

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E INMUNOLOGIA

Anemia drepanocítica. Estudio de 110 pacientes

Por:

Dra. EVA G. SVARCH*, Lic. BRUNO COLOMBO**, Lic. GISELA MARTINEZ***,
Dr. WLADIMIRO GARCIA PEREZ****, Lic. RENEE GONZALEZ*****
y Lic. HERIBERTO VIDAL*****

Svarch, E. G. y otros. *Anemia drepanocítica. Estudio de 110 pacientes*. Rev. Cub. Ped. 56: 1, 1984.

Se estudiaron 68 niños y 42 adultos portadores de anemia drepanocítica atendidos en el Instituto de Hematología e Inmunología. Un requisito para ser incluidos en la investigación fue que no hubieran presentado ningún síntoma en los tres meses previos. El cuadro clínico fue evaluado mediante un sistema de puntuación en el que se tuvo en cuenta la severidad relativa de las diferentes manifestaciones clínicas más frecuentes. La manifestación clínica más observada fue la crisis vasoclusiva osteomioarticular. No se encontró correlación entre el cuadro clínico y los datos hematológicos y bioquímicos. Se presentan los resultados de diversas investigaciones de laboratorio.

INTRODUCCION

La anemia drepanocítica (AD) es la hemoglobinopatía más frecuente en el mundo. En Cuba, la incidencia del estado de portador es 13,2% en negros, 4,1% en mestizos y 0,6% en blancos.

En la población general es de 3,08%.¹ De estos datos se puede calcular que deben existir en el país alrededor de 6 000 enfermos y que cada año nacen como mínimo 100 niños; este último número está basado en la suposición de que los matrimonios se realizan al azar. Estas cifras y las características de la enfermedad (crónica e incurable y con una alta morbilidad) hacen que sea considerada como un problema de salud pública.

* Especialista de I grado en pediatría. Profesora Auxiliar. Investigadora Titular. Jefa del servicio de pediatría del Instituto de Hematología e Inmunología.

** Químico del Instituto de Biología Cellulare, Roma, Italia.

*** Licenciada en Bioquímica. Candidata a Doctora en Ciencias. Investigadora Titular. Jefa del departamento de Hemoglobinas del Instituto de Hematología e Inmunología.

**** Especialista de I grado en pediatría. Hospital pediátrico docente "William Soler".

***** Especialista de I grado en bioquímica clínica. Jefa del departamento de enzimas del Instituto de Hematología e Inmunología.

***** Especialista de I grado en bioquímica clínica. Jefe del departamento de anemias nutricionales del Instituto de Hematología e Inmunología.

A pesar de que la AD ha sido muy estudiada y que las propiedades de la hemoglobina S son perfectamente conocidas, quedan aún por esclarecer muchas características de la enfermedad, como por ejemplo, la incidencia de algunas crisis y complicaciones, la influencia que la severidad del cuadro clínico tiene sobre el desarrollo pondoestatural y sexual y sobre el fenotipo. Tampoco existen datos suficientes en cuanto a la sobrevida porque los estudios son fragmentarios y se refieren a un pequeño número de enfermos o a grupos con características especiales. Lo que sí se conoce es que el cuadro clínico es muy variable y en diferentes partes del mundo se han observado formas benignas.²⁻⁴

En los últimos años se han realizado muchas investigaciones para tratar de identificar los factores genéticos que pudieran disminuir la severidad de la enfermedad, uno de los más analizados ha sido la persistencia de la síntesis de cadenas γ y por lo tanto, los niveles altos de HbF. Los estudios *in vitro* demuestran que los porcentajes elevados de HbF aumentan la concentración mínima de gelificación el tiempo en el cual ésta se produce.⁵ *Serjeant*⁶ encuentra que el aumento de HbF se acompaña de una sobrevida mayor del glóbulo rojo, características morfológicas más normales de los hematíes, desde el punto de vista clínico, menor incidencia de crisis vasoclusivas (CVO), persistencia de esplenomegalia y hábito corporal y desarrollo esquelético más normales.

