

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E INMUNOLOGIA

## Hepatopatía en niños con anemia drepanocítica

Por:

ISABEL QUINTERO\*, CARLOS CASTAÑEDA\*\*, RINALDO VILLAESCUSA\*\*\*, OSIRIS CUBERO\*\*\*\* y EVA G. SVARCH\*\*\*\*\*

Quintero, I. y otros. *Hepatopatía en niños con anemia drepanocítica*. Rev Cub Ped 56: 1, 1984.

Se estudiaron 33 pacientes con anemia drepanocítica (AD) con edades comprendidas entre 3-15 años, 20 del sexo femenino y 13 del masculino, ingresados en el servicio de pediatría del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) en condiciones basales y que no hubieran presentado crisis ni transfusiones tres meses antes del estudio. Se señala que todos los pacientes presentaban hepatomegalia de dos centímetros o más, el íctero no existía en 16 y fue moderado en 4. Se indica que de las investigaciones bioquímicas realizadas, la bilirrubina estaba ligeramente elevada, la deshidrogenasa láctica

---

\* Especialista de I grado en pediatría. Instituto de Hematología e Inmunología.

\*\* Especialista de I grado en gastroenterología. Instituto de Gastroenterología.

\*\*\* Licenciado en Bioquímica. Jefe de la sección de inmunobiología del Instituto de Hematología e Inmunología.

\*\*\*\* Especialista de I grado en anatomía patológica. Hospital pediátrico docente "William Soler".

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

estaba aumentada en 19 pacientes con las isoenzimas 1, 2, 3 elevadas como corresponde a la actividad hemolítica y las gammaglobulinas se mostraron elevadas en 23 pacientes. Se realizó la colecistografía en 20 enfermos: en uno se demostró litiasis vesicular. No se demostró antígeno de superficie de HB<sub>s</sub>Ag positivo, ni elevación de inmunocomplejos. Se realizó laparoscopia y biopsia hepática en los 33 niños. Se demostró en la laparoscopia un aumento de la glándula hepática en todos y en algunos, se comprobó esplenomegalia grados I y II. Se informa que la biopsia hepática mostró alteraciones histológicas en 30 pacientes y un patrón normal en 3. Se encontró congestión sinusoidal en 16, dilatación sinusoidal en 13, presencia de hematíes falciformes en 12, balonamiento celular en 9, infiltrado inflamatorio en 7, hiperplasia de células de Kupffer en 5, necrosis focal en 2, necrosis lobulillar en 1. Las combinaciones más frecuentes fueron: congestión, dilatación y hematíes falciformes en los sinusoides en 9, y balonamiento celular, infiltrado inflamatorio y congestión sinusoidal en 7.

## INTRODUCCION

En el cuadro clínico de la anemia drepanocítica (AD), la lesión hepática es importante porque la falciformación crónica y constante produce diferentes grados de lesión y puede llegar hasta la cirrosis hepática. Además, el paciente con AD está expuesto a la hepatitis sérica, litiasis vesicular y tiene siempre aumento de los depósitos de hierro.

Se describe el aumento permanente aunque ligero de la bilirrubina, la elevación de la deshidrogenasa láctica y las enzimas 1,2, el aumento moderado de las gammaglobulinas y la fosfatasa alcalina sérica.<sup>1</sup> En el estudio de la histología hepática, tanto en individuos vivos como en necropsias, se describe invariablemente: congestión y dilatación sinusoidal, presencia de hematíes falciformes en sinusoides, balonamiento celular, hipertrofia de células de Kupffer, necrosis focal y lobulillar, infiltrado inflamatorio y raramente cirrosis.<sup>1-8</sup> Se informa litiasis vesicular en el 9-40% de los pacientes.<sup>9-12</sup>

El objetivo de nuestro trabajo es estudiar las lesiones hepáticas en diferentes periodos de la infancia en pacientes en condiciones basales para precisar cuál es la historia natural de estas alteraciones, además de conocer el cuadro humoral y la incidencia de litiasis vesicular en la población estudiada y el valor diagnóstico de la ecografía vesicular.<sup>9,10</sup>

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 33 pacientes con edades comprendidas entre 3-15 años, previamente diagnosticados como portadores de AD y atendidos regularmente en la consulta externa de nuestro instituto por un período nunca menor de tres años.

