

Instituto de Hematología e Inmunología

## ESTUDIO DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO EN PACIENTES CON ANEMIA DREPANOCÍTICA

Dr. Edgardo Espinosa Martínez,<sup>1</sup> Dr. Carlos Hernández Padrón,<sup>1</sup> Dr. Rafael Losada Buchillón,<sup>1</sup> Dr. Armando Gómez Taguada<sup>2</sup> y Dr. Jorge L. González Roy<sup>3</sup>

### RESUMEN

Se estudiaron al azar 35 pacientes adultos con anemia drepanocítica (AD), de los cuales 15 (42,9 %) eran del sexo masculino y 20 (57,1 %) del femenino. El promedio de edad en los hombres fue de 31 años (rango 16 - 44 años) y en las mujeres de 29 años (rango 16 - 49 años). Todos los casos se encontraban en condiciones basales en el momento de realizar la investigación. Sólo en 8 enfermos (22,5 %) se detectaron síntomas y signos clínicos relacionados con una posible neuropatía periférica. En el estudio de conducción nerviosa se comprobó aumento significativo de la latencia y disminución significativa de la velocidad de conducción en los nervios mediano, peroneo y sural en el total de pacientes en relación con el grupo control. En 24 enfermos (75 %) se encontró algún tipo de alteración en el electromiograma (EMG). En ningún paciente hubo actividad eléctrica en el EMG en estado de reposo. No se encontró diferencia significativa en la amplitud del potencial de contracción muscular en el EMG realizado durante la contracción voluntaria entre los pacientes y el grupo control. Los músculos estriados que presentaron más alteraciones electromiográficas fueron el tibial anterior y el gemelo interno. En ningún caso se detectó el patrón de contracción muscular de oscilaciones simples. Los hallazgos de este estudio permiten plantear que en la AD la polineuropatía es frecuente y que esta es de localización periférica, de tipo mixto, con lesión axonal mínima y de curso subclínico.

*DeCS:* ANEMIA HEMOLITICA CONGENITA; ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFERICO; CONDUCCION NEURAL.

La anemia drepanocítica (AD) es por su severidad y frecuencia la hemoglobinopatía estructural más importante en Cuba. Se trata de una anemia hemolítica crónica, de carácter hereditario, de cuadro

clínico muy variable, cuya evolución es interrumpida por la aparición de episodios agudos denominados crisis. Las crisis dolorosas o vasooclusivas son las más comunes y las que determinan en gran

<sup>1</sup> Instituto de Hematología e Inmunología.

<sup>2</sup> Hospital General Docente "Enrique Cabrera".

<sup>3</sup> Hospital de Rehabilitación "Julito Díaz".

medida la diversidad de los síntomas y signos clínicos de la enfermedad.<sup>1,2</sup>

La oclusión vascular secundaria a la falciformación puede ocurrir en cualquier órgano o tejido, provocar disfunción hipóxica tisular y producir numerosas complicaciones, entre ellas: alteraciones cardíacas, hepatopatías, pancreatitis, lesiones oculares y síndrome torácico.<sup>1,3,4</sup> El sistema nervioso central (SNC) no está exento de estas manifestaciones orgánicas y se han descrito trombosis cerebrales, hemorragias intracraneales, convulsiones y coma.<sup>5</sup> Sin embargo, algunos autores consideran que el daño del sistema nervioso periférico (SNP) es raro en la AD.<sup>6</sup>

El SNP incluye todas las estructuras nerviosas externas a la membrana pia-aracnoides de la médula espinal y tronco del encéfalo, sin incluir los nervios ópticos y bulbo olfatorio. Los procesos patológicos básicos que afectan al SNP son: desmielinización segmentaria, degeneración axónica y degeneración wallerina. Estos eventos no son específicos de ninguna enfermedad y pueden presentarse en variadas combinaciones.<sup>7</sup>

El SNP está estrechamente relacionado con el aparato muscular y ambos constituyen el llamado sistema neuromuscular. Una lesión del SNP puede ocasionar una miopatía secundaria (neurógena). La unión neuromuscular es el límite entre la fibra nerviosa finamente ramificada y la fibra muscular; en este punto la actividad nerviosa se traduce en acción muscular. Por tal motivo, en el estudio del SNP no sólo es importante considerar la integridad anatomofuncional de los nervios periféricos y la calidad del impulso nervioso, sino también el estado del aparato muscular.<sup>8</sup>