También se describen pacientes árabes con cuadros clínicos muy leves que tienen aumento de los niveles de HbF.^{7,8}

En algunos enfermos con pocos síntomas, la HbF no está muy elevada. Así ocurre en un grupo de pacientes en Estados Unidos que tienen menor incidencia de esplenomegalia, cardiomegalia y úlceras en las piernas.³ Estos datos contradictorios indican que la relación entre HbF y cuadro clínico no ha sido completamente dilucidada.

Se ha planteado que otros factores genéticos asociados con la AD son capaces de modificar el cuadro clínico, uno de ellos es el déficit de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) y el otro de la α talasemia. En relación con el primero, *Piomelli*⁹ postula la existencia de un cuadro clínico menos severo cuando existe esta asociación, pero un estudio reciente no mostró ninguna diferencia clínica ni hematológica entre pacientes con deficiencia de G6PD o sin ella.¹⁰ Es posible que la disminución de la hemoglobina corpuscular media —característica de la α talasemia— disminuya la tendencia a la falciformación con la consiguiente mejoría del cuadro clínico.¹¹ Puede existir una relación entre el clima y la frecuencia de crisis vasoclusiva.¹² Sin duda ninguna, un buen nivel socioeconómico y una atención médica adecuada disminuyen la frecuencia de las complicaciones y prolongan la sobrevida.

El objetivo de este trabajo es mostrar los datos clínicos, hematológicos y bioquímicos obtenidos de 110 pacientes, describir la variabilidad del cuadro clínico y correlacionar las investigaciones hematológicas y bioquímicas con la severidad de la enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 110 pacientes seleccionados al azar por medio de una tabla de números aleatorios en la consulta de hemoglobinopatías del Instituto de Hematología e Inmunología. Un requisito para ser incluidos fue que no hubieran presentado ningún síntoma en los tres meses previos al estudio.

El diagnóstico de la enfermedad fue confirmado por electroforesis de de hemoglobina¹³ y prueba de solubilidad.¹⁴ Estas mismas investigaciones se realizaron en los dos padres de 74 pacientes, en uno de los padres en 31 y en ninguno en 5. En aquellos en los cuales no se realizó la electroforesis de hemoglobina y la prueba de solubilidad en los dos padres, la HbA₂ y las constantes corpusculares se encontraron en el rango normal para estos pacientes, lo que hace improbable que existiera entre ellos alguno con S β ⁰ talasanemia. La baja frecuencia de variantes de hemoglobina de cadenas β con la misma movilidad electroforética de la HbS, también hace poco probable la existencia de estas combinaciones.

Los datos recogidos de las historias clínicas fueron: CVO osteomioarticulares y abdominales, crisis hepáticas, CVO del sistema nervioso central, priapismo, necrosis aséptica de la cabeza del fémur, úlceras maleolares, crisis aplásticas, megaloblásticas y de secuestro, infecciones y transfusiones. Se tuvieron en cuenta todas las CVO, salvo aquellas de menos de una hora de duración y sólo las infecciones con fiebre de más de tres días de duración con signos de localización o sin ellos. Estos dos datos y las transfusiones fueron promediados por año. Todos los demás se consideraron en su totalidad desde el comienzo del cuadro clínico. Se llamó crisis hepática a un episodio de intensificación de la ictericia en el que predominó la bilirrubina directa y que no pudo ser atribuido a hepatitis sérica, infección bacteriana o íctero obstructivo.

El cuadro clínico fue evaluado mediante un sistema de puntuación en el que se tomó en cuenta la severidad relativa de las diferentes manifestaciones clínicas (cuadro I).

Los pacientes con una puntuación de 0 se consideraron asintomáticos, de 1-3 oligosintomáticos, 4-8 sintomáticos y 9-15 polisintomáticos. Los resultados obtenidos por medio de esta puntuación se compararon con una evolución subjetiva hecha previamente por un solo investigador. Se calculó la concordancia entre ambas clasificaciones mediante la aplicación del teorema de Bayer con un programa creado al efecto para la computadora CID-201B.

