

INSTITUTO DE HEMATOLOGIA E INMUNOLOGIA

## Hemoglobinopatía SC. Estudio de 24 pacientes

Por los Dres.:

LUZ MARINA PEREZ\*, ALEJANDRO GONZALEZ OTERO\*\*, HERIBERTO VIDAL\*\*\*,  
MAURA WADE\*\*\*\*, SERGIO VIDAL\*\*\*\*\* y EVA G. SVARCH\*\*\*\*\*

Pérez, L. M. y otros. *Hemoglobinopatía SC. Estudio de 24 pacientes*. Rev Cub Ped 56: 1, 1984.

Se estudiaron 24 pacientes con hemoglobinopatía SC. Se diagnosticó en la edad adulta el 41,66% de los enfermos. La causa más frecuente del diagnóstico fue la crisis vasoclusiva. La incidencia de crisis hepática y aplásica fue algo menor que en la

---

\* Médico Residente en Hematología IHI.

\*\* Especialista de I grado en hematología. Departamento de clínica de niños. Instituto de Hematología e Inmunología.

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

\*\*\*\* Especialista de I grado en bioestadística. Departamento de metodología y control de la investigación. Instituto de Hematología e Inmunología.

\*\*\*\*\* Especialista de I grado en oftalmología. Hospital oftalmológico "Ramón Pando Ferrer".

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

anemia drepanocítica. Se encontraron alteraciones en el estudio oftalmológico en 11 de 13 pacientes. Durante el período de observación fallecieron dos enfermas, una por insuficiencia renal crónica y otra por necrosis masiva de la médula ósea y fenómenos tromboembólicos. El valor promedio de hemoglobina resultó significativamente mayor y el promedio de los reticulocitos significativamente menor que en la anemia drepanocítica.

## INTRODUCCION

La hemoglobinopatía SC es el resultado de la herencia del gene  $\beta^S$  de un progenitor y del gene  $\beta^C$  del otro.

El gene  $\beta^C$  proviene también de Africa, pero a diferencia del  $\beta^S$  se encuentra más localizado al oeste del río Níger, con una incidencia de alrededor del 20 % en Ghana.<sup>1,2</sup>

En Cuba, la frecuencia del estado de portador es de 0,52%,<sup>3</sup> y la de portador para la hemoglobina S es del 3,08%,<sup>3</sup> la cantidad esperada de enfermos es de alrededor de 1 000.

La hemoglobinopatía SC fue descrita por primera vez por *Kaplan*<sup>4</sup> en 1951. Posteriormente fue estudiada en EE.UU.,<sup>5</sup> Africa<sup>6</sup> y Jamaica.<sup>7-9</sup> Los cuadros clínicos descritos han tenido amplia gama de severidad, en general menos graves que en la anemia drepanocítica AD.<sup>10</sup>

El objetivo de este trabajo es la descripción del cuadro clínico y hematológico en 24 enfermos con hemoglobinopatía SC y su comparación con un grupo de pacientes con AD de la misma edad y sexo.

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron todos los pacientes con hemoglobinopatía SC que asistieron a la consulta externa del Instituto de Hematología e Inmunología en el período comprendido entre junio de 1980 y junio de 1981. En total concurrieron 24 enfermos.

La investigación se llevó a cabo en pacientes asintomáticos en los tres meses previos al estudio. Se realizó un interrogatorio detallado acerca de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Con este mismo objetivo se revisó la historia clínica de cada enfermo. El número de crisis vasoclusivas (CVO), infecciones y transfusiones se promediaron por año. Se tuvieron en cuenta estas manifestaciones en los últimos cinco años de evolución del paciente.

Se efectuó, además, un examen físico exhaustivo que incluyó un estudio oftalmológico detallado realizado a 13 de los 24 enfermos. Todos los pacientes fueron examinados por el mismo retinólogo (SV) por medio de biomicroscopia del segmento anterior, oftalmoscopia binocular indirecta con depresión escleral, oftalmoscopia directa para polo posterior y cristal de Hruby. Cuando fue posible, se utilizó un cristal de tres espejos.