Estos enfermos fueron ingresados en el servicio de pediatría donde se les realizó un examen físico detallado.

Los exámenes complementarios realizados fueron: hemoglobina, reticulocitos, pruebas de timol, floculación, transaminasa glutámica pirúvica, fosfatasa alcalina sérica, prueba de la bromosulfaleína, bilirrubina total y directa, coagulograma, cuerpos amoniacales, pigmentos biliares en orina, colesterol y lípidos totales,<sup>13</sup> deshidrogenasa láctica e isoen-

zimas.<sup>14</sup> La hemoglobina fetal se realizó por el método de Betke,<sup>15</sup> y la glucosa-6 fosfato deshidrogenasa por el de Yunis.<sup>16</sup> Se realizaron también antígeno de superficie Hb<sub>s</sub> Ag<sup>17</sup> e inmunocomplejos.<sup>18</sup>

La laparoscopia se llevo a cabo por el método de Llanio con biopsia hepática por las técnicas histológicas y de coloración hematoxilina y eosina, tricrómica de Mallory, PAS, PAS-diastrasa y retículo de Gomori.

#### RESULTADOS

En el cuadro I se indica la distribución de los niños por edad y sexo. El mayor número de pacientes tenía de 10-15 años. El sexo femenino se encontró en relación con el masculino en proporción de 1,6:1.

CUADRO I  
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

Edad	x̄ 10,5 A	Sexo	
		F	M
< 5 años	1	20	
5-9 años	10		13
10-15 años	22		
Total	33		33

La mitad de los pacientes no presentó íctero, en el resto éste era de ligero a moderado.

El hígado rebasó 2 cm el reborde costal en un niño, 3 cm en 11, 4 cm en 15, 5 cm en dos y 6 cm en cuatro enfermos.

En el cuadro II se observan los valores de hemoglobina, reticulocitos, hemoglobina fetal, bilirrubina, transaminasa glutámica pirúvica, fosfatasa alcalina sérica, bromosulfaleína y estudio hístico hepático de todos los niños.

En los cuadros III y IV se muestran los promedios y la desviación estándar (DE) de esos mismos valores en el grupo estudiado. Con las cifras de hemoglobina basal en los pacientes se pudo realizar la laparoscopia y biopsia hepática sin complicaciones. La glucosa-6 fosfato deshidrogenasa se observó elevada como corresponde por la reticulocitosis de los pacientes.

La bilirrubina estaba ligeramente aumentada a expensas de la fracción indirecta.

Los hallazgos histológicos más frecuentes fueron dilatación y congestión sinusoidal, presencia de hematíes falciformes, balonamiento ce-

## CUADRO II

### DATOS HEMATOLOGICOS, PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA Y HALLAZGOS HISTOLOGICOS

Paciente	Edad en años	Sexo	Hb g/dl	Ret. %	Hbf %	Bilirrubina mg		TGP UI	FAS UI	Bromo %	Biopsia hepática
						total	directa				
1	10	M	6,8	10	8,6	2,5	1,6	10	280	16,1	Dilatación y congestión sinusoidal moderada.
2	8	F	6,6	20,2	1,26	7,5	0,3	15	108	10	Discreto infiltrado inflamatorio. Célula hepática ligeramente distendida. Hiperplasia de las células de Kupffer.
3	9	M	5,1	28	0,26	3,15	0,34	6	122	4,4	Infiltrado inflamatorio crónico en algunos espacios de la porta. Discreta hiperplasia e hipertrofia de las células de Kupffer.
4	10	M	7,6	7,6	1,05	1,8	0,3	3	139	6	Ligera dilatación sinusoidal.
5	13	F	7,3	11,8	8,49	5	0,6	20	86	1,5	Discreta prominencia de las células de Kupffer.
6	14	F	6,1	23,4	1,8	11,2	2,5	8	200	17	Dilatación y congestión sinusoidal. Infiltrado inflamatorio lobulillar focal. Balonamiento celular. Anisocitosis nuclear. Células hepáticas multinucleadas.
7	12	F	7,6	10	1,8	3,7	0,6	5,5	112	8,8	Dilatación y congestión sinusoidal moderada.
8	14	F	10,4	11	4,3	4,2	1,8	5,5	165	10,2	Hepatitis crónica. Infiltrado inflamatorio de espacios de la porta formado por histiocitos y linfocitos.
9	13	M	7,2	14	2,2	2,8	0,6	5	131	2,5	Infiltrado inflamatorio crónico en espacios de la porta. Estructura conservada.
10	12	F	8,2	11	2,6	5,3	1,0	13	104	11,6	Marcada congestión y dilatación sinusoidal, presencia de hematíes falciformes y ligero balonamiento de células hepáticas.
11	3	M	8,1	12,4	6,13	4,3	0,3	3	142	3,5	Marcado edema y balonamiento celular con congestión severa de sinusoides y presencia de hematíes falciformes.
12	14	F	9,8	10	13	5	1,2	2,5	119	1	Ligera congestión sinusoidal e hiperplasia de células Kupffer. Estructura conservada.
13	10	M	6	21,2	2,05	7	2,3	5	79	1	Congestión sinusoidal con presencia de hematíes falciformes. Necrosis focal hepática aislada.