Numerosas causas pueden producir enfermedades del SNP, entre ellas: tóxicas, tumorales, infecciosas, endocrino-metabólicas, nutricionales, hereditarias y vasculares.<sup>7</sup>

A pesar de que los trastornos vasculares, infecciones y metabólicos son motivo frecuente de complicaciones en la AD, no es común la neuropatía periférica en estos enfermos.<sup>1,6</sup> En la AD se han descrito casos aislados de neuropatía periférica relacionados con crisis vasooclusiva o intoxicación por plomo.<sup>6,9</sup> Por otra parte, son escasos los artículos en la literatura que plantean la existencia de neuropatía en esta hemoglobinopatía.

El objetivo del presente trabajo es realizar una evaluación clínica, radiográfica y electrofisiológica del SNP en la AD, para tratar de definir la incidencia, magnitud y el tipo de neuropatía que presentan estos enfermos, con el propósito de contribuir al mejor conocimiento del cuadro clínico de esta hemoglobinopatía y facilitar el uso de una terapéutica más eficaz.

## MÉTODOS

Se estudiaron al azar 35 pacientes adultos con AD. Todos los casos se encontraban en condiciones basales en el momento de realizar la investigación (3 meses o más sin síntomas). Se excluyeron de la investigación los enfermos con antecedentes de alcoholismo, diabetes mellitus, insuficiencia hepática o renal, trastornos tiroideos, traumatismos, neoplasia y saturnismo.

A todos los casos se les confeccionó historia clínica completa y el examen físico neurológico fue realizado por un especialista en neurología, el cual fue el mismo para todos los exámenes clínicos.

En todos los pacientes se hicieron las siguientes investigaciones: cifra de hemoglobina y porcentaje de reticulocitos,<sup>10</sup> estudio radiográfico no contrastado de cráneo, columna vertebral y huesos largos, conducción nerviosa motora (CNM) y

sensitiva (CNS), electromiograma (EMG) y potenciales evocados somato-sensoriales (PES) del nervio tibial posterior. Todos los estudios electrofisiológicos se realizaron bilateralmente.

La CNM se examinó en los nervios mediano y peroneo y la CNS en los nervios mediano y sural. En la conducción nerviosa se midieron las variables: latencia, duración, amplitud y velocidad de conducción nerviosa (VCN). En la CNM se registraron 2 potenciales eléctricos: proximal y distal, y en la CNS se registró un potencial eléctrico. En los PES del nervio tibial posterior se midió la latencia (P40) y se emplearon los PES de corta latencia.

El EMG se realizó en el músculo en estado de reposo y durante la fase de contracción voluntaria. Se efectuó en los músculos deltoides, extensor radial del carpo, cuádriceps, tibial anterior y gemelo interno. Se determinaron el patrón de contracción muscular y la amplitud de este.

En los estudios electrofisiológicos se utilizó un electromiógrafo NEUROPACK modelo MEM-32021 de la Nihon-Kohden y se emplearon electrodos de aguja.

Como grupo control para todas las pruebas de laboratorio se utilizaron 30 sujetos aparentemente sanos, con edad, sexo y raza similares a la de los pacientes. En el análisis estadístico de los resultados se utilizó la t de Student.<sup>11</sup>

## RESULTADOS

Se estudiaron 35 pacientes adultos con AD, 15 (42,9 %) del sexo masculino y 20 (57,1 %) del femenino. El promedio de edad en los hombres fue de 31 años (rango 16-44 años) y en las mujeres de 29 años (rango 16-49 años).

El interrogatorio y el examen físico neurológico fueron negativos en 27

enfermos (77,1 %). Ocho pacientes (22,5 %) tenían el antecedente de parestesia en ambos miembros inferiores y 2 de ellos refirieron además dificultad para la marcha. En 5 de estos casos se encontró hiporreflexia patelar y aquiliana, en 2 enfermos se detectaron zonas de hiperestesia en la región del tibial anterior y en 1 hipoestesia en la región dorsal de ambos pies.

La cifra de hemoglobina fue  $75,5 \pm 4,1$  g/L y el porcentaje de reticulocitos fue  $12,2 \pm 5$  % en el total de pacientes. No hubo diferencias significativas en estas variables entre ambos sexos.