El diagnóstico se corroboró por electroforesis de hemoglobina,<sup>11</sup> prueba de solubilidad<sup>12</sup> y estudio de ambos padres con electroforesis de hemoglobina y prueba de solubilidad, siempre que fue posible.

La determinación de hemoglobina fetal (HbF) se hizo por la técnica de Betke.<sup>13</sup> Las constantes corpusculares y el número de reticulocitos se efectuaron mediante las técnicas habituales.<sup>14</sup> El número de drepanocitos irreversibles se determinó por el método según Serjeant,<sup>15</sup> y en todos los casos se realizó por un solo investigador. Además se realizaron pruebas de hierro sérico y actividad,<sup>16</sup> y de electroforesis de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa.<sup>17</sup> También se llevó a cabo un estudio radiográfico de tórax, cráneo, huesos largos, cadera y columna vertebral.

Los hallazgos clínicos y hematológicos se compararon con los de un grupo de enfermos de este estudio.

Para comparar los valores hematológicos y bioquímicos de los enfermos con hemoglobinopatía SC con los de AD se utilizó la t de Student para series agrupadas. Fue tomado un nivel de significación del 5%.

## RESULTADOS

La distribución por edad y sexo de los pacientes fue la siguiente: 9 tenían menos de 15 años (2 del sexo femenino y 7 del sexo masculino) y 15 tenían más de 15 años (9 del sexo femenino y 6 del masculino). El promedio de edad de los niños fue de 11,2 y el de los adultos 26. Sólo 9 enfermos tenían más de 20 años de edad.

La edad en que se realizó el diagnóstico se presenta en el cuadro I. El 41,66% de los pacientes fueron diagnosticados en la edad adulta, mientras que en la AD sólo el 18% se diagnosticó en este momento de la vida.

### CUADRO I

#### DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN LOS DOS GRUPOS

Grupos etáreos	Hb SC (n = 24)		AD (m = 24)	
	No. de pacientes	%	No. de pacientes	%
- 1 año	—	—	8	34
1 - 4 años	7	29,15	10	40
5 - 15 años	7	29,15	2	8
15 y más años	10	41,66	4	18

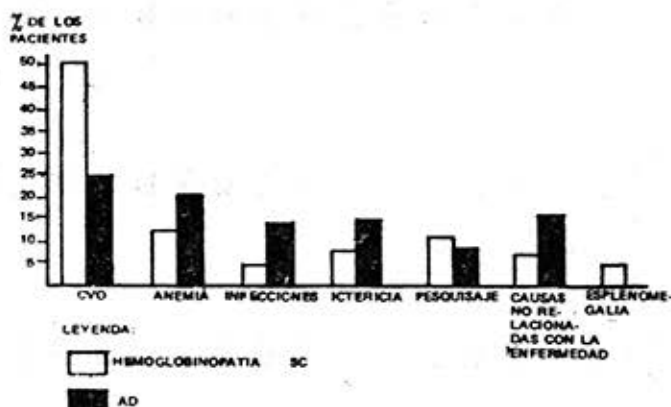
Hb SC: Hemoglobinopatía SC.

AD: Anemia drepanocítica.

Las causas que motivaron el diagnóstico en ambos grupos se muestran en el gráfico 1. En el 50% de los enfermos con hemoglobinopatía SC las CVO fueron la manifestación clínica inicial, mientras que en la AD sólo en el 25% fue la CVO la causa que motivó el diagnóstico.

Gráfico 1

CAUSAS QUE MOTIVARON EL DIAGNOSTICO EN LOS DOS GRUPOS



Los datos clínicos se observan en el cuadro II.

Presentaron CVO osteoarticulares y abdominales 16 pacientes con hemoglobinopatía SC (66,7%) y 18 con AD (75%). La mediana (X50) de las CVO por año en los enfermos con hemoglobinopatía SC fue de 1.