La determinación de hemoglobina y el número de reticulocitos se hizo por las técnicas habituales,¹⁵ la HbF por la técnica de Betke¹⁶ y el número de drepanocitos irreversibles (DI) según *Serjeant*.¹⁷ También se realizó la prueba de la bromosulfaleína¹⁸ y el antígeno Australia.¹⁹ Para las variables bioquímicas y hematológicas se utilizó la t de Student para series apareadas. Las variables clínicas cualitativas se compararon según la prueba del X². En todos los casos se eligió el nivel de significación del 5%.

CUADRO I

Manifestación clínica	Número	Puntuación
CVO*	0-0,9	0
	1-3,9	1
	4-7	2
	>7	3
Crisis hepática	1	1
	2	2
	>2	3
CVO del sistema nervioso central	1	3
Crisis aplástica	1	3
Crisis megaloblástica	1	3
Crisis de secuestro	1	2
	>1	3
Infecciones*	0,1-1	1
	1,1-2	2
	>2	3
Transfusiones*	0,1-1	1
	1,1-2	2
	>2	3

* Promedio anual.

RESULTADOS

Datos clínicos

De los 110 pacientes, 68 tenían menos de 15 años de edad (1-14) con un promedio de $7,9 \pm 3,61$ y 42 eran adultos (15-42) con un promedio de $23,02 \pm 3,05$. El promedio de edad del grupo fue de $14,23 \pm 12,38$. De los 68 niños, 35 eran del sexo femenino y 33 del masculino y de los 42 adultos, 22 del sexo femenino y 20 del masculino.

En 17% de los enfermos, el diagnóstico de AD se realizó antes de los 6 meses de edad, en 17% entre 6-11 meses, en 40% entre 1,5 años, en 8% entre los 6-15 años y en 18% cuando tenían más de 15 años.

Las causas que motivaron el diagnóstico fueron: anemia (20%), ictericia (15%), infección bacteriana (14%), síndrome mano-pie (10%), CVO de otras localizaciones (14%), causas no relacionadas directamente con la AD (17%) y estudio sistemático de los hermanos de un paciente (10%).

La frecuencia de las manifestaciones clínicas más importantes y el promedio anual de CVO, infecciones y transfusiones se muestran en los cuadros II y III. La manifestación clínica más observada fue la CVO, la localización predominante fue osteomioarticular y con menos frecuencia abdominal, lumbar y torácica. En un enfermo tuvo lugar en los huesos de la cara (figura 1). Es fácil observar que las manifestaciones clínicas fueron más frecuentes en el niño, a excepción de las úlceras maleolares que no se produjeron en este período de la vida.

CUADRO II
DATOS CLINICOS

Dato clínico	Niños		Adultos	
	N	%	N	%
Crisis vasoclusiva dolorosa	52	76,5	23	54,1
Crisis hepática	13	19,1	3	7,1
Crisis vasoclusiva del sistema nervioso central	5	7,4	1	2,3
Priapismo	3	4,4	1	2,3
Necrosis aséptica de la cabeza del fémur	2	2,9	1	2,3
Úlceras en las piernas*	—	—	10	23,8
Crisis de secuestro esplénico**	8	11,7		
Crisis aplástica	10	14,7	1	2,3
Crisis megaloblástica	5	7,4		
Infección bacteriana	55	80,9	20	47,6
Litiasis vesicular	5	7,4	3	7,1

* No se observó en niños.

** No se observó en adultos.

CUADRO III
DATOS CLINICOS

	Mediana	Rango
CVO	2	0-48
Infecciones	0,2	0- 1,7
Transfusiones	0,3	0- 8



Figura 1

Crisis vasoclusiva en los huesos de la cara.

El 67% de las infecciones bacterianas ocurrieron en pulmón, 17% en riñón, 12% osteomielitis y el resto en otras localizaciones.

Al examen físico, los hallazgos más importantes fueron: ictericia de grado variable en el 73% de los niños y el 71% de los adultos, soplos sistólicos en el 84% de los niños y en el 90% de los adultos. El hígado no fue palpable en el 18% de los niños y en el 38% de los adultos, rebasó menos de 2 cm el reborde costal derecho en el 8% de los niños y en el 7% de los adultos, de 2-4 cm en el 48% de los niños y en el 55% de los adultos y más de 4 cm en el 26% de los niños. El bazo fue palpable en el 12% de los niños y en un adulto (2%).