En el estudio radiográfico solo se detectó deformidad de 2 cuerpos vertebrales de la región lumbar en 1 caso. No se encontraron otros datos radiográficos que hicieran sospechar posible compresión de nervios o raíces periféricas.

Los resultados obtenidos con el estudio electrofisiológico fueron similares entre los miembros superiores (derecho e izquierdo) y entre los miembros inferiores derecho e izquierdo.

En la tabla 1 se muestran los hallazgos del estudio de conducción nerviosa motora de los nervios mediano y peroneo en pacientes y controles. Se apreció un aumento significativo de la latencia proximal y distal, así como disminución significativa de la velocidad de conducción nerviosa en el total de pacientes en relación con el grupo control. La duración y amplitud no evidenciaron diferencias.

La latencia mostró aumento significativo, y la velocidad de conducción, enlentecimiento significativo en el estudio de conducción nerviosa sensitiva de los nervios mediano y sural en el total de pacientes en relación con el grupo control. Tanto en el nervio mediano como en el sural, la amplitud y duración fueron similares en el total de pacientes y el grupo control (tabla 2).

Tabla 1. Comparación de los resultados del estudio de conducción nerviosa motora de nervios mediano y peroneo entre pacientes con AD y el grupo control

Variables	Nervio mediano		Nervio peroneo		$\bar{x}$	DE	$\bar{x}$	DE
	Pacientes n=35	Controles n=30	Pacientes n=35	Controles n=30				
Latencia proximal (ms)	8,4	0,7*	7,4	0,6	12,7	1,4*	10,6	1,5
Latencia distal (ms)	4,2	0,4*	3,1	0,4	5,9	0,6*	4,7	0,6
Duración proximal (ms)	11,2	1,0	11,5	1,1	12,6	2,1	12,1	2,0
Duración distal (ms)	10,9	1,4	11,5	1,4	12,6	1,8	12,9	1,9
Amplitud proximal (ms)	1,2	0,4	1,5	0,4	1,4	0,4	1,4	0,4
Amplitud distal (ms)	1,3	0,5	1,5	0,4	1,5	0,4	1,5	0,4
Velocidad conducción (m/s)	40,1	4,3**	50,4	4,5	42,2	5,0*	49,0	9,0

\*p<0,05.

\*\*p<0,01.

ms: milisegundos; mv: milivoltios; m/s: metro por segundo.

Tabla 2. Comparación de los resultados del estudio de conducción nerviosa sensitiva de los nervios mediano y sural entre pacientes con AD y el grupo control

Variables	Nervio mediano		Nervio sural		$\bar{x}$	DE	$\bar{x}$	DE
	Pacientes n=35	Controles n=30	Pacientes n=35	Controles n=30				
Latencia (ms)	3,4	0,4*	2,1	0,4	3,7	0,5*	2,5	0,3
Duración (ms)	2,0	0,2	1,9	0,3	2,1	0,4	2,0	0,4
Amplitud ( $\mu$ v)	15,3	2,5	15,0	2,5	15,7	2,2	15,0	2,5
Velocidad conducción (ms/v)	41,4	5,0**	54,9	5,4	43,2	4,2**	55,0	5,0

\*p < 0,05.

\*\*p < 0,01.

ms: milisegundos;  $\mu$ v: milivoltios; m/s: metro por segundo.

El EMG se realizó en 32 casos y en 24 (75 %) se encontró algún tipo de alteración. En ningún paciente se evidenció actividad eléctrica en el EMG realizado en reposo. La amplitud del potencial de contracción muscular en el EMG realizado durante la contracción voluntaria fue de  $1\ 250 \pm 500\ \mu$ v, valor que fue similar al del grupo control ( $1\ 250 \pm 750\ \mu$ V).

Los músculos estriados que mostraron más alteraciones en el EMG fueron el tibial anterior (71,8 %), el gemelo interno (49,3 %) y el cuádriceps (31,2 %) (tabla 3).

En la tabla 4 se muestran los patrones de contracción muscular en el EMG de pacientes con AD. Los patrones de

Tabla 3. Grupos musculares más afectados en el EMG de 32 pacientes con AD

Músculos estriados	Alteraciones	
	No.	%
Tibial anterior	23	71,8
Gemelo interno	15	49,3
Cuádriceps	10	31,2
Extensor radial	4	12,5
Deltoides	2	6,2

interferencia fueron más frecuentes en los músculos de los miembros superiores y los patrones intermedio y aislado fueron más comunes en los músculos de los miembros inferiores. En ningún caso se detectó el patrón de oscilaciones simples.