Requirieron ingresos en alguna ocasión desde el diagnóstico 15 SC (62,5%) y la mediana fue de 1. La causa más frecuente fue la CVO.

Siete pacientes con hemoglobinopatía SC (21%) padecieron infecciones, las localizaciones más comunes fueron pulmonar y ósea; y el número de infecciones fue igual en los niños (tres) que en los adultos (cuatro). En la AD, 12 enfermos tuvieron infecciones. La comparación de la frecuencia de infecciones con la del grupo de enfermos con AD se observa en el cuadro III.

La incidencia de complicaciones como crisis hepáticas, priapismo, CVO del sistema nervioso central y crisis aplásticas en el grupo estudiado y en los pacientes con AD, se expone en el gráfico 2.

Seis enfermas tuvieron 12 hijos. En cinco embarazos se utilizó exanguinotransfusión, en el resto sólo transfusiones de sangre cuando éstas fueron necesarias. No hubo muertes maternas ni fetales.

Se administraron transfusiones de sangre total o glóbulos rojos en 5 pacientes (20,8%) y en la AD en 9 (37%).

CUADRO II  
DATOS CLINICOS EN LA HEMOGLOBINOPATIA SC

Caso	Edad/sexo (años)	CVO	Ingresos	Infecciones	Necrosis cabeza femoral	CVO SNC	Hepato- megalia	Espleno- megalia	Ulcera maleolar
1	14 M	A	A	A	No	No	No	No	No
2	12 M	C	C	B	No	No	Sí	No	No
3	13 F	A	A	A	No	No	Sí	Sí	No
4	12 M	B	A	A	No	No	No	No	No
5	7 M	A	A	A	No	No	Sí	Sí	No
6	11 M	B	A	A	Sí	Sí	No	No	No
7	13 M	B	C	A	No	No	No	No	No
8	13 F	A	A	A	No	No	No	No	No
9	21 F	B	A	A	No	No	Sí	Sí	No
10	33 M	B	A	A	Sí	No	Sí	Sí	No
11	19 M	A	A	A	No	No	No	No	No
12	17 F	C	C	A	No	No	Sí	Sí	No
13	27 F	A	B	A	No	No	Sí	Sí	No
14	40 F	B	A	A	No	No	Sí	Sí	No
15	30 M	A	B	B	No	No	No	No	No
16	15 F	A	A	A	No	No	Sí	No	No
17	22 M	A	A	A	No	No	No	No	No
18	17 M	C	A	A	No	No	Sí	Sí	No
19	37 F	C	C	B	No	No	Sí	No	Sí
20	27 M	A	A	A	No	No	No	No	No

CUADRO II (Continuación)

Caso	Edad/sexo (años)	CVO	Ingresos	Infecciones	Necrosis cabeza femoral	CVO SNC	Hepato- megalia	Espleno- megalia	Úlcera maleolar
21	25 M	C	A	A	No	No	No	No	No
22	24 F	C	A	A	No	No	Sí	Sí	No
23	26 F	A	A	A	No	No	No	No	Sí
24	6 M	A	A	A	No	No	Sí	Sí	No

CVO: Crisis vasoclusiva.

SNC: Sistema nervioso central.

Frecuencia de CVO, ingresos e infecciones:

A = 0 - 1 crisis/año.

B = 2 - 3 crisis/año.

C = > 3 crisis/año.