El desarrollo pondoestatural fue normal en el 43% de los niños. El resto presentó algún grado de afectación. Esta afectación estuvo relacionada en ocasiones con la severidad del cuadro clínico. En la figura 2 se muestran 3 niños de 14 años de edad, los gemelos son oligosintomáticos y el paciente en el centro polisintomático.

El desarrollo psicomotor se encontró normal en el 88% de los niños.

Los datos del desarrollo pondoestatural y psicomotor han sido ya comunicados en detalle.²⁰

El desarrollo sexual también ha sido analizado previamente en un grupo pequeño de pacientes y se encontró retrasado.²¹

Los hallazgos oftalmológicos en 62 niños y 28 adultos se resumen en el cuadro IV.

En 9 niños se practicó esplenectomía (en seis por crisis de secuestro esplénico y en tres por hiperesplenismo). El promedio de hemoglobina del grupo fue de 5,4 g/dl. Todos recibieron transfusiones de sangre para elevar la hemoglobina a 11-12 g/dl antes de la intervención quirúrgica. Sólo un paciente presentó una complicación en el posoperatorio inmediato: convulsiones tónico-clónicas que cedieron con el tratamiento anti-convulsivante. En todos los enfermos hubo un aumento sustancial en la cifra de hemoglobina, cuyo promedio para el grupo fue de 7,6 g/dl tres meses después de la operación.



Figura 2

Tres niños de 14 años de edad con AD. Los gemelos son oligosintomáticos y el niño situado en el centro, polisintomático.

CUADRO IV HALLAZGOS OFTALMOLOGICOS

Alteraciones oftalmológicas	Niños		Adultos	
	N	%	N	%
Signo conjuntival	54	85,7	24	85,6
Tortuosidad vascular	12	19,0	6	21,4
Areas de atrofia retiniana	5	7,9	7	25,0
Placas de Levine y Koplén	6	9,5	2	7,1
Microhemorragias	1	1,6	0	
Microaneurismas	1	1,6	0	
Obliteración vascular	0		1	3,6
Areas blanquecinas en la retina	0		1	3,6

Datos de laboratorio

La prueba de retención de la bromosulfaleína mostró valores superiores al 5% en 61 niños (81%) y en 24 adultos (58%). El antígeno Australia fue negativo. En el cuadro V se muestran los datos hematológicos y bioquímicos. No se encontraron diferencias significativas entre los niños y adultos.

En 106 enfermos se realizaron actividad y electroforesis de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa; 72 presentaron la variante B, 16 la A, 6: BA, 6:BA⁻ y 6A⁻. El promedio y desviación estándar de la actividad en cada una de las variantes fue: B: 9,1 ± 3,8, A: 10,7 ± 3,3, BA: 11,9 ± 6,1, BA⁻: 7,8 ± 4,4 y A⁻: 2,5 ± 1,6.

CUADRO V
DATOS HEMATOLOGICOS Y BIOQUIMICOS

	Niños	Adultos
	n = 68	n = 42
Hb (g/dl)	7,3 ± 1,3	7,9 ± 1,3
Reticulocitos (%)	13,4 ± 4,9	12,7 ± 4,7
VCM (μ ³)	89,5 ± 9,2	92,4 ± 10,0
HCM (μg)	27,4 ± 3,3	28,9 ± 3,4
CHCM (%)	31 ± 2,7	31,3 ± 2,6
DI* (%)	8,8 ± 4,1	10,8 ± 5,4
HbF (%)	6 ± 4,6	5,4 ± 4,3
Hb A ₂	2,5 ± 0,59	2,5 ± 0,47
G6PD** (UI/g Hb)	9,8 ± 4,8	8,3 ± 3,9
Acido fólico (ng/ml)	12,8 ± 10,7	12,7 ± 10,6
Vitamina B ₁₂ (pg/ml)	850 ± 587,8	851 ± 583
Hierro sérico (μg/100 ml)	108 ± 55	101 ± 43,5
Bilirrubina (mg/dl)	3,2 ± 2,7	3,2 ± 2,6
LDH*** (UI/1 suero)	170 ± 92,8	137,3 ± 60

* Drepanocitos irreversibles.

** Glucosa-6 fosfato deshidrogenasa.

*** Deshidrogenasa láctica.

Otros exámenes complementarios

Las alteraciones radiográficas detectadas en 62 niños y 28 adultos se muestran en el cuadro VI. A 58 niños se les realizó estudio radiográfico de abdomen simple y se encontró litiasis vesicular en 5 (9%).

El estudio electrocardiográfico se llevó a cabo solamente en los niños; cuarenta y cuatro (63%) presentaron signos de sobrecarga diastólica del ventrículo izquierdo.

A 59 niños y 34 adultos se les realizó electroencefalograma. Sólo 23 pacientes (24,7%) tuvieron este estudio normal, en los 70 restantes (75,3%) aparecieron una o varias anomalías que se resumen en el cuadro VII. Los signos irritativos potencialmente epileptógenos fueron en orden de frecuencia: temporales, frontales y occipitales. La gravedad de las alteraciones varió mucho de un paciente a otro, pero tuvo tendencia a aumentar hasta los 12 años de edad y después comenzó a disminuir hasta los 25. No se estudió un número suficiente de pacientes de más edad como para poder sacar conclusiones en este grupo.

No se encontró correlación entre la frecuencia de CVO y la gravedad de las alteraciones electroencefalográficas. Tampoco se hallaron signos característicos en aquellos enfermos que presentaron CVO del sistema nervioso central.

Por medio del sistema de puntuación se clasificaron los enfermos en asintomáticos 8, oligosintomáticos 53, sintomáticos 44 y polisintomáticos 5.

No existió correlación entre el cuadro clínico y ninguno de los parámetros hematológicos y bioquímicos estudiados. Sólo hubo correlación positiva entre HbF y cifra total de hemoglobina y negativa entre DI y cifra total de hemoglobina para una $P < 0,01$ en ambos casos.

CUADRO VI

ALTERACIONES RADIOGRAFICAS

Alteraciones radiográficas	Niños		Adultos	
	N	%	N	%
Osteoporosis de los huesos largos	28	45,3	17	60,7
Osteoporosis de la columna vertebral	43	69,3	17	60,7
Engrosamiento del diploe	46	74,1	9	32,1
Osteoporosis granular del cráneo	35	56,5	17	60,7
Engrosamiento de la cortical de los huesos largos	17	26,9	16	57,1
Disminución del canal medular	9	14,5	3	10,7
Vértebras bicóncavas	9	14,5	2	5,0
Cráneo en cepillo	2	3,2	0	
Zonas de esclerosis	4	6,5	3	10,7
Cardiomegalia*	60	96,7		

* No se estudió en adultos. Muchos pacientes presentaron varias alteraciones.

CUADRO VII
ALTERACIONES ELECTROENCEFALOGRAFICAS

Alteraciones electroencefalográficas	No. de pacientes	%
<i>Signos focallizados</i>		
De "sufrimiento"	19	20,4
"Irritativos"	34	36,5
De "sufrimiento irritativo"	7	7,5
<i>Signos generalizados</i>		
De "sufrimiento"	15	16,1
"Irritativos"	4	4,3

DISCUSION

Aunque el cuadro clínico y hematológico de nuestros pacientes es semejante en lo esencial al comunicado por otros investigadores,²² algunas manifestaciones clínicas fueron diferentes en frecuencia. El número de crisis hepáticas fue mayor que lo informado hasta ahora.²³ No existe explicación para esta diferencia. La ausencia del antecedente de transfusión de sangre en los seis meses previos al episodio y la negatividad del antígeno Australia, son datos que señalan que el cuadro se debe a la falciformación difusa en los sinusoides hepáticos.

Los datos sobre el priapismo indican que la frecuencia de esta complicación en nuestra serie es menor que en otros países.²⁴ Sin embargo, estos datos en el grupo de adultos no son totalmente confiables porque fueron obtenidos retrospectivamente por medio de entrevistas. En los niños, la frecuencia obtenida por los datos referidos por las madres resultó ser más elevada.

Pocos enfermos presentaron necrosis aséptica de la cabeza del fémur, esto se debe a que sólo se realizó estudio radiográfico de caderas cuando hubo dolor o claudicación. En una investigación en adultos en los que este examen se practicó sistemáticamente, se encontró una incidencia del 30%.²⁵

Las úlceras maleolares también fueron menos frecuentes que las encontradas en otras series²² y no se observaron en niños. Esta menor incidencia puede deberse a la labor de prevención realizada durante la atención sistemática del enfermo y a su mejor nivel socioeconómico. *Serjeant*²² encuentra una incidencia menor de úlcera maleolar en el grupo con mejores condiciones socioeconómicas.

Las crisis hematológicas se presentan con menor frecuencia que las CVO. La crisis de secuestro esplénico se repitió en seis niños a los cuales se les practicó esplenectomía. La crisis megaloblástica posiblemente sea un período evolutivo de la aplásica en la que ha aparecido ya el tejido eritropoyético en la médula ósea, pero aún no existe reticulocitosis.

Es evidente que la litiasis vesicular muchas veces es asintomática y es necesario realizar estudio radiográfico sistemático para detectarla. El porcentaje de litiasis vesicular en el adulto en nuestra serie es seguramente menor que el real, dado que este estudio no se realizó.

Las alteraciones electroencefalográficas encontradas posiblemente se deban a fenómenos vasoclusivos subclínicos. Su mayor incidencia en el niño puede deberse a que los pacientes más graves mueren en épocas tempranas de la vida y no alcanzan la edad adulta.

Una de las características más importantes y típicas de la AD es la gran variabilidad de su cuadro clínico. Para tratar de cuantificar esta variabilidad confeccionamos un sistema de puntuación que utilizamos para clasificar a los pacientes de acuerdo con su severidad. Otros autores han propuesto sistemas de puntuación. *Steinberg*³ le asigna puntos a las CVO, infecciones bacterianas, transfusiones, alteraciones neurológicas, anomalías ortopédicas, úlceras en las piernas, edad y empleo o actividad. Los pacientes moderados tenían una puntuación de 2 con un rango de 0-4 y los severos: 4-9 con una media de 5,6. La diferencia fue estadísticamente significativa. Su sistema fue aplicado en sólo 33 pacientes adultos y no tuvo en cuenta manifestaciones clínicas graves, que pueden incluso conducir a la muerte como las crisis aplásicas y la de secuestro. El sistema de puntuación de *Bienzle y colaboradores*²⁶ fue también utilizado en un número muy pequeño de pacientes y sus parámetros no son precisamente los que determinan la mayor o menor severidad de la AD. El nuestro toma en cuenta las manifestaciones clínicas más importantes e indica con bastante exactitud el cuadro clínico en un momento determinado. Esto se demuestra por la alta concordancia encontrada en la clasificación subjetiva realizada en entrevista personal con el paciente. A pesar de esto nuestro sistema de puntuación, como cualquier otro, tiene limitaciones, una de ellas es que el cambio en las características del cuadro clínico a medida que transcurre el tiempo, obliga a reclasificar periódicamente al enfermo. Es muy probable que una clasificación hecha cada cinco años sea suficiente para una valoración correcta de la AD. A pesar de no ser el método ideal, nuestro sistema de puntuación tiene la ventaja de que permite unificar criterios en relación con el cuadro clínico y sus variaciones en el tiempo en un mismo grupo de pacientes, comparar enfermos de diferente procedencia y evaluar la respuesta a los tratamientos, problema que aún no ha sido resuelto.

La causa de la variación clínica en nuestra investigación no pudo ser determinada. No se encontró correlación entre el cuadro clínico y los datos hematológicos y bioquímicos. El promedio de HbF fue semejante

al encontrado en otras series.^{22,27} Ya mencionamos que existen discrepancias en cuanto a si una HbF alta se correlaciona siempre con un cuadro clínico menos severo. Recientemente, se ha planteado que a los seis meses de edad evolucionan peor los niños que tienen menos cantidad de HbF.²⁸ Sin embargo, en una investigación también reciente en la que se analizan varios parámetros clínicos sólo se encuentra correlación entre HbF y accidentes vasculares cerebrales.²⁹

En nuestro estudio, se encontró una correlación positiva entre HbF y cifra total de hemoglobina, pero es bien conocido que no siempre una cifra alta de hemoglobina se asocia con un cuadro clínico más benigno.

Agradecimientos

Reconocemos la valiosa cooperación brindada por los doctores Edgardo Espinosa, Belkis Vázquez, Salvador Peramo, Diana Borrás, Simón Cantón y Maura Wade, en cuanto a la realización de este trabajo.

SUMMARY

Svarch, E. G. et al. *Drepanocytic anemia. Study of 110 patients.* Rev Cub Ped 56: 1, 1984.

Sixty eight children and 42 adults, drepanocytic anemia carriers, assisted at the Institute of Hematology and Immunology, are studied. A requirement to be included in the investigation was the absence of any symptoms during the previous three months. The clinical picture was evaluated through a score system, in which relative severity of the most frequent different manifestations were taken into account. Osteomyoarticular vasocclusive crisis was the most frequent clinical manifestation observed. No correlation between the clinical picture and hematological and biochemical data was found. Results of several laboratory investigations are offered.

RÉSUMÉ

Svarch, E. G. et al. *Anémie drépanocytaire. Etude portant sur 110 patients.* Rev Cub Ped 56: 1, 1984.

L'étude a porté sur 68 enfants et 42 adultes porteurs d'anémie drépanocytaire, traités à l'Institut d'Hématologie et d'Immunologie. Une condition indispensable pour pouvoir inclure les patients dans la recherche, était l'absence de symptômes pendant les trois mois précédents. Le tableau clinique a été évalué au moyen d'un système de ponctuation dans lequel on a tenu compte de la sévérité relative des manifestations cliniques les plus fréquentes. La manifestation clinique la plus observée a été la crise vaso-occlusive ostéomyoarticulaire. On n'a pas trouvé de corrélation entre le tableau clinique et les données hématologiques et biochimiques. Les résultats de diverses recherches de laboratoire sont présentés.

BIBLIOGRAFIA

1. Vidal, H.; A. Hernández; B. Colombo: Genetic and clinical relevance of hemoglobin screening; results from a survey in a paediatric hospital. Clin Genet 5: 31, 1974.