TABLA 4. Patrón de los potenciales de contracción muscular en el EMG de 32 pacientes con AD

Músculos estriados	Interferencia		Potenciales de acción motora			
	No.	%	Intermedio		Aislado	
	No.	%	No.	%	No.	%
Tibial anterior	9	28,2	5	15,6	18	56,2
Gemelo interno	17	53,2	5	15,6	10	31,2
Cuádriceps	22	68,7	6	18,7	4	12,5
Extensor radial del carpo	28	85,7	3	9,3	1	3,1
Deltoideos	30	93,7	1	3,1	1	3,1

La P40 de los PES del nervio tibial posterior en el total de pacientes fue de  $41,1 \pm 4,2 \mu\text{V}$  y en el grupo control fue  $43,0 \pm 2,0$ , cifras que no evidenciaron diferencia significativa.

## DISCUSIÓN

Neuropatía periférica es un término general que indica un trastorno de nervio periférico, de cualquier causa, que puede repercutir sobre el aparato muscular. Las lesiones del SNP no sólo son complejas por la diversidad de síntomas y signos clínicos que presentan, sino también por los numerosos agentes etiológicos que pueden provocarlas.<sup>7,8</sup>

Las manifestaciones clínicas de las neuropatías tienen características particulares, por lo general son más frecuentes en los miembros inferiores, aparecen en el extremo distal de forma simétrica y se denominan polineuropatías. Los síntomas más comunes son trastornos de la sensibilidad, de la fuerza muscular y de los reflejos osteotendinosos.<sup>7</sup> La severidad del daño orgánico y el agente etiológico que la producen influyen en la variabilidad clínica de esta enfermedad. Se han descrito polineuropatías con escasa sintomatología y lesión neurológica mínima que evolucionan de forma subclínica.<sup>7,8</sup>

Las alteraciones ligeras de la sensibilidad, de la fuerza muscular y de los

reflejos osteotendinosos, localizadas en el extremo distal de ambos miembros inferiores, que detectamos en nuestro trabajo, plantean el diagnóstico clínico de una polineuropatía. La baja incidencia de sintomatología (22,5 %) y la magnitud de estas, sugieren la posibilidad de un daño orgánico ligero de probable evolución subclínica en los enfermos con AD.

Los estudios electrofisiológicos son de gran importancia en el diagnóstico de una neuropatía, pues contribuyen a identificar los nervios lesionados, el tipo de alteración que se ha producido y a qué nivel ocurrió la lesión.<sup>12</sup>

En la investigación electrofisiológica se registra un potencial de acción después de un estímulo y pueden obtenerse datos sobre la latencia, duración, amplitud y velocidad de la conducción nerviosa de un nervio determinado. La latencia, duración y velocidad están relacionadas con el estado de las vainas de mielina y la amplitud con la integridad del axón. En la dismielinización segmentaria se produce un electecimiento de la velocidad de conducción y en el daño axonal puede expresarse una disminución de la amplitud del potencial de conducción nerviosa.<sup>7</sup>

En nuestro estudio se encontró un incremento significativo de la latencia y disminución significativa de la velocidad de conducción, de forma simétrica, en los nervios sensitivos y motores. La amplitud del potencial de conducción nerviosa fue

similar en pacientes y controles. Estos hallazgos sugieren que en la AD existe una polineuropatía mixta (sensitiva y motora) secundaria a un fenómeno de desmielinización con integridad del axón.

El EMG es el registro de la actividad eléctrica producida por el músculo estriado durante la contracción voluntaria. En la contracción muscular son necesarias la integridad de la célula motora, el axón, la unión neuromuscular y la fibra muscular. La contracción de cada fibra muscular individual genera un potencial de acción y la suma de los potenciales de acción constituye el potencial o patrón de contracción muscular. Cuando se produce la contracción muscular, aparecen los potenciales de acción como expresión de los cambios eléctricos que ocurren en la fibra muscular, y en la medida que aumenta la intensidad de la contracción, nuevas fibras musculares se van incorporando y se produce el fenómeno de reclutamiento, que ofrece un patrón de contracción muscular normal o de interferencia.<sup>13</sup>