CUADRO II (Continuación)

Paciente	Edad en años	Sexo	Hb g/dl	Ret. %	Hbf %	Bilirrubina mg		TGP UI	FAS UI	Bromo %	Biopsia hepática
						total	directa				
14	11	F	5,6	11	2,35	9	2,5	15	86	1	Congestión sinusoidal con presencia de hematíes falciformes. Pequeño foco de necrosis hepática.
15	10	F	8,6	13	15,9	2,5	0,8	6	165	5	Estructura histológica conservada.
16	13	M	10,1	9,2	12	3,7	0,3	12,5	188	4,5	Areas pequeñas de necrosis lobulillar.
17	14	F	7,6	9,6	3,9	9,5	1,4	17,5	79	16,1	Estructura conservada. Infiltrado inflamatorio crónico en el espacio de la porta.
18	13	M	7,2	7	10,7	2,8	0,3	1	122	3,5	Congestión sinusoidal ligera. Cilindro hepático de estructura reticular conservada.
19	14	F	6	17,6	0,96	5,2	1,25	6,25	130	3,5	Tejido hepático con estructura lobulillar conservada.
20	12	M	8	13,2		1,8	0,7	8	117	2,5	Marcada congestión sinusoidal. Presencia de hematíes falciformes.
21	6	M	6	12	7,7	2,5	1,0	4	162	3	Estructura normal.
22	5	F	7,6	19		2,06	1,40	40,6	162	3,8	Moderada congestión sinusoidal con presencia de hematíes falciformes.
23	13	F	8	12	11,5	3,1	2,2	12	140	5,45	Moderada dilatación sinusoidal, con algunos hematíes falciformes y ligero balonamiento celular.
24	10	F	7,6	20		2,60	1,40	6	112	3,3	Moderado balonamiento celular, dilatación sinusoidal y escasos hematíes falciformes. Escaso pigmento biliar en células.
25	13	M	8	12,2	1,26	2,5	1,3	8	100	4	Marcada dilatación sinusoidal y congestión con abundantes hematíes falciformes. Moderado balonamiento celular. Ligero infiltrado linfocitario en uno de los espacios de la Porta.
26	6	F	8	10	6,26	1,26	0,51	4	107	1	Moderado balonamiento celular y dilatación sinusoidal.
27	8	M	8,8	20	2,76	3,5	2,1	10	115	2,7	Moderada dilatación sinusoidal e hiperplasia de células.

CUADRO II (Continuación)

Paciente	Edad en años	Sexo	Hb g/dl	Ret. %	Hbf %	Bilirrubina mg		TGP UI	FAS UI	Bromo %	Biopsia hepática
						total	directa				
28	13	M	8,4	12	4,65	4,2	1,2	3	135	2,7	Moderada dilatación sinusoidal, congestión y algunos hematíes falciformes.
29	7	F	8,3	16	3,9	2,9	0,7	6	156	2,5	Tejido hepático que sólo muestra ligero balonamiento celular.
30	8	F	7,0	15	7,4	0,13	0,04	12	190		Tejido hepático con moderada congestión.
31	9	F	7,6	20	1,57	5,09	1,04	5	85	6,8	Moderada dilatación. Congestión sinusoidal con presencia de hematíes falciformes.
32	5	F	6,9	20	6,55	1,56	0,67	7	137		Dilatación sinusoidal discreta y congestión con presencia de escasos hematíes falciformes.
33	14	F	8	10	5	3,5	0,72	2	65	3	Moderada dilatación sinusoidal.