2. *Serjeant, G. R.; R. Richards; P. R. H. Barbor; P. F. Milner:* Relatively benign sickle-cell anaemia in 60 patients aged over 30 years in the West Indies. *Br Med J* 3: 86, 1968.
3. *Steinberg, M. H.; B. J. Drailing; F. S. Morrison; T. F. Necheles:* Mild sickle-cell disease. Clinical and laboratory studies. *JAMA* 224: 317, 1973.
4. *Perrine, R. P.; M. J. Brown; J. B. Clegg; D. F. Weatherall; A. May:* Benign sickle-cell anaemia. *Lancet* 2: 1163, 1972.
5. *Bertles, J. F.; R. Rabinowitz; J. Dobler:* Hemoglobin interaction; modification of solid phase composition in the sickling phenomenon. *Science*. (Washington DC) 169: 375, 1970.
6. *Serjeant G. R.:* Fetal hemoglobin in homozygous sickle-cell disease. *Clin Haematol* 4: 109, 1975.
7. *Perrine, R. P.; M. E. Pembrey; P. John; S. Perrine; F. Shoup:* Natural history of sickle-cell anaemia in Saudi Arabs: a study of 270 subjects. *Ann Intern Med* 88: 1, 1978.
8. *Pembrey, M. E.; W. G. Wood; D. J. Weatherall; R. P. Perrine:* Fetal haemoglobin production and the sickle gene in the cases of Eastern Saudi Arabia. *Br J Haematol* 40: 415, 1978.
9. *Piomelli, S.; C. A. Reindorf; M. T. Arzanian; L. M. Corash:* Clinical and biochemical interactions of glucose-6 phosphate dehydrogenase deficiency and sickle cell anemia. *N Engl J Med* 287: 213, 1972.
10. *Gibbs, W. N.; J. Wardle; G. R. Serjeant:* Glucose-6 phosphate dehydrogenase deficiency and homozygous sickle cell disease in Jamaica. *Br Haematol* 45: 73 1980.
11. *Van Enk, A.; A. Lang; J. M. White; H. Lehman:* Benign obstetric history in women with sickle cell anaemia associated with Alpha thalassaemia. *Br Med J* 4: 524, 1972.
12. *Luzzato, L.:* Haemoglobinopathies including thalassaemia. *Clin Haematol* 10: 757, 1981.
13. *Smithies, O.:* An improved procedure of starch gel electrophoresis. Further variation in the serum protein of normal individual. *Biochem J* 71: 585, 1959.
14. *Nalbandian, R. M.; B. M. Nichols; F. R. Camp; J. M. Lusher; N. F. Conte; L. L. Henry; P. L. Wolf:* Automated dithionite test for rapid, inexpensive detection of hemoglobinopathies. *Clin Chem* 17: 1033, 1971.
15. *Dacie, J. V.:* Hematología Práctica. 2da. ed., Ed. Toray, Barcelona, 1965.
16. *Betke, K.; H. R. Merti; Y. Schligh:* Estimation of small percentages of foetal haemoglobin. *Nature* 188: 1877, 1959.
17. *Serjeant, G. R.; B. E. Serjeant; P. F. Milner:* The irreversible sickle cell; a determinant of haemolysis in sickle cell anaemia, *Br J Haematol* 17: 527 1969.
18. *Lynch, M. F.; S. S. Raphael; L. D. Mellor; P. D. Spare; M. J. H. Inwood:* Medical Laboratory Technology. 2da. ed., Instituto Cubano del Libro, La Habana, 1969. P. 207.
19. *Prince, A. M.; K. Burke:* Serum hepatitis antigen (S H): rapid detection by high voltage immunoelectroosmopheresis. *Science* 169: 593, 1970.
20. *García Pérez, W.; E. Svarch; A. González Otero; B. Vázquez Ríos; S. Peramo Gómez:* Estudio integral de 68 niños con anemia por hematíes falciformes. *Rev Cub Ped* 52: 315, 1980.
21. *González, A.; W. García; E. Svarch; F. Bencomo:* Valores de zinc en pacientes con anemia por hematíes falciformes. Su relación con algunos parámetros del desarrollo biológico. *Rev Cub Ped* 52: 369, 1980.

22. *Serjeant, G. R.*: The clinical features of sickle cell disease. North Holland Publishing Co., Amsterdam, 1974.
23. *Diggs, L. W.*: Sickle cell crisis. *Am J Clin Pathol* 44: 1, 1965.
24. *Emond, A. M.; B. Chir; R. Holman; R. J. Hayes, G. R. Serjeant*: priapism and impotence in homozygous sickle cell disease. *Arch Intern Med* 140: 1434, 1980.
25. *Colombo, B; G. Martinez*: Haemoglobinopathies including thalassaemia. *Clin Haematol* 10: 730, 1981.
26. *Bienzle, V.; O. Sodeinde; C. E. Effiong; L. Luzzotto*: Glucose-6 phosphate dehydrogenase deficiency and sickle cell anemia; frequency and features of the association in an African community. *Blood* 46: 591, 1975.
27. *Wrightstone, R. N.; T. H. J. Huisman*: On the levels of hemoglobins F and A₂ in sickle cell anemia and some related disorders. *Am J Clin Pathol* 61: 375, 1974.
28. *Stevens, M. C. G.; R. Hayes; S. Vardya; G. R. Serjeant*: Fetal hemoglobin and clinical severity of homozygous sickle cell disease in early childhood. *J Pediatr* 96: 37, 1981.
29. *Powars, D. R.; W. A. Schroeder; J. N. Weiss; L. S. Chan; S. P. Azen*: Lack of influence of fetal hemoglobin levels or erythrocyte indices on the severity of sickle cell anemia. *J Clin Invest* 65: 732, 1980.

Recibido: 16 de febrero de 1983.

Aprobado: 16 de marzo de 1983.

Dra. *Eva G. Svarch*
 Instituto de Hematología e Inmunología
 Calzada de Aldabó y Calle E.
 Altahabana, Ciudad de La Habana 8.
 Apartado Postal 8070.