Las fibras musculares que participan en la contracción pueden disminuir por una lesión del músculo o por un daño en la célula nerviosa motora, sus fibras nerviosas o la unión neuromuscular. Cuando se produce una lesión del músculo, el patrón de contracción, basado en el fenómeno de reclutamiento, puede llegar a producirse por interferencia, pero con una amplitud disminuida. Si la lesión ocurre en la célula nerviosa motora o en el axón, el número de fibras musculares disponibles para la contracción disminuye, y no puede producirse un patrón de contracción por interferencia, en este caso, se presenta un patrón intermedio, aislado o de oscilaciones simples, en dependencia de la severidad del daño.<sup>7</sup>

En el EMG en estado de reposo no se registra ninguna actividad eléctrica, pero sí

hay destrucción de la célula nerviosa motora o interrupción axonal, se produce denervación del músculo y aparecen los potenciales de denervación, fasciculaciones y fibrilaciones.<sup>7,8,12</sup>

En el estudio que realizamos se encontró que el 75 % de los casos tenía algún tipo de alteración en el EMG, lo que plantea una alta incidencia de trastornos electromiográficos en la AD. Los músculos más afectados fueron los de ambos miembros inferiores, con predominio de los patrones de contracción muscular intermedio y aislado, a diferencia del patrón por interferencia, que fue más común en los miembros superiores. La amplitud fue normal en todos los pacientes y no se registró actividad eléctrica durante el reposo. Estos hallazgos descartan la posibilidad de un daño miopático o muscular; sugieren la existencia de una lesión nerviosa o axonal ligera y confirman la presencia de una polineuropatía mixta en los enfermos con esta hemoglobinopatía.

Los PES resultan de utilidad para estudiar la conducción a lo largo de las vías sensoriales periféricas, algunos tractos ascendentes de la médula espinal y el sistema lemniscal. Las alteraciones de los PES están ligadas al grado de afección de las fibras que las conducen y a la localización que las conduce. Una lesión neurológica mínima puede que no sea detectada por los PES.<sup>14</sup> En nuestra investigación, la P40 fue normal, elemento que sugiere que el daño neurológico es mínimo y coincide con los resultados ya mencionados.

Algunos autores consideran que la neuropatía periférica en la AD es rara y cuando se presenta, generalmente es del tipo de las llamadas mononeuropatías.<sup>6</sup> Este tipo de alteración del SNP generalmente aparecía vinculada con crisis vasooclusivas, como ocurre en la neuropatía

mentoniana.<sup>15</sup> y en la neuropatía del nervio mediano.<sup>6</sup> Aunque el mecanismo de producción no está definido, la mayoría de los investigadores consideran que el fenómeno de falciformación desempeña un papel fundamental en la etiología de estas neuropatías aisladas. Se han descrito otras neuropatías localizadas secundarias a fenómenos de compresión nerviosa por destrucción ósea.<sup>16</sup>

Las polineuropatías en el curso de la AD se han relacionado con otros agentes etiológicos no directamente vinculados con la hemoglobinopatía. Se han comunicado casos de intoxicación por plomo y por cianato en enfermos con AD y algunos autores consideran que los enfermos con esta hemoglobinopatía son propensos a la intoxicación por plomo.<sup>9,17</sup>

En la literatura hay pocos trabajos que estudien el SNP en la AD en condiciones basales, por otra parte, el número de investigaciones que se realizan es limitado y no definen la frecuencia de polineuropatía ni el tipo de lesión neurológica que presentan estos enfermos.<sup>18</sup>

En nuestro estudio no encontramos ningún dato clínico que apoye la existencia de algunas de las causas más frecuentes de neuropatía, y en el estudio radiográfico no se detectaron elementos que pudieran plantear compresión de nervios periféricos. Se conoce que la isquemia produce diversas alteraciones de los nervios periféricos y que estas dependen de la severidad del daño vascular.<sup>19,20</sup> Estos elementos sugieren que la neuropatía existente en la AD pudiera ser secundaria a la propia enfermedad. Consideramos necesario realizar estudios futuros que contemplen un número mayor de casos y estudios histológicos de nervios periféricos para tratar de definir la etiología de la neuropatía en la AD.

Con los resultados de nuestra casuística puede plantearse que en la AD es frecuente la polineuropatía y que esta tiene algunas características tales como: de tipo mixta, de localización distal, secundaria a un fenómeno de desmielinización, con lesión axonal mínima, de evolución crónica y curso subclínico.