### CUADRO III

#### FRECUENCIA DE INFECCIONES EN LOS DOS GRUPOS

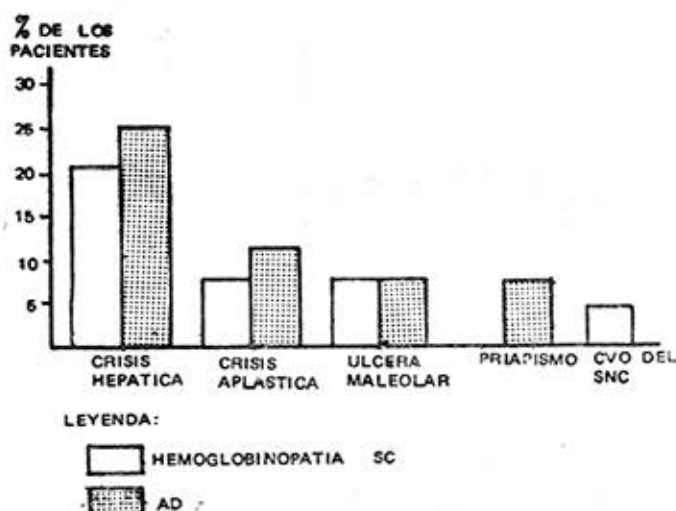
Grupos	Hb SC (n = 24)		AD (n = 24)	
	No. de pacientes	%	No. de pacientes	%
Niños	3	33	6	50
Adultos	4	26	6	50

Hb SC: Hemoglobinopatía SC.

AD: Anemia drepanocítica.

#### Gráfico 2

#### OTRAS MANIFESTACIONES CLINICAS EN LOS DOS GRUPOS



En 6 enfermos (25%) se realizaron 7 exanguinotransfusiones. Las causas por la que se hizo este proceder fueron: CVO del sistema nervioso central, CVO generalizada, embarazo y previo a la esplenectomía.

En dos enfermos se realizó esplenectomía por hiperesplenismo.

Los hallazgos al examen físico fueron: ictericia en un enfermo (4,16%) hepatomegalia en 12 (50%), esplenomegalia en 10 (41,6%), y úlceras maleolares en 2 (8,3%). La comparación de estos datos al examen físico en el grupo estudiado y en los pacientes con AD, se muestra en el cuadro IV.

## CUADRO IV

HALLAZGOS MAS FRECUENTES EN EL EXAMEN FISICO EN LOS DOS GRUPOS

	Hb SC		AD	
	(n=24) No. de pacientes	%	(n=24) No. de pacientes	%
Ictericia	1	4,16	6	25,0
Hepatomegalia	12	50,0	12	50,0
Esplenomegalia*	10	41,6	5	20,8
Ulcera maleolar	2	8,3	2	8,3

\* Se incluyeron los pacientes esplenectomizados.

Hb SC: Hemoglobinopatía SC.

AD: Anemia drepanocítica.

En el examen biomicroscópico de la conjuntiva se determinó la existencia de cortas segmentaciones en forma de "coma", segmentaciones más largas en forma rectilínea, ambas aparentemente sin conexión con la circulación conjuntival, aumento e irregularidad de la vasculatura conjuntival y ocasionalmente, disminución de vasos conjuntivales visibles. Estas lesiones se describen como alteraciones vasculares en el cuadro V, en el cual se resumen también los hallazgos en el examen de fondo de ojo. En 11 de los 13 pacientes estudiados se encontraron anomalías.

Las alteraciones óseas encontradas fueron osteoporosis en 6 enfermos (25%), engrosamiento del diploe y la cortical en 1 (4,16%) y estrechamiento del canal medular en 2 (8,33%). En la AD, 45% de los enfermos presentaron osteoporosis, 74% engrosamiento del diploe y 10% necrosis aséptica de la cabeza del fémur.

Durante el período de observación fallecieron 2 enfermas adultas, una por insuficiencia renal crónica y otra debido a necrosis masiva de la médula ósea y fenómenos tromboembólicos.

La comparación de los parámetros hematológicos estudiados se expone en el cuadro VI.