### CUADRO III

PROMEDIO Y DESVIACION ESTANDAR DE LOS DATOS HEMATOLOGICOS

Datos hematológicos	$\bar{x} \pm DE$ (n)
Hemoglobina (g/dl)	$7,57 \pm 1,21$ (33)
Reticulocitos (%)	$14,6 \pm 2,8$ (33)
Hemoglobina fetal (%)	$5,27 \pm 4,22$ (29)

### CUADRO IV

PROMEDIO Y DISTRIBUCION ESTANDAR DE LOS VALORES ENCONTRADOS EN LAS PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

Pruebas	$\bar{x} \pm DE$ (n)	
Bilirrubina (mg%)	Total	$4,02 \pm 2,46$ (33)
	Directa	$1,07 \pm 0,69$ (33)
Timol (UI)	$4,73 \pm 2,59$ (33)	
Transaminasa glutámica pirúvica (UI)	$8,70 \pm 7,39$ (33)	
Fosfatasa alcalina sérica (UI)	$131,51 \pm 42,96$	
Bromosulfaleína (% de retención a los 45')	$5,41 \pm 4,56$ (31)	
Deshidrogenasa láctica (UI)	$450,65 \pm 240,62$ (19)	
Cuerpos amoniacaes (mg%)	$118,9 \pm 79,76$ (21)	
Gammaglobulinas (%)	$1,70 \pm 0,49$ (23)	

lular, infiltrado inflamatorio, hiperplasia de células de Kupffer necrosis focal y necrosis lobulillar. De las alteraciones encontradas, las asociaciones más frecuentes fueron congestión más dilatación más presencia de hematíes falciformes en nueve niños, balonamiento celular más infiltrado inflamatorio más congestión sinusoidal en siete pacientes (figuras 1, 2, 3). En tres pacientes, la estructura fue normal.

El aspecto del hígado en la laparoscopia mostró como datos más frecuentes: el aumento de la glándula hepática en todos los niños, no se observó alteraciones sugestivas de cirrosis y se descubrieron alteraciones inespecíficas.

En seis pacientes se comprobó esplenomegalia de ligera a moderada. En la ecografía vesicular, se encontraron cuatro pacientes con litiasis vesicular, pero sólo en uno se corroboró este diagnóstico por medio de la colecistografía.

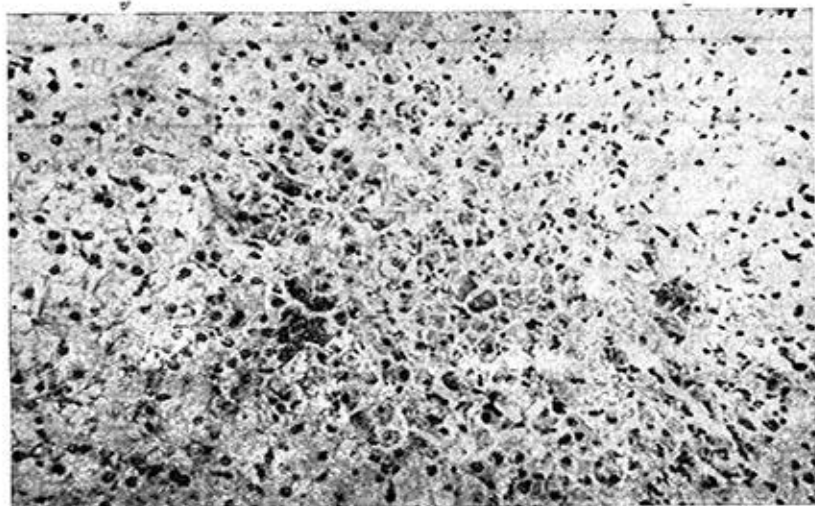


Figura 1

*Area de necrosis hepática. Obsérvese la cariólisis y picnosis nuclear.*





Figura 2

*Congestión sinusoidal marcada.*

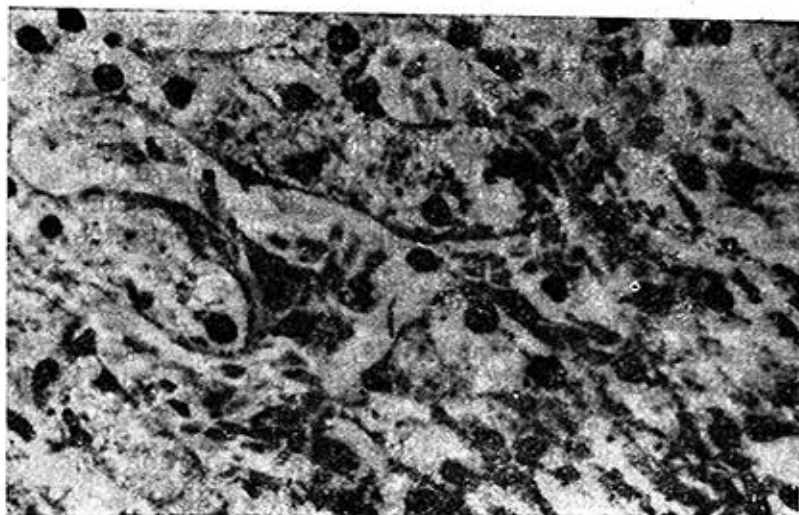


Figura 3

*Hematias falciformes en la luz sinusoidal. Prominencia de las células de Kupffer.*

## DISCUSION

La importancia de describir las alteraciones histológicas del hígado en condiciones basales y de correlacionar estas alteraciones con el cuadro clínico y hematológico y los exámenes de laboratorio en diferentes períodos de la vida, reside en que permite conocer la historia natural de la hepatopatía en la AD y puede ayudar a comprender su fisiopatología.

Los hallazgos hematológicos en nuestros pacientes son similares a los encontrados en otros estudios realizados en condiciones basales.<sup>19</sup>

Las pruebas de función hepática fueron normales. Sólo estuvo aumentada la gammaglobulina como se observa en el daño hepático crónico. La deshidrogenasa láctica y las isoenzimas 1, 2, y 3 estaban elevadas como expresión de la hemólisis activa. Se encontró aumento de la fosfatasa alcalina sérica. Estos resultados coinciden con los de otros autores.<sup>1</sup> El coagulograma fue normal en todos los niños con actividad de protrombina adecuada, lo que podría explicarse por el hecho de que las alteraciones del hepatocito, a pesar de ser extensas, rara vez progresan a la necrosis y rápidamente revierten a lo normal.<sup>1</sup> No se comprobó hepatitis sérica, el antígeno de superficie HB<sub>s</sub> Ag fue negativo y la transaminasa pirúvica normal en todos los enfermos.

Los complejos inmunes fueron negativos, lo que sugiere que el aumento de los mismos está en relación con procesos de falciformación aguda.<sup>20</sup>

Existen pocos trabajos en los que se haya estudiado la histología hepática en la AD y ninguno en condiciones basales.

Las alteraciones encontradas en necropsia<sup>3-5</sup> y en pacientes en crisis de diferentes tipos, son semejantes a las de nuestro estudio: congestión y dilatación sinusoidal, presencia de hematíes falciformes en los sinusoides, balonización celular, hiperplasia de células de Kupffer, infiltrado inflamatorio crónico y focos de necrosis.<sup>1,2,21</sup>

*Roseblate*<sup>1</sup> plantea que el hígado en pacientes con AD se expone crónica e intermitentemente a la hipoxia y que sufre un proceso focal, reversible de daño celular y ocasionalmente muerte celular, y que estas alteraciones se hacen agudas y prominentes en momentos de crisis, sea ésta hepática o no.

De nuestro estudio se infiere que las alteraciones hepáticas no se producen solamente durante las crisis, sino que existen en condiciones basales posiblemente por un proceso de falciformación crónica subclínica.

Los datos laparoscópicos son los que se esperaba encontrar en una anemia hemolítica crónica. No existen antecedentes de un estudio similar, pero *Abramson*,<sup>6</sup> describe el aspecto del hígado en necropsia y sus hallazgos son semejantes a los nuestros.

Llama la atención la discordancia observada entre los estudios radiográficos y ecográficos, pero este hecho plantea la necesidad de realizar,

por lo menos en el momento actual, una colecistografía antes de decidir la intervención quirúrgica.

#### SUMMARY

Quintero, I. et al. *Hepatopathy in children with drepanocytic anemia*. Rev Cub Ped 56: 1, 1984.

Thirty three patients with drepanocytic anemia (DA), aged 3-15 years, 20 female and 13 males, hospitalized at the Department of Pediatrics, Institute of Hematology and Immunology (IHI) under basal conditions and without presenting crisis neither being under transfusions administration during three months, were studied. It is pointed out that all patients presented hepatomegalia (more than 2 cm), icterus was not present in 16 patients and was moderate in 4. It is indicated that according to biochemical investigations, bilirubin was lightly increased, lactate dehydrogenase was increased in 19 patients with increased 1, 2, 3 isoenzyme as correspond to hemolytic activity and gammaglobulins were high in 23 patients. Cholecistography was performed to 20 patients: one showed vesicular lithiasis. Positive Hb<sub>s</sub>Ag was not demonstrated neither increased immunocomplexes. In all the patients laparoscopy showed an increased hepatic gland, and in some of them splenomegaly grade I and it was proved. It is reported that in 30 patients, liver biopsy showed histological alterations and in 3 of them a normal pattern. Another findings were; sinusoidal congestion in 16, sinusoidal dilatation in 13, presence of falciform hematies in 12, cell ballooning in 9, inflammatory infiltrate in 7, hyperplasia of Kupffer's cells in 5, focal necrosis in 2, lobular necrosis in 1. The most frequent combinations were: congestion, dilatation, falciform hematies within sinusoids in 9, and cell ballooning, inflammatory infiltrate and sinusoidal congestion in 7.

#### RÉSUMÉ

Quintero, I. et al. *Hépatopathie chez des enfants atteints d'anémie drépanocytaire*. Rev Cub Ped 56: 1, 1984.

Les auteurs ont étudié 33 patients atteints d'anémie drépanocytaire (AD), âgés entre 3 et 15 ans, 20 du sexe féminin et 13 du sexe masculin, hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'Institut d'Hématologie et d'Immunologie (IHI), dans des conditions basales, qui n'avaient pas présenté de crise et qui n'avaient pas reçu de transfusion au cours des trois mois précédant l'étude. Tous les patients présentaient hépatomégalie de deux centimètres ou davantage; 16 patients ne présentaient pas d'ictère et chez 4 il était modéré. D'après les recherches biochimiques réalisés, la bilirubine était légèrement élevée, la déshydrogénase lactique était augmentée chez 19 patients avec les isoenzymes 1, 2, 3 élevées tel que correspond à l'activité hémolytique, et les gammaglobulines étaient élevées chez 23 patients. Vingt malades ont été soumis à une cholécystographie: chez un, elle a révélé une lithiase vésiculaire. On n'a pas constaté d'antigène de surface d'Hb<sub>s</sub>Ag positif, ni d'élévation des complexes immuns. Tous les enfants ont été soumis à une coelioscopie et à une biopsie hépatique. La coelioscopie a démontré une augmentation de la glande hépatique chez tous les patients, et certains ont présenté une splénomégalie degrés I et II. La biopsie hépatique a montré des altérations histologiques chez 30 patients et un patron normal chez 3. Il a été trouvé congestion sinusoidale chez 16 patients, dilatation sinusoidale chez 13, présence d'hématies falciformes chez 12, ballonnisation cellulaire chez 9, infiltrat inflammatoire chez 7, hyperplasie des cellules de Kupffer chez 5, nécrose focale chez 2, nécrose lobulaire chez 1. Les combinaisons les plus fréquentes ont été: congestion, dilatation et hématies falciformes dans les sinusoides, chez 9; et ballonnisation cellulaire, infiltrat inflammatoire et congestion sinusoidale, chez 7.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Rosemblate, H.J.; R. Eisenstein; A.W. Holmes: The liver in sickle cell disease. Arch Pathol 90(30): 235-245, 1970.

2. *Scott, J.; S. Charache*. Sick cell anemia (SS) in the emergency room. Abstract of the First National Symposium on sickle cell Disease. Washington Hilton Hotel, Washington D.C., June 27-29, 1974.
3. *Bauer, T.N.; G.W. Moore; G.M. Hutchius*: The liver in sickle cell disease: a clinicopathologic study of 70 patients. *Am J Med* 69:833-837, 1980.
4. *Terry, S.I.; B. Hanchard; C.R. Serjeant*: The liver, pancreas and extrahepatic biliary system in sickle haemoglobinopathies. A post mortem study. Department of Medicine, Pathology and M.R.C. Laboratories, University of the West Indies. Jamaica Commonwealth Caribbean Medical Research Council. 24th Scientific Meeting, Pegasus Hotel, Jamaica. April 26-28, 1979.
5. *Terry, S.I.; B. Hauchard; G.R. Serjeant*: The liver in sickle haemoglobinopathies. Departments of Medicine, Pathology & Medical Research Council Laboratories, University of the West Indies, Jamaica. Commonwealth Caribbean Medical Research Council. Twenty Fifth Scientific meeting, Pegasus Hotel, April 17-20. Georgetown, Guyana, 1980.
6. *Abramson, H.; J.F. Bentler; D.L. Wethers*: Sickle cell disease diagnosis, management, education and research. Anatomic lesions in sickle cell diseases. L.W. Diggs. The C.V. Mosby Company, Saint Louis, Pp. 204-205, 1973.
7. *Sheehy, T.W.*: Sickle cell hepatopathy. *S A Fr Med J* 70 (5): 533-538, May, 1977.
8. *Serjeant, G.R.*: The clinical features of sickle cell disease. North Holland Publishing Co., Amsterdam, 1974.
9. *Holt, R.W.; R. Wagner; M. Hotma*: Ultrasonic diagnosis of cholelithiasis. *J Pediatr* 92:418, 1978.
10. *Sharoba, S.*: Incidence of cholelithiasis in sickle cell anemia using the ultrasonic gray-scale technique. *J. Pediatr* 96(6): 1005-1008, 1980.
11. *Ariyan, S.; F.S. Shessel; L. Pickett*: Cholecystitis and cholelithiasis masquerading as abdominal crisis in sickle cell disease. *Pediatrics* 50:252-258, 1976.
12. *McCall, I.W.; P. Desai; B.E. Serjeant; G.R. Serjeant*: Cholelithiasis in Jamaicans Patients with Homozygous sickle cell disease. *Am J Haematol* 3: 15-21, 1977.
13. *Lynch, M.F.; S.S. Raphael; L.D. Mellor; P.D. Spare; M.J.H. Inwood*: Medical Laboratory Technology. 2d ed., Instituto Cubano del Libro. La Habana, 1979.
14. *Laursen, T.*: A fluorimetric method for measuring the activity in serum of the enzyme lactic dehydrogenase. *Scand J Clin Lab Invest* 11:134, 1959.
15. *Betke, K. et al.*: Estimation of small percentage of foetal haemoglobin. *Nature* 184: 1977, 1959.
16. *Yunis, J.*: Biochemical methods in red cell genetics. Academic Press. New York and London 80-82, 1969.
17. *Prince, A.M.; K. Burke*: Serum hepatitis antigen (SH) Rapid detection by high voltage immunoelectroosmophoresis. *Science* 169:593, 1970.
18. *Hayward, A.R.; S. Egor; M. Smith*: Inhibition of complement dependent lymphocyte rosette formation. *Am Rheum Dis* 36:21, 1977.
19. *Svarch, E.; B. Colombo; G. Martínez; W. García; R. González; H. Vidal*: Anemia drepanocítica: Estudio de 110 pacientes. *Rev Cub Ped (en prensa)*.
20. *Hernández, P.; R. Villaescusa; M. Santos; J. Carnot; E. Dorticós; A. González*: Presencia de inmunocomplejos circulantes en las crisis hepáticas de la anemia por hematies falciformes (AHF). *Sangre* 24: 628, 1979.

21. *Owen, D.M.; J.E. Aldudge; R.B. Thompson: An usual hepatic sequela of sickle cell anemia. A report of five cases. Am J Med Sci 249:175, 1965.*

Recibido: 11 de abril de 1983.

Aprobado: 28 de mayo de 1983.

*Dra. Isabel Quintero*

Instituto de Hematología e Inmunología.

Calzada de Aldabó y Calle E.

Altahabana, Ciudad de La Habana 8.

Apartado Postal 8070.