatibles con esplenomegalia y secuestro esplénico.

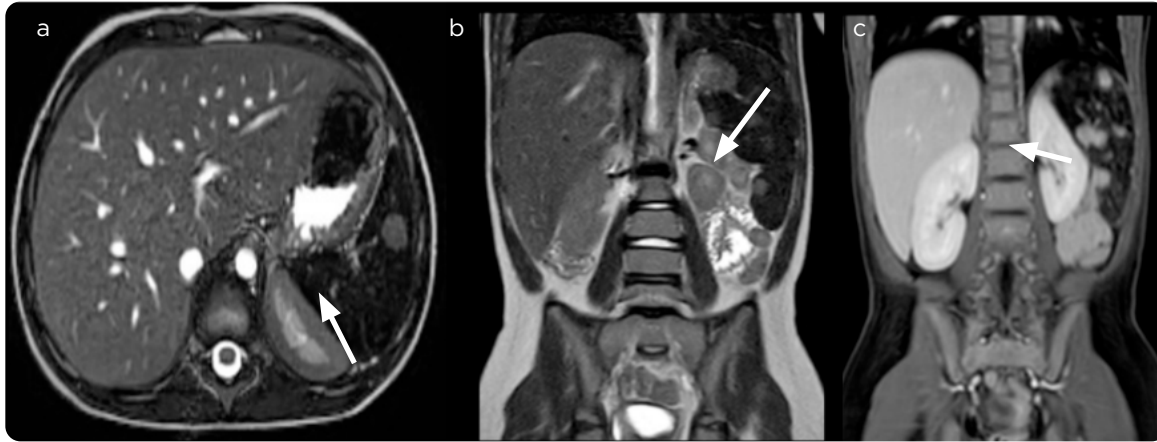


Figura 13. Paciente masculino, 11 años de edad, antecedente de ACF, ahora con dolor abdominal. RM abdomen secuencias a) T2 axial, b) T2 coronal y c) T1. Baja intensidad en señal del bazo por depósitos de hierro con áreas de alta señal, bien definidas y distribuidas por todo el parénquima que corresponden a áreas de respeto.

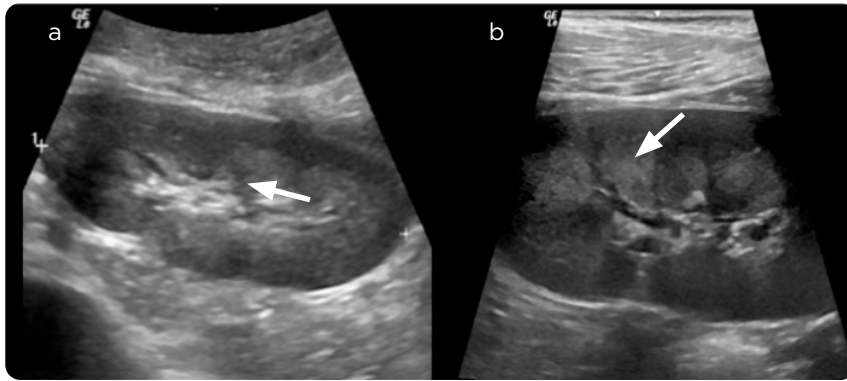


Figura 14. Paciente femenina, 6 años de edad, antecedente de ACF, control ecográfico. Ecografía renal y vías urinarias. a y b) Aumento en la ecogenicidad de las pirámides renales de forma bilateral por congestión vascular.

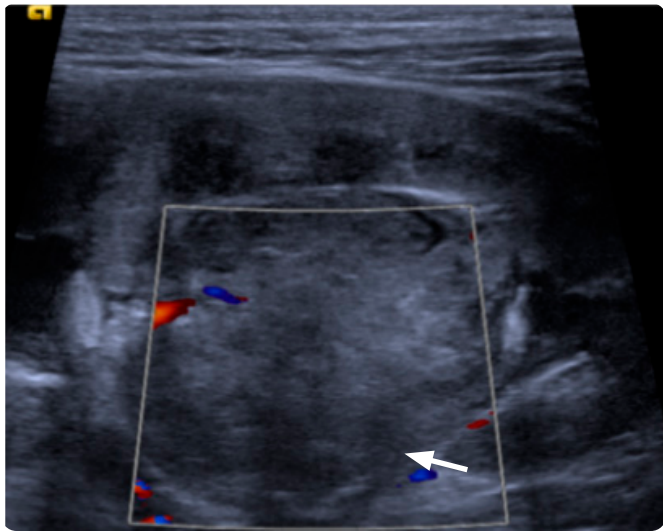


Figura 15. Paciente femenina, 13 años de edad, antecedente de ACF con diagnóstico reciente de carcinoma medular renal. Ecografía renal y de vías urinarias. Masa heterogénea, de bordes mal definidos, localizada en el seno renal izquierdo, sin señal al Doppler color, que mide aproximadamente 5 cm en su diámetro mayor.

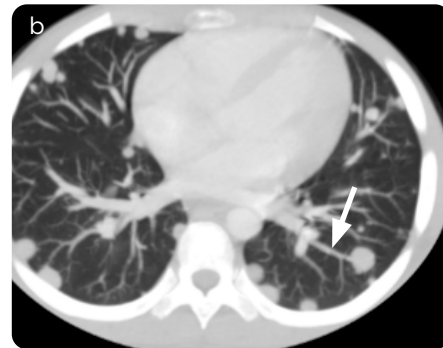


Figura 16. Paciente femenina, 13 años de edad, antecedente de ACF, diagnóstico reciente de carcinoma medular renal y metástasis pulmonar. a) TAC de abdomen con medio de contraste: masa infiltrante del riñón izquierdo, mal definida, hipovascular y heterogénea con realce inferior al de la corteza y la médula adyacentes. b) TAC de tórax con medio de contraste: múltiples nódulos sólidos de distribución aleatoria y tamaño variable por metástasis.

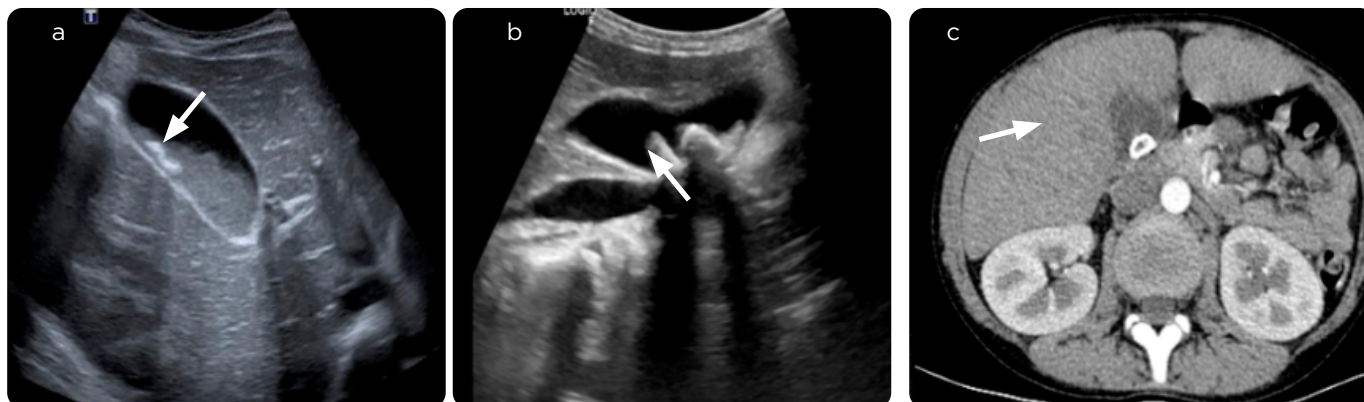


Figura 17. Paciente masculino, 10 años de edad, dolor abdominal tipo cólico, localizado en hipocondrio derecho. a y b) Ecografía de abdomen total en la que se observan ecos amorfos, móviles, sin sombra acústica, localizados en la vesícula, en zonas de declive, compatibles con barro biliar, asociados a múltiples imágenes ecogénicas, móviles, que proyectan sombra acústica posterior compatibles con cálculos, sin signos inflamatorios adicionales; hallazgos compatibles con colelitiasis sin colecistitis. c) TAC de abdomen con medio de contraste en fase portal. Cálculo biliar en la vesícula, sin signos inflamatorios asociados.

Conclusiones

Las imágenes diagnósticas desempeñan un papel esencial en el abordaje de pacientes pediátricos con anemia de células falciformes. El conocimiento de las diferentes manifestaciones imagenológicas de la enfermedad permitirá hacer un diagnóstico diferencial correcto con otras enfermedades, un adecuado seguimiento de esta patología y facilitar un tratamiento precoz y oportuno.

Referencias

- Pinto VM, Balocco M, Quintino S, Forni GL. Sickle cell disease: a review for the internist. *Intern Emerg Med.* 2019;14(7):1051-64.
- Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2017;376(16):1561-73.
- Azar S, Wong TE. Sickle cell disease: a brief update. *Med Clin North Am.* 2017;101(2):375-93.
- Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *Lancet.* 2018;391(10116):155-67.
- Steinberg MH. Sickle cell anemia, the first molecular disease: overview of molecular etiology, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Scientific World J.* 2008;8:1295-324.
- Nemzek WR, Swartz JD. Temporal bone: inflammatory disease. En: Som PM, Curtin HD, eds. *Head and neck imaging.* 4th ed. St. Louis, Mo: Mosby, 2003; pp. 1207-8.
- Gladwin MT, Vichinsky E. Pulmonary complications of sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2008;359:2254.
- Joseph E. Maakaron, Chief Editor: Emmanuel C Besa, Sickle Cell Anemia Clinical presentation. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/216513>. Updated: Jan 28, 2013.
- Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet.* 2010;376(9757):2018-31.
- Saito N, Nadgir RN, Flower EN, Sakai O. Clinical and radiologic manifestations of sickle cell disease in the head and neck. *Radiographics.* 2010;30(4):1021-34. <http://dx.doi.org/10.1148/rg.304095171>.
- Kotb MM, Tantawi WH, Elsayed AA, Damanhoury GA, Malibary HM. Brain MRI and CT findings in sickle cell disease patients from Western Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh).* 2006;11(1):28-36. PMID: 22266500.
- Thust SC, Burke C, Siddiqui A. Neuroimaging findings in sickle cell disease. *Br J Radiol.* 2014;87(1040):20130699. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130699>. Epub 2014 May 21.
- Allison JW, Glasier CM, Stark JE, James CA, Angtuaco EJ. Head and neck MR angiography in pediatric patients: a pictorial essay. *Radiographics.* 1994;14(4):795-805.
- Adams R, McKie V, Hsu L, et al. Prevention of a first stroke by transfusion in children with abnormal results of transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med.* 1998;339:5-11.
- Guy D, Bagnall R, Morgan RL, Babatunde I, Nevière A, Friedrich G, et al. Impact of transcranial Doppler screening on stroke prevention in children and adolescents with sickle cell disease: A systematic review and meta-analysis. *Blood Rev.* 2024; 12:101253. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2024.101253>.
- Ochocinski D, Dalal M, Black LV, et al. Life-threatening infectious complications in sickle cell disease: a concise narrative review. *Front Pediatr.* 2020;8:38.
- Ginzel AW, Kransdorf MJ, Peterson JJ, Garner HW, Murphey MD. Mass-like extra medullary hematopoiesis: imaging features. *Skeletal Radiol.* 2012;41:911-6.
- Reed Kearney P, Nasser A. Pathology quiz case 2: extramedullary hematopoiesis (EMH) of para nasal sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128(1):76-9.
- Berkmen Yahya M, Zalta Benjamin A. Case 126: extramedullary hematopoiesis. *Radiology.* 2007;245(3):905-8. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2453040715>.
- Zadeh C, Rameh V, Atweh LA. Acute soft head syndrome in a sickle cell disease patient. *J Radiol Case Rep.* 2021;15(4):1-6. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v15i4.4026>.
- Almeida A, Roberts I. Bone involvement in sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2005;129:482-90.
- Umans H, Haramati N, Flusser G. The diagnostic role of gadolinium enhanced MRI in distinguishing between acute medullary bone infarct and osteomyelitis. *Magn Reson Imaging.* 2000;18:255-62.
- Collett-Solberg PF, Ware RE, O'Hara SM. Asymmetrical closure of epiphyses in a patient with sickle cell anemia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15:1207-12.
- Desimpel J, Posadzy M, Vanhoenacker F. The many faces of osteomyelitis: a pictorial review. *J Belg Soc Radiol.* 2017;101(1):24.
- Ejindu VC, Hine AL, Mashayekhi M, Shorvon PJ, Misra RR. Musculoskeletal manifestations of sickle cell disease. *RadioGraphics.* 2007;27(4):1005-21.
- Inusa BP, Oyewo A, Brokke F, Santhikumaran G, Jogeessvaran KH. Dilemma in differentiating between acute osteomyelitis and bone infarction in children with sickle cell disease: the role of ultrasound. *PLoS One.* 2013;8(6):e65001. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065001>.
- Melton CW, Haynes J Jr. Sickle acute lung injury: role of prevention and early aggressive intervention strategies on outcome. *Clin Chest Med.* 2006;27(3):487-502. vii.
- Machado RF, Gladwin MT. Chronic sickle cell lung disease: new insights into the diagnosis, pathogenesis and treatment of pulmonary hypertension. *Br J Haematol.* 2005;129:449-64.
- Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, Fleury-Feith J, Galacteros F, Verra F, et al. Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: value for diagnostic assessment of fat embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(5):1691-6.
- Miller AC, Gladwin MT. Pulmonary complications of sickle cell disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185:1154-65.
- Kang J, Litmanovich D, Bankier AA, et al. Manifestations of systemic diseases on thoracic imaging. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2010;39:247-61.
- Mekki F, Taktak S, Khaldi H, et al. Acute chest syndrome as the inaugural sign of sickle cell anemia. A case report and review of the literature. *Rev Pneumol Clin.* 2006;62:195-9.
- Vij R, Machado RF. Pulmonary complications of hemoglobinopathies. *Chest.* 2010;138(4):973-83. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0317>.
- Gardner CS, Boll DT, Bhosale P, Jaffe TA. CT abdominal imaging findings in patients with sickle cell disease: acute vaso-occlusive crisis, complications, and chronic sequelae. *Abdom Radiol (NY).* 2016;41(12):2524-32.
- Kinger NP, Moreno CC, Miller FH, Mittal PK. Abdominal manifestations of sickle cell disease. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2021;50(2):241-51.

36. Solomon N, Segaran N, Badawy M, Elsayes KM, Pellerito JS, Katz DS, et al. Manifestations of sickle cell disorder at abdominal and pelvic imaging. *Radiographics*. 2022;42(4):1103-22.
37. Sheth S, Ruzal-Shapiro C, Piomelli S, Berdon WE. CT imaging of splenic sequestration in sickle cell disease. *Pediatr Radiol*. 2000;30(12):830-3.
38. Jefferson JM, Sims WM, Umeh N, Byeon YJJ, Abdallah KE, Bonham VL, et al. Splenic infarction in sickle cell trait: A comprehensive systematic review of case studies. *EJHaem*. 2021;2(3):585-600.
39. Al-Salem AH. Splenic complications of sickle cell anemia and the role of splenectomy. *ISRN Hematol*. 2011;2011:864257.
40. Brousse V, Buffet P, Rees D. The spleen and sickle cell disease: the sick(led) spleen. *Br J Haematol*. 2014;166(2):165-76.
41. Tennenbaum J, Volle G, Buffet P, Ranque B, Pouchot J, Arlet JB. Dysfonction splénique au cours de la drépanocytose : mise au point [Splenic dysfunction in sickle cell disease: An update]. *Rev Med Interne*. 2023;44(7):335-43. French.
42. Consul N, Javed-Tayyab S, Morani AC, Menias CO, Lubner MG, Elsayes KM. Iron-containing pathologies of the spleen: magnetic resonance imaging features with pathologic correlation. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(3):1016-26.
43. Thomas AJ, Morani AC, Liu PS, Weadock WJ, Hussain HK, Elsayes KM. Iron-containing abdominal pathologies: exploiting magnetic susceptibility artifact on dual-echo gradient-echo magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2019;43(2):165-75.
44. Patel R, Kang S, Valeshabad AK, et al. Kidney ultrasound findings according to kidney function in sickle cell anemia. *Am J Hematol*. 2019;94(11):E288-91.
45. Jung DC, Kim SH, Jung SI, Hwang SI, Kim SH. Renal papillary necrosis: review and comparison of findings at multi-detector row CT and intravenous urography. *RadioGraphics*. 2006;26(6):1827-36.
46. Purysko AS, Westphalen AC, Remer EM, Coppa CP, Leão Filho HM, Herts BR. Imaging manifestations of hemato logic diseases with renal and perinephric involvement. *RadioGraphics*. 2016;36(4):1038-54.
47. Ruiz MA, Zhang X, Mansilla MA, Zahr RS, Thomas CP, Smith RJ, et al. Prevalence of kidney health genetic variants in adults with sickle cell nephropathy. *Br J Haematol*. 2024;205(1):316-9.
48. Raman SP, Hruban RH, Fishman EK. Beyond renal cell carcinoma: rare and unusual renal masses. *Abdom Imaging*. 2012;37(5):873-84.
49. Blitman NM, Berkenblit RG, Rozenblit AM, Levin TL. Renal medullary carcinoma: CT and MRI features. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185(1):268-72.
50. Khan A, Thomas N, Costello B, et al. Renal medullary carcinoma: sonographic, computed tomography, magnetic resonance and angiographic findings. *Eur J Radiol*. 2000;35(1):1.
51. Greco F, Faiella E, Santucci D, et al. Imaging of renal medullary carcinoma. *J Kidney Cancer VHL*. 2017;4(1):1-7.
52. Theocharidou E, Suddle AR. The liver in sickle cell disease. *Clin Liver Dis*. 2019;23(2):177-89.
53. Martins RA, Soares RS, Vito FB, et al. Cholelithiasis and its complications in sickle cell disease in a university hospital. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2017;39(1):28-31.

Correspondencia

María Isabel González Gómez
 Carrera 51D # 62-29, La Candelaria
 Medellín, Antioquia
 maria.gonzalez8@udea.edu.co

Recibido para evaluación: 25 de enero de 2024

Aceptado para publicación: 30 de enero de 2024