## CUADRO V

### HALLAZGOS OFTALMOLOGICOS EN LA HEMOGLOBINOPATIA SC

Examen biomicroscópico de la conjuntiva	No. de pacientes	%
Normal	5	38,4
Alteraciones vasculares	8	61,5
<i>Examen del fondo de ojo</i>		
Normal	2	15,3
Obstrucción vascular	7	53,8
Neovascularización	5	38,4
Condensación retinal	5	38,4
Areas de pigmentación localizada	5	38,4
Lesiones de "Sunburst"	3	23,0
Puntos iridiscentes brillantes	2	15,3
Degeneración cistoide	1	7,6
Gliosis	1	7,6
Hemorragia intrarretiniana	1	7,6

#### DISCUSION

El cuadro clínico de la hemoglobinopatía SC es variable, pero en general menos severo que el de la AD. Su forma de presentación en nuestros pacientes fue diferente; ya que la CVO fue motivo del diagnóstico en el 50%, mientras que en la AD sólo en el 25%. La anemia, infección e ictericia fueron las manifestaciones clínicas iniciales más observadas en la AD.

Un número grande de enfermos se diagnosticó en la edad adulta; esto contrasta con lo que sucede en la AD y es otro hecho que sugiere que el cuadro clínico es menos severo.

La frecuencia de las manifestaciones clínicas es similar a la descrita.<sup>10,18</sup> Las CVO son casi tan frecuentes como en la AD y esto posiblemente se debe a que una hemoglobina más alta favorece el círculo vicioso de hipoxia, falciformación, aumento de la viscosidad de la sangre y estasis capilar.<sup>10</sup> La incidencia de la CVO del sistema nervioso central es también similar en ambas entidades.<sup>18</sup>

Existen discrepancias en cuanto a la evolución y complicaciones del embarazo en las mujeres con hemoglobinopatía SC. Para algunos autores,

CUADRO VI  
DATOS HEMATOLOGICOS EN LOS DOS GRUPOS

Datos hematológicos	Hb SC		AD	
	$\bar{x}$	DS	$\bar{x}$	DS
Hb (g/dl)	10,1	± 2,04	7,85	± 1,14*
Hto. (%)	31,59	± 7,29	23,23	± 7,43*
Ret (%)	6,63	± 4,00	12,50	± 5,73*
DI (%)	0,16	± 0,3	12,24	± 5,21*
Hb F (%)	2,18	± 1,85	6,84	± 4,83*
VCM ( $\mu^3$ )	86,12	± 4,47	93,2	± 8,8
HCM (gg)	28,3	± 2,1	29,9	± 3,48
CHCM (%)	33,3	± 1,74	31,67	± 3,24
Fe sérico ( $\mu\text{g}\%$ )	90,3	± 21,2	108,2	± 27,5
Actividad de G6PD (UI/g Hb)	7,92	± 2,55	8,74	± 4,52

\* Significativo para  $P < 0,05$ .

Hb SC. Hemoglobinopatía SC.

AD: Anemia drepanocítica.

DI: Drepanocitos irreversibles.

la mortalidad materna es muy alta<sup>19</sup> o existen muchas complicaciones; para otros, la mortalidad no supera la observada en la AD.<sup>18</sup> Los beneficios de la exanguinotransfusión parcial ya han sido señalados.<sup>20</sup> En nuestro estudio, la evolución de las pacientes embarazadas ha sido buena y no se observaron diferencias entre las que fueron tratadas con exanguinotransfusión parcial y aquéllas en las que no se realizó este procedimiento.

El hallazgo más notable al examen físico es la presencia de esplenomegalia en casi el 50% de los enfermos, lo que contrasta con la ausencia de esplenomegalia en el enfermo con AD después de los ocho años de edad.<sup>21</sup>

Las alteraciones oftalmológicas son semejantes a las descritas.<sup>22,23</sup> Al parecer son más severas que en la AD y en muchos pacientes progresan hacia la retinopatía proliferativa.<sup>24</sup> Aunque se ha planteado que la mayor frecuencia y severidad de las alteraciones oftalmológicas en esta hemoglobinopatía se deben a que en los individuos afectados el nivel de hemoglobina es más alto y por lo tanto, mayor la viscosidad de la sangre, observaciones recientes sugieren que existe una relación directa

entre la edad y la retinopatía y no entre la cifra de hemoglobina y la retinopatía, ya que esta complicación se detecta sobre todo en enfermos de 20-30 años de edad, del sexo masculino en los cuales las cifras de hemoglobina son más altas.<sup>24</sup> En más del 50% de nuestros pacientes se encontraron alteraciones. La ausencia de retinopatía proliferativa grave puede deberse al pequeño número de casos y a su edad.

Las alteraciones óseas fueron mucho menos frecuentes que en la AD, tal como se ha comunicado.<sup>18</sup>

La insuficiencia renal no es rara en el adulto con AD.<sup>25</sup>

La necrosis masiva de la médula ósea es muy poco frecuente como causa de muerte.<sup>26</sup>

Se acepta que el proceso hemolítico es de más baja intensidad que en la AD y que los valores de HbF son menores.<sup>10,18</sup> Esto fue confirmado en el presente estudio al encontrar una cifra de hemoglobina significativamente más alta y un número de reticulocitos más bajo que en la AD.

Es importante destacar que, aunque la menor severidad del proceso hemolítico induce un cuadro clínico moderado, la cifra alta de hemoglobina y el consiguiente aumento en la viscosidad de la sangre pueden producir manifestaciones graves, de lo que se infiere la necesidad de exámenes periódicos para la detección temprana y el tratamiento adecuado de las complicaciones.

#### SUMMARY

Pérez, L. M. et al. *SC hemoglobinopathy. Study of 24 patients.* Rev Cub Ped 56: 1, 1984.

Twenty four patients with SC hemoglobinopathy were studied. At diagnosis was observed 41,66% of the patients were adults. The most frequent cause of diagnosis was vaso-occlusive crisis. Incidence of hepatic and aplastic crisis was just lower than in drepanocytic anemia. At the ophthalmologic study alterations were found in 11 of 13 patients. During the observation period two female patients died, one due to chronic renal failure and the other to massive necrosis of bone marrow and thromboembolic phenomena. Mean value of hemoglobin resulted significantly higher and mean value of reticulocytes significantly lower than in drepanocytic anemia.

#### RÉSUMÉ

Pérez, L. M. et al. *Hémoglobinopathie SC. A propos de 24 patients.* Rev Cub Ped 56: 1, 1984.

Il s'agit de 24 patients porteurs d'hémoglobinopathie SC. Dans 41,66% des cas, la maladie a été diagnostiquée à l'âge adulte. La cause la plus fréquente du diagnostic a été la crise vaso-occlusive. L'incidence de crise hépatique et aplastique a été un peu inférieure que dans l'anémie drépanocytaire. Chez 11 patients sur 13, on a trouvé des altérations dans l'étude ophtalmologique. Pendant la période d'observation deux patientes sont décédées, l'une pour insuffisance rénale chronique et l'autre pour nécrose massive de la moelle osseuse et pour les phénomènes thromboemboliques. La valeur moyenne de l'hémoglobine a été significativement plus élevée et la moyenne des réticulocytes a été significativement inférieure, par rapport à l'anémie drépanocytaire.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Edington, G. M.; W. N. Laing:* Relationship between Haemoglobin C and S and malaria in Ghana. *Br J Med* 11: 143, 1957.
2. *Rucknagel, D. L.:* Genetic basis of sickle cell disease. I: Abramson, Bertles and Wethers; *Sickle cell disease: diagnosis, management education and research.* C.V. Mosby Company., St Louis, USA. 1973.
3. *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.
4. *Kaplan, E.; W. W. Zuelzer; J. V. Neel:* A new inherited abnormality of hemoglobin and its interaction with sickle cell hemoglobin. *Blood* 6:1240, 1951.
5. *River, G. L.; A. B. Robbins; S. O. Schwartz:* SC hemoglobin: analytical study *Blood* 18:385, 1961.
6. *Konotey-Ahulu, F. I. D.:* The sickle cell disease: clinical manifestations including the sickle crisis. *Arch Intern Med* 133:611, 1974.
7. *Serjeant, G. R.; M. T. Ashcroft; B. E. Serjeant:* The clinical features of haemoglobin SC disease in Jamaica. *Br J Haematol* 43:49, 1979.
8. *Bannerman, R. M.; B. Serjeant; M. Seakins; J. M. England; G. R. Serjeant:* Determinants of haemoglobin level in sickle cell haemoglobin C disease. *Br J Haematol* 43:49, 1979.
9. *Serjeant, G. R.; B. E. Serjeant:* A comparison of erythrocyte characteristics in sickle cell syndromes in Jamaica. *Br J Haematol* 23:205, 1972.
10. *Serjeant, G. R.; M. T. Ashcroft; B. E. Serjeant:* The clinical features of haemoglobin SC disease in Jamaica. *Br J Haematol* 24:491, 1973.
11. *Smithies, O.:* An improved procedure of starch gel electrophoresis. Further variation in the serum protein of normal individuals. *Biochem J* 71:585, 1959.
12. *Nalbandian, R. M. et al.:* Dithionite tube test: A rapid, inexpensive technique for the detection of sickle hemoglobins and non-S-sickling hemoglobins. *Clin Chem* 17: 1028, 1971.
13. *Betke, K.; H. R. Manti; J. Scklight:* Estimation of small percentages of foetal haemoglobin. *Nature* 184:1877, 1959.
14. *Dacie, J. V.:* *Hematología Práctica.* 2da. edición, Ed. Toray, Barcelona, 1965.
15. *Serjeant, G. R.; B. E. Serjeant; P. F. Milner:* The irreversibly sickled cell: a determinant of haemolysis in sickle cell anaemia. *Br J Haematol* 27:527, 1969.
16. *Loria A.; B. Monge:* Técnicas de dosificación de hierro y capacidad de fijación de hierro. *Rev Invest Clin (México)* 20:429, 1968.
17. World Health Organization: *Standardization of procedures for the study of glucose-6-phosphate dehydrogenase (technical report series No. 366).* Geneva, WHO, 1967.
18. *Ballas, S. R.; C. N. Lewis; A. M. Noone; S. H. Krasnov; E. Kamarulzaman; E. R. Burka:* Clinical, hematological and biochemical features of Hb SC diseases. *Am J Haematol* 13:37, 1982.
19. *Henderson, A. B.; A. E. Prince; J. B. Greene:* Sickle cell disease variants and pregnancy. A pathophysiologic report. *N Engl J Med* 264:1276, 1961.
20. *Davey, R. J.; D. J. Esposito; R. J. Jacobson; M. Corn:* Partial exchange transfusion as treatment for hemoglobin SC disease in pregnancy. *Arch Intern Med* 188:937, 1978.

21. *Svarch, E.; B. Colombo; G. Martinez; W. Garcia; González R.; H. Vidal Rodríguez*: Anemia drepanocítica. Estudio de 110 pacientes. *Rev Cub Ped* (en este mismo número).
22. *Condon, P. J.; G. R. Serjeant*: Ocular findings in hemoglobin SC disease in Jamaica. *Am J Ophthalmol* 74:921, 1972.
23. *Condon P. I.; R. Gray; G. R. Serjeant*: Ocular findings in children with sickle cell haemoglobin C disease in Jamaica. *Br J Ophthalmol* 58:664, 1974.
24. *Hayes, R. J.; P. I. Condon; G. R. Serjeant*: Haematological factors associated with proliferative retinopathy in sickle-cell-haemoglobin C disease. *Br J Ophthalmol* 65: 712, 1981.
25. *Morgan, A. G.; G. R. Serjeant*: Clinical research. *Br Med J* 282:1181, 1981.
26. *Alavi, A.; J. P. Bowdi; D. E. Kuhl; R. H. Creech*: Scan detection of bone marrow infarcts in sickle cell disorders. *J Nucl Med* 15:1003, 1974.

Recibido: 22 de mayo de 1983.

Aprobado: 10 de julio de 1983.

*Dra. Luz Marina Pérez*  
Instituto de Hematología e Inmunología  
Calzada de Aldabó y calle E,  
Altahabana, Ciudad de La Habana 8.  
Apartado Postal 8070.