## SUMMARY

---

35 adult patients with sickle cell anemia of whom 15 (42.9 %) were males and 20 (57.1 %) females, were studied at random. Average age in men was 31 (range 16 - 44) and in women 29 (range 16 - 49). All the cases were under basal conditions at the moment of the research. Symptoms and clinical signs related with a possible peripheral neuropathy were only detected in 8 patients (22.5 %). During the nervous conduction study, a significant increase of latency and a marked reduction of the speed of conduction in the median, peroneal and sural nerves were proved in the total of patients compared with the control group. Some type of alteration was found in the electromyogram (EMG) of 24 patients (75 %). No electrical activity was detected in the EMG of any patient at rest. No significant difference was observed in the muscular contraction potential amplitude in the EMG carried out during the voluntary contraction between the patients and the control group. The striated muscles that had more electromyographic alterations were the anterior tibial muscle and the internal gamellus muscle. The pattern of muscular contraction of simple oscillations was not detected in any case. The findings of this study allow to state that polyneuropathy appears frequently in sickle cell anemia, since its localization is peripheral and it is of mixed type, with minimal axonal injury and a subclinical course.

*Subject headings:* ANEMIA, HEMOLYTIC, CONGENITAL; PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM DISEASES; NEURAL CONDUCTION.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colombo B, Svarch E, Martínez G. Genética y Clínica de las hemoglobinas anormales. La Habana: Pueblo y Educación, 1993:158.
2. Diggs LW. Sickle cell crises. Am J Clin Pathol 1965;44:1-8.
3. Espinosa ME, Guerra M, Palet J, Barreto G, Hernández P. Estudio de la función pancreática. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1987;3(1):47-62.
4. Wang CW, Lukens JN. Sickle cell anemia and other sicling syndromes: Williams & Wilkins, 1998;1346-82.
5. Beutler E. The sickle cell disease and related disorders. En Williams Hematology. 5 ed. New York: McGraw-Hill, Inc, 1995:616-45.
6. Shields WR, Harris WJ, Clark M. Mononeuropathy in sickle cell anemia: Anatomical and pathophysiological Basrs for its rarity. Muscle-Nerve 1991;14:370-6.
7. Stein JH. Internal Medicine. 5 ed. Baltimore, 1994:862-70.
8. Adams DR, Victor M. Principios de neurología. Tomo II. Barcelona: Salvat, 1982;453-71.
9. Imbus CE, Warner J, Smith E, Pegelow CH, Allen JP, Powers DR. Peripheral neuropathy and lead poisoning in induced sickle cell patients. Muscle-Nerve 1978;1:168-71.
10. Dacie JU. Hematología Práctica. Barcelona: Toray, 1966:37-41.
11. Steel RGD, Torxie JH, Principles and procedure of stadistics with special reference to the biological sciences: New York: McGraw-Hill, 1960:97.
12. Sunderlan S. Nerves and Nerve Injuries. Edinburgh: Chur.chill Livingstone, 1978:46-50.
13. Stalberg E. Some electrophysiological methods for the study of human muscle. J Biomed Eng 1980;2:290-8.
14. Chiappa KH. Short latency somatosensory evoked potential studies. Muscle-Nerve 1984;7:345-51.
15. Friedlander AH, Genser L, Swerdloff M. Mental nerve neuropathy: a complication of sickle cell crises. Oral Surg 1980;49:15-7.
16. Lukens JN. Hemoglobinopathies S, C, D, E and associated diseases. En: Wintrobres Clinical Hematology. 9 ed. Philadelphia: Lea & Febinger, 1995;1061-88.
17. Harkness DR, Roth S. Clinical evaluation of cyanati in sickle cell anemia, in Brown ED (ed). Progress in Hematology 1975;9:157-65.
18. Campos M, Mustelier R, Nodarse J, Fortún A. Valoración neurológica en pacientes con hemoglobinopatía SS (resumen). Sangre 1985;30:346.
19. Nukada H, Pollock M, Haas LF. Is ischemia implicated in chronic multifocal demyelinating neuropathy? Neurology 1989;39:106-12.
20. Parry GJ, Linn DJ. Conduction block without demyelination following acute nerve infarction. Muscle Nerve 1986;9:235-50.

Recibido: 30 de diciembre de 1999. Aprobado: 1 de abril del 2000.

Dr. *Edgardo Espinosa Martínez*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800, Ciudad de La Habana, Cuