

## ***Infarto Esplénico en la altura, Huaraz- Perú (3.100 M)***

Douglas López de Guimaraes<sup>1</sup>, Julio Menacho López<sup>2</sup>, Jovita Villanueva Palacios<sup>3</sup>, Vitaliano Mosquera Vásquez<sup>4</sup>

### **RESUMEN:**

Se reportan tres casos de infarto esplénico en varones saludables que por primera vez ascendían a grandes alturas, observados en el hospital "Víctor Ramos Guardia" de Huaraz (3100 m). El caso 1 (1995) de 55 años, natural de Cuba, procedente de Lima, raza blanca que súbitamente presentó dolor abdominal agudo en epigastrio, distensión, náuseas y vómitos; fue laparotomizado por abdomen agudo quirúrgico y la patología reveló infarto esplénico con trombosis de vena y arteria esplénica. Durante el seguimiento en Lima, la electroforesis de hemoglobina demostró que era portador heterocigoto del rasgo falciforme (Hb A: 57% y Hb S: 38.5%). El caso 2 (1998) de 23 años, natural de Cuba, procedente de Lima, raza negra, manifestó dolor abdominal agudo en hipocondrio izquierdo, disnea y dolor torácico; el examen clínico y la radiografía de abdomen mostró el bazo incrementado de volumen. El caso 3 (2006) de 17 años, natural y procedente de Lima, mestizo, que vino en viaje de promoción, refirió dolor abdominal agudo de inicio brusco en epigastrio e hipocondrio izquierdo, cefalea, alza térmica, náuseas y vómitos; se halló faringitis aguda y bazo doloroso y aumentado de tamaño por clínica y la radiografía de abdomen simple de pie. Ninguno tuvo antecedente de hemoglobinopatía y no presentaron anemia. En general, el manejo médico fue de soporte y a los casos 2 y 3 se les recomendó electroforesis de hemoglobina. Se concluye que debemos pensar en infarto esplénico relacionado con la altura en cualquier persona saludable que asciende por primera vez a grandes alturas (>3000m) y que presenta súbitamente dolor abdominal agudo en epigastrio y/o hipocondrio izquierdo, bazo doloroso y palpable y estudio radiológico con imagen compatible. En este caso está indicada la electroforesis de hemoglobina para determinar si estamos ante un individuo portador heterocigoto del rasgo falciforme.

**PALABRAS CLAVE:** infarto esplénico, altura, rasgo falciforme, Huaraz.

*Rev. Gastroenterol. Perú; 2009; 29-2: 179-184*

### **ABSTRACT:**

We report three cases of splenic infarction in healthy men for the first time that amounted to high altitudes, observed in the hospital "Victor Ramos Guardia" Huaraz (3100 m). Case 1 (1995) of 55 years, born in Cuba, from Lima, caucasian suddenly presented acute abdominal pain in epigastrium, distension, nausea and vomiting, was laparotomized for acute abdomen and surgical pathology revealed thrombosis with splenic infarction splenic artery and vein. During follow-up in Lima, hemoglobin electrophoresis showed that it was heterozygous carrier of the sickle trait (Hb A: 57% Hb S: 38.5%). Case 2 (1998) of 23 years, born in Cuba, from Lima, Black said acute abdominal pain in left hypochondrium, shortness of breath and chest pain, clinical examination and radiography of the abdomen showed the spleen volume increased. Case 3 (2006) of 17 years, natural and from Lima, mestizo, who came on tour promotion, acute abdominal pain referred onset in the epigastrium and left hypochondrium, headache, increase heat, nausea and vomiting, pharyngitis was found acute and painful, and spleen increased in size by clinical and x-ray of abdomen simple stand. None had no history of hemoglobinopathy and anemia. In general, medical management was supportive and cases 2 and 3 are recommended hemoglobin electrophoresis. We conclude that we must think of splenic infarction associated with height in any healthy person who is first at high altitude (> 3000m) and having a sudden acute abdominal pain in epigastrium and / or left hypochondrium, pain and palpable spleen and radiological study compatible with image. In this case is indicated by hemoglobin electrophoresis to determine whether there is an individual heterozygous carrier of the sickle trait.

**KEYWORDS:** splenic infarction, high altitude, sickle trait, Huaraz.

- 1 Jefe del Departamento de Emergencia del Hospital "Víctor Ramos Guardia" de Huaraz. Profesor Asociado de la Universidad Nacional de Ancash "Santiago Antúnez de Mayolo".
- 2 Hematólogo Clínico. Profesor Asociado de la Universidad Nacional de Ancash "Santiago Antúnez de Mayolo".
- 3 Gastroenteróloga. Departamento de Medicina del Hospital "Víctor Ramos Guardia" de Huaraz.
- 4 Cirujano General. Profesor de la Universidad Nacional de Ancash "Santiago Antúnez de Mayolo". Huaraz – Perú, Abril del 2009

## INTRODUCCIÓN:

**A**unque se han descrito más de 400 variantes de hemoglobinas, la hemoglobina falciforme (Hb S) es la hemoglobinopatía estructural más frecuente a nivel mundial y se halla hasta en el 20% de algunas poblaciones africanas.<sup>(1)</sup> La Hb S resulta de una mutación hereditaria en el sexto codón del gen de la hemoglobina beta localizado en el brazo corto del cromosoma 11 y se hereda en forma autosómica; esta mutación produce un cambio en el que se sustituye el ácido glutámico por valina<sup>(1) (2) (3)</sup>. Los individuos que heredan esta alteración de ambos padres son homocigotos para el gen beta-S (Hb SS) y padecen de anemia de células falciformes o drepanocitosis; ellos desarrollan anemia hemolítica crónica, crisis dolorosas vasooclusivas, secuestro y crisis aplásicas<sup>(4) (5)</sup>. En cambio, los heterocigotos para la Hb S son portadores asintomáticos de la enfermedad y aunque tienen el carácter o rasgo falciforme, no presentan manifestaciones hematológicas y se trata de personas sanas desde el punto de vista clínico<sup>(1) (3) (6)</sup>. El individuo portador del rasgo falciforme (Hb AS) tiene en sus eritrocitos más hemoglobina normal del adulto (Hb A: 60%) que la variante de la hemoglobina S (Hb S: 40%), lo cual previene la falciformación en la mayoría de circunstancias fisiológicas de la vida diaria<sup>(4) (7) (8)</sup>.

Si bien la mutación que produce la Hb S es sólo una, su origen se ha ubicado en seis lugares diferentes: Bantú (República Central Africana), Benín, Senegal, Camerún, Arabia e India; donde las cuatro primeras corresponden a regiones africanas<sup>(1)</sup>. Se le encuentra en el África tropical, península Arábiga, India, en algunas áreas del Mediterráneo, Turquía, Grecia, el sur de Italia y Sicilia; en EE.UU ocurre tanto en afroestadounidenses como en caucásicos y actualmente es de distribución mundial<sup>(2) (4) (9)</sup>. La forma más frecuente de hemoglobinopatía S es el rasgo falciforme que se hereda como autosómico dominante y existen más de 35 millones de personas afectadas en el mundo<sup>(10)</sup>. Excepcionalmente, un portador del rasgo falciforme puede hacer manifestaciones clínicas de enfermedad en situaciones de estrés como la disminución de la presión parcial de oxígeno (altitud, submarinismo y anestesia) o luego de realizar ejercicio físico intenso; en este contexto, la enfermedad clínica se refiere más a alteraciones vasooclusivas que a la anemia hemolítica<sup>(10) (11)</sup>.

Según Aste Salazar<sup>(12)</sup>, el indio americano desde Alaska hasta la Patagonia no tiene polimorfismos para las hemoglobinas, indicando que las mutaciones genéticas de la rama mongoloide asiática ocurrió después de la migración al Continente Americano. No existen hemoglobinas anormales típicamente originadas en la población indígena que vive en grandes alturas<sup>(8)</sup>, asimismo; no se detectaron hemoglobinas anormales, síndromes falciformes o hemoglobinas de migración rápida en recién nacidos de grandes alturas<sup>(13)</sup>. El gen de la Hb S se originó en el África y llegó al Perú con los esclavos traídos en los Siglos XVI y XVII principalmente<sup>(14)</sup>. Pedro Weiss, Altuna y Cachay en 1935, fueron los primeros en señalar en el Perú y Sudamérica la existencia del falciformismo de los hematíes in vivo en dos niños con anemia de células falciformes<sup>(12)</sup>. Frisancho

menciona que Salazar y Zavaleta describieron en 1959 el primer caso de infarto esplénico relacionado con la altura en un portador del rasgo falciforme<sup>(15)</sup>. Desde entonces en el Perú aisladamente se han reportado varios trabajos sobre el tema, procedentes de diversas áreas geográficas de altura<sup>(8) (12) (14) (15)</sup>, pero ninguno de la sierra andina de Ancash. Con el objeto de contribuir al conocimiento de este proceso patológico en nuestro medio andino, reportamos tres casos de infarto esplénico relacionados con la altura que se observaron en el hospital "Victor Ramos Guardia" de Huaraz- Ancash (3100 m.s.n.m).

## REPORTE DE CASOS

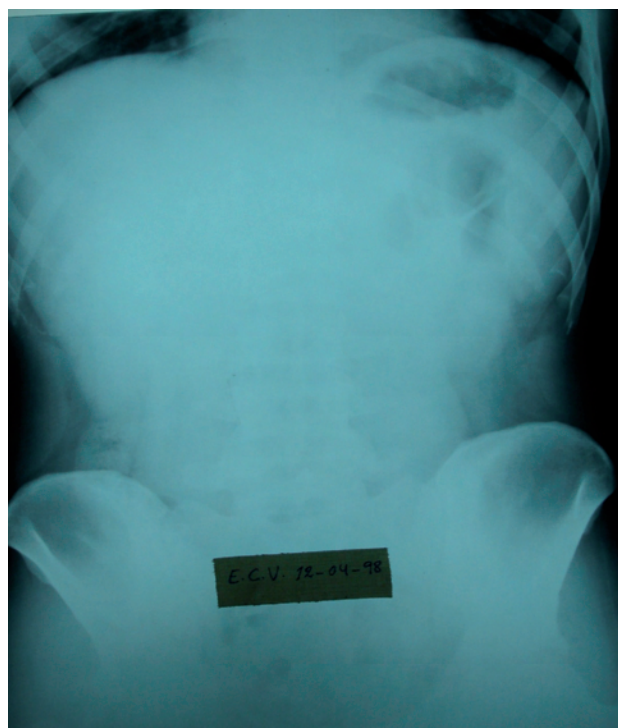
**CASO 1.** Varón de 55 años, natural de Cuba y procedente de Lima, raza blanca, de padre Francés y madre Cubana, ambos blancos, médico; por primera vez viaja de Lima a Huaraz por vía terrestre en auto particular. Cuando empieza a subir la altura manifiesta dolor abdominal en epigastrio, que se incrementa conforme va ascendiendo; en Conococha (4.100 m) el dolor abdominal se hizo más intenso, se agrega distensión, náuseas y vómitos que no calma con antiespasmódicos (viajaba acompañado de otro médico). Ingresó por Emergencia del hospital "Victor Ramos Guardia" el 08-12-95 a las 10.00 horas por presentar dolor y distensión abdominal, náuseas y vómitos, de inicio brusco, curso progresivo y siete horas de enfermedad. Antecedentes: padecía de síndrome dispéptico, pero cuando salió de Lima se encontraba saludable; estuvo en el África y otros lugares a baja altura y nunca le ocurrió algo parecido. Examen Clínico: PA: 130/70 mmHg, P: 100, R: 24', T°:36.5° C, Peso: 85 Kg. Lúcido, quejumbroso, ansioso, REG, BEN, ventila espontáneamente, agudamente enfermo. No cianosis, ictericia ni edemas. Pulmones: subcrépitos en bases pulmonares. CV: ruidos cardiacos rítmicos, taquicárdicos, no soplos. Abdomen: distendido, timpánico, doloroso a la palpación en hemiabdomen superior, ruidos hidroaereos disminuidos. Resto: no contributorio. Dx. Emergencia: Abdomen agudo quirúrgico por probable perforación de viscera hueca. Datos auxiliares (08-12-95): Hb:14.4 g/dl, Hto: 45%,GS: "0". Rh:+, leucocitos: 14,300/mm<sup>3</sup>. (Ab:8, Seg:80, Eo:0, Bas:0, Mon:2, Linf:10). Reticulocitos: 1.7%, Amilasa: 207 UA/dl. Glucosa: 120 mg/dl, Urea: 38 mg/dl, Creatinina: 1.2 mg/dl. TGO: 13U/L. Rx. de abdomen simple de pie: distensión de asas intestinales. Se inicia tratamiento médico con reposo absoluto, oxígeno suplementario, hidratación, analgésicos (demerol) y antibióticos (cloranfenicol y gentamicina). Ingresó a Sala de Operaciones el 08-12-95 a las 11:30 horas. Se halló un bazo aumentado de tamaño, 20 por 15 cm., de consistencia dura; además microinfartos en lóbulo derecho e izquierdo del hígado. Operación realizada: esplenectomía más biopsia hepática. Dx. postoperatorio: infarto de bazo, microinfartos en hígado. El 10-12-95 es revisada la lámina periférica del ingreso por el Hematólogo: se observa células drepanocíticas en forma aislada, pero en la impronta del bazo se observan abundantes células drepanocíticas. Durante la evolución se muestra muy ansioso, con distensión abdominal y ruidos intestinales disminuidos, es transferido el 14-12-95 a ESSALUD-Lima; se adjunta la pieza operatoria y la biopsia. En el seguimiento del caso, según el informe de anatomía patológica, el bazo pesó 500g, midió 15x9x8 cm

y concluye: infarto esplénico con trombosis de vena y arteria esplénica. Biopsia del hígado: hepatitis aguda con infiltración sinusoidal. La electroforesis de hemoglobina reveló, A: 57.01%, S: 38.56%, A2:3.45% y F: 0.98%. La prueba de solubilidad con desoxihemoglobina: positivo y la prueba de solubilidad con úrea: negativo. Haptoglobina: 71 mg/dl (normal). Conclusión: Infarto esplénico de altura en un portador heterocigoto del rasgo falciforme, de raza blanca. Durante la evolución hizo derrame pleural derecho, por probable infarto pulmonar, finalmente; salió de alta muy recuperado.

**CASO 2.-** Varón de 23 años, natural de la Habana- Cuba y procedente de Lima, soltero, Biólogo Marino, padres cubanos, madre blanca de ascendencia española y padre negro. El 10-04-98 viaja de Lima a Huaraz por vía terrestre, en compañía de su novia. Al llegar a Huaraz siente dolor en hipocondrio izquierdo y disnea ligera, al día siguiente (11-04-98), se incrementa el dolor abdominal localizado en hipocondrio izquierdo, intenso, tipo punzada, permanente, que aumenta al respirar profundamente, por lo que acude a la Emergencia a las 17.25 horas donde le diagnostican dorsalgia aguda. Cinco horas después (22.50 horas), retorna a la Emergencia por incremento del dolor abdominal, taquipnea y náuseas; le diagnostican Mal de Altura ("soroche agudo"), le administran oxígeno y ketorolaco 60 mg, IM, con lo que calmó el dolor abdominal. Luego refiere que al día siguiente se sintió bien e intentó ir al nevado PastoRuri (5150 m), pero no pudo llegar porque nuevamente se incrementó el dolor abdominal y se hizo más intenso, por lo que acude nuevamente por la Emergencia el 12-04-98 a las 14.45 horas. Es la primera vez que viajaba a la altura y previamente se consideraba saludable. Examen clínico: PA: 130/80 mmHg, P: 100, R: 26, T: 36.8°C. Lúcido, moreno, afebril, REG, REN, quejumbroso, ventila espontáneamente, agudamente enfermo. No edemas ni ictericia. Orofaringe con leve congestión. Pulmones: regular paso del murmullo vesicular, no crépitos. CV: taquicardia rítmica, no soplos. Abdomen: blando depresible, muy doloroso en el hipocondrio izquierdo, bazo palpable y doloroso, no hepatomegalia. Glasgow: 15. Datos auxiliares (12-04-98): Hb: 16.3 g/dl, Hto: 51%, Leucocitos: 9 600/mm<sup>3</sup>, (Ab: 1, Seg: 74. Eo: 0, Bas: 0, Mon: 2, Linf: 23%). DHL: 552 UK/dl (VN: 200 a 500), Rx. de abdomen simple de pie se muestra en la Fig. 1. Se planteó como diagnóstico infarto esplénico de altura por probable portador del rasgo falciforme. El manejo médico se hizo en la Emergencia con reposo absoluto, oxígeno suplementario, hidratación, analgésicos y educación. Seis horas después se sintió mejor y viajó de retorno a Lima, se le recomendó una electroforesis de hemoglobina.

**CASO 3.-** Varón de 17 años, natural y procedente de Lima, estudiante de secundaria, mestizo, era la primera vez que viajaba a la altura. Padre del Callao y madre de Lima, pero con abuelos maternos de Chinchá; llegó en viaje de promoción, previamente lo examinaron en Lima y lo encontraron saludable. El 08-11-06 viaja por vía terrestre desde Lima a Chavín de Huantar (3150 m), a su arribo refiere cefalea, malestar general, dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio izquierdo y sensación de alza térmica; acudió al C.S. de Chavín donde le diagnosticaron probable apendicitis aguda. Se automedicó con plidan compuesto® e ibuprofeno con lo cual no calman las molestias; durante el almuerzo

vomita y se incrementa el dolor abdominal. Lo traen a Huaraz, ingresando por Emergencia el 09-11-06 a las 19:00 horas por presentar dolor abdominal, náuseas, vómitos y alza térmica. Examen clínico: PA: 90/60 mm/Hg, P: 101, R: 23, T: 38.3°C, Sat. O2: 88%, Peso: 68 Kg. Lúcido quejumbroso, REG, REN, febril, ventila espontáneamente, agudamente enfermo. No edemas ni ictericia. Orofaringe congestiva, con secreción de la pared posterior de la faringe. Pulmones: regular paso del murmullo vesicular, no crépitos. CV: ruidos cardiacos incrementados en frecuencia, rítmicos, no soplos. Abdomen: blando, depresible, excavado, dolor a la palpación profunda en hipocondrio izquierdo, bazo palpable y doloroso; no hepatomegalia. Glasgow: 15. Resto no contributivo. Datos auxiliares (09-11-06): Hb: 13.96 g/dl, leucocitos: 13600/mm<sup>3</sup> (Ab: 2, Seg: 79, Eo: 0, Bas: 0, Mon: 1, Linf: 18%), prueba sickle cell: negativo. Rx. de abdomen simple de pie se muestra en la Fig. 2. Orina completa: albúmina: vestigios, leucocitos: 13-15/c, hemátias: 1 a 2/C, gérmenes: 2++, piocitos: +. Se plantearon los diagnósticos de faringitis aguda, infección del tracto urinario e infarto esplénico de altura por probable portador del rasgo falciforme. El manejo médico consistió en reposo absoluto, oxígeno suplementario, hidratación, analgésicos, antibióticos y educación. Doce horas después mejoró clínicamente y viajó de regreso a Lima, se recomendó una electroforesis de hemoglobina.



**Figura 1. Radiografía de abdomen simple de pie del CASO 2 (12/04/98):** Se observa una masa radiopaca a nivel del hipocondrio izquierdo en relación a silueta esplénica aumentada de tamaño



**Figura 2. Radiografía simple de abdomen de pie del CASO 3 (09/11/06): Se identifica imagen de masa radiopaca en forma de habichuela de bordes lisos bien delimitados proyectado en el hipocondrio izquierdo en relación a silueta esplénica aumentada de tamaño, distensión de asas intestinales gruesas.**

## DISCUSIÓN:

Los tres casos que reportamos se encontraban previamente saludables y por primera vez viajaban a la altura, todos cursaron con cuadro clínico radiológico compatible con infarto esplénico y ninguno presentó anemia. Por seguimiento posterior al alta, en el CASO 1 se pudo demostrar mediante electroforesis de hemoglobina que era portador del rasgo falciforme (Hb A: 57.1 % y Hb S: 38.56%), desarrolló infarto esplénico masivo con trombosis de la vena y arteria esplénica, asociado a hepatitis aguda reactiva, siendo laparotomizado de emergencia en nuestro hospital. Los CASOS 2 y 3 pueden catalogarse como infarto esplénico no complicado que mejoraron con el tratamiento médico consistente en reposo absoluto, oxígeno suplementario, hidratación, analgésicos y educación; al alta se recomendó electroforesis de hemoglobina en Lima, debido a que esta prueba no se realiza en nuestro medio y es altamente probable que ambos también sean portadores del rasgo falciforme. Los sujetos heterocigotos AS generalmente son asintomáticos a nivel del mar pero al trasladarse a la altura presentan complicaciones potencialmente fatales, si no son tratados a tiempo<sup>(16)</sup>.

Aunque infrecuentemente, se ha reportado crisis esplénica en individuos portadores del rasgo falciforme tanto en condiciones de hipoxia<sup>(17) (18) (19)</sup> como a nivel del mar<sup>(20) (21) (22)</sup>; en la altura es más frecuente en sujetos de raza blanca<sup>(4) (7)</sup> y existen 47 casos de infarto esplénico en grandes alturas

(> 3000 m) registrados en la literatura internacional<sup>(23)</sup>. Las personas afectadas eran saludables, por primera vez ascendían a regiones de grandes alturas y desconocían que eran portadores del rasgo falciforme. La disminución de la presión parcial de oxígeno en la altura facilita la desoxigenación de esta hemoglobina anormal que sufre un proceso de polimerización (drepanocitosis), adoptando la estructura de un gel paracrystalino (cuerpo citoide); ello configura una estructura cilíndrica insoluble y rígida que modifica la forma del eritrocito, el cual adopta una morfología que recuerda una hoz o semiluna. Aunque las crisis de vasooclusión tienen un origen multifactorial, parece importante la mayor adherencia de los drepanocitos al endotelio vascular que junto con la alteración de la deformabilidad, facilita la obstrucción y la aparición de crisis vasooclusivas<sup>(10) (24)</sup>.

El sujeto portador del rasgo falciforme es asintomático en las condiciones habituales de la vida, pero ante un evento estresante como la hipoxia de altura es capaz de desencadenar un dramático cuadro clínico-hematológico-radiológico de infarto esplénico por falciformismo de los hematíes<sup>(12)</sup>. Por su aspecto histológico, tipo de circulación y falta de comunicaciones colaterales entre las ramas de la arteria esplénica; el bazo es el órgano que más favorece el fenómeno del falciformismo<sup>(12)</sup>. En dos casos nos ayudó la radiografía de abdomen simple, donde se observó un bazo anormal (Fig. 1 y 2). Recientemente se reportó un caso donde la ecografía abdominal reveló esplenomegalia con cambios en su ecoestructura; la tomografía mostró áreas hipodensas no captadoras de contraste en el interior del bazo y el eco-doppler confirmó cuatro áreas con ausencia de flujo, compatibles con zonas de infarto esplénico. La electroforesis de hemoglobina (Hb A: 59% y Hb S: 37%), confirmó que era un portador del rasgo falciforme<sup>(25)</sup>.

Las complicaciones del infarto esplénico incluyen la formación de absceso o pseudoquiste, ruptura y hemorragia<sup>(26)</sup>. Es necesario pensar en este proceso patológico ante la presencia de un cuadro clínico de abdomen agudo inexplicable en un adulto joven, y así evitar esplenectomías innecesarias<sup>(27)</sup>. Un estudio de diez casos de infarto esplénico realizado en Puno (3850 m), reveló el bazo infartado en tres estadios diferentes<sup>(15)</sup>: infarto agudo de bazo no complicado, donde predomina la congestión y áreas de infarto localizadas; infarto masivo de bazo, donde hay compromiso en más del 70% del parénquima y áreas extensas de necrosis; y ruptura espontánea del bazo como complicación del infarto esplénico masivo, aquí la solución de continuidad aparece en el área vascular como un hematoma subcapsular. Un caso hizo infarto intestinal con múltiples perforaciones en el íleon terminal y colon. En ocho de los diez casos estudiados se hizo electroforesis de hemoglobina y se demostró que eran portadores heterocigotos de la HbS; ninguno fue portador de doble hemoglobinopatía<sup>(28)</sup>. También se ha reportado efusión pleural izquierda e infiltrado pulmonar, infarto microvascular de la médula renal, infarto esplénico secundario a embolia pulmonar y hematuria masiva indolora<sup>(26) (27) (29) (30)</sup>.

El tratamiento médico generalmente es de soporte; consiste en reposo absoluto, oxígeno suplementario, buena hidratación, uso racional de analgésicos y educación para la comprensión de su problema de salud. El diagnóstico es

esencial sobre todo por implicancias de asesoría genética<sup>(1)(2)</sup>. Ante la presencia de un paciente con un cuadro clínico sugerente, el laboratorio de Emergencia debe procesar la prueba de falciformismo ò test de sickleemia y también se solicita una radiografía de abdomen simple de pie. Esto puede hacerse en la mayoría de hospitales andinos; luego solicitar una ecografía abdominal, tomografía y/o eco- doppler, de acuerdo a cada realidad local de salud; en todos los casos sospechosos está indicada la electroforesis de hemoglobina.

En el Perú se han identificado diecisiete variantes de hemoglobina que en forma aislada ó combinada determinan nuestro patrón genético de inmigración<sup>(8)</sup>, este gran mestiza-

je que viene ocurriendo desde hace muchos años hace que la herencia étnica de una persona no siempre sea fácilmente aparente<sup>(17)</sup>. Concluimos que se debe pensar en infarto esplénico en cualquier persona aparentemente saludable que asciende por primera vez a regiones de grandes alturas y súbitamente presenta dolor abdominal agudo en epigastrio y/o hipocondrio izquierdo, bazo palpable y estudio radiológico ó de imagen compatible; en este caso está indicado la electroforesis de hemoglobina para determinar si estamos ante un individuo portador del rasgo falciforme.

*AGRADECIMIENTO: Al Dr. Oscar Frisancho Velarde por los datos de seguimiento en el caso 1.*

## REFERENCIAS

1. PEÑALOZA ESPINOZA RI, BUENTELLO MALO L, HERNÁNDEZ MAYA MA, y col. Frecuencia de la hemoglobina S en cinco poblaciones mexicanas y su importancia en la salud pública. *Salud Pública Méx.* 2008; 50 (4): 325-329.
2. WANG WC. Sickle cell anemia and other sickling syndromes. En Greer JP, Foerster J, Lukens JN, et al, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th edition. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2004: 1263-1311.
3. HASSELL KL. Enfermedad drepanocítica y talasemias. En Wood ME, ed. *Secretos de la Hematología y Oncología*. 2ª edición en español. México, McGraw-Hill Interamericana, 2000; 57-62.
4. BEUTLER E. Enfermedades de las células falciformes y trastornos relacionados. En Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligshon U, eds. *Hematología de Williams*. 6ª edición en español. Tomo: 1. Madrid, Marbán Libros SL, 2005; 581-605.
5. KAUL DK, Fabry ME, Nagel RL. The pathophysiology of vascular obstruction in the sickle syndromes. *Blood Reviews* 1996; 10: 29-44.
6. BALLAS SK. Complications of sickle cell anemia in adults: Guidelines for effective management. *Cleveland Clin J Med* 1999; 66 (1): 48-58.
7. EMBURY SH. Sickle cell anemia and associated hemoglobinopathies. En Goldman L, Bennett JC, eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 21th edition. Philadelphia, WB Saunders Company, 2000:900.
8. CASTILLO AGUIRRE J. Hemoglobinas anormales en el Perú, su importancia genética y antropológica en nuestro mestizaje. *Anales de la Academia Nacional de Medicina, Lima- Perú* 2002:59-69.
9. LÓPEZ ODRÍA O. Anemia y hemoglobinopatias. *Diagnóstico* 1977; 1(3): 39-41.
10. VIVES CORRONS JL. Hemoglobinopatias estructurales. En Sans Safabren J, Besses Raebel C, Vives Corróns JL, eds. *Hematología Clínica*. 5ª edición. Madrid, Elsevier España, 2006: 230-231.
11. KARK JA, WARD FT. Exercise and Hemoglobin S. *Seminars in Hematology* 1994; 31 (3):181-225.
12. ASTE SALAZAR H. Introducción al tema del simposium. En Simposium sobre "Contribución Peruana al estudio de la biología de las grandes alturas". *Rev. Viernes Méd* 1974; 25 (1):24-28.
13. ROA D, AGUINAGA MP, RUIZ W, ULLOA V, TURNER E. Búsqueda de hemoglobinas anormales en los recién nacidos en las grandes alturas. *Rev Med Hered* 1997; 8(3): 87-91.
14. PAMO REYNA OG. Discusión Clínica. Conversatorio clínico-patológico del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Soc Per Medicina Interna* 2006; 19(2):58-62.
15. FRISANCHO PINEDA D, FRISANCHO VELARDE O. Tratado de Medicina en la Altura. *Infarto del bazo en la altura*. Puno, Universidad Nacional del Altiplano, 1993:189-208.
16. FRISANCHO VELARDE O, FRISANCHO PINEDA D. La hemoglobinopatía S y el fracaso laboral africano en la minería de la época colonial. *Bol Soc Per Medicina Interna* 1996; 9 (2): 79-82.
17. WRENN K, WRIGHT SW, KENT LP. Una crisis en los cuarenta. *The Lancet (Ed Esp)* 1999; 35 (4):201.
18. O'BRIEN RT, PEARSON HA, GODLEY JA, SPENCER RP. Splenic infarct and sickle (cell) trait. *NEJM* 1972; 287(14):720.
19. GREEN RL, HUNTSMAN RG, Serjeant GR. The sickle - cell and altitude. *Br Med J* 1971; 4:593-595.

20. GITLIN SD, THOMPSON CB. Non-altitude-related splenic infarction in a patient with sickle cell trait. *Am J Med* 1989; 87:697-698.
21. KING DT, LINDSTROM RR, STATE D, HIROSE FM, SCHWARTZ A. Unusual cause of acute abdomen. Sickle cell trait and nonhypoxic splenic infarction. *JAMA* 1977; 238 (20): 2173-2174.
22. ATLAS SA. The sickle cell trait and surgical complications. *JAMA* 1974; 229 (8):1078-1080.
23. COOK A. A case of splenic infarction at high altitude in sickle cell trait. *Expedition and Wilderness Medicine*. Wordpress. com. Newsletter, April 2008.
24. PLATT OS. The acute chest syndrome of sickle cell disease. *NEJM* 2001; 342 (25):1904-1907.
25. RUIZ SEMBA E, GARAVITO JR, JIMÉNEZ JB, y col. Dolor abdominal agudo debido a infarto esplénico en un paciente con enfermedad heterocigota de células falciformes expuesto a la altura. *Rev Gastroenterol Perú* 2006; 26(4):386-389.
26. MALIK S, DUFFY P, SHULTE PA. Acute spleen infarction. *Can Med Assoc J* 2006; 175 (3): 244 y 247.
27. SHEIKHA A. Splenic syndrome in patients at high altitude with unrecognized sickle cell trait: splenectomy is often unnecessary. *Can J Surg* 2005; 48 (5):377-381.
28. FRISANCHO OV, FRISANCHO DP, MOLINA CD, HEREDIA JC, LEÓN AM. Infarto de bazo y altura. *Rev Gastroenterol Perú* 1984; 4 (1): 15-25.
29. SUGARMAN J, SAMUELSON WM, WILKINSON RHJR, ROSSE WF. Pulmonary embolism and splenic infarction in a patient with sickle cell trait. *Am J Hematol* 1990; 33(4): 279-281.
30. IJOMA U. Hemoglobin electrophoresis: An important investigation in the evaluation of patients with massive hematuria (letter). *J Postgrad Med* 2008; 54 (2): 168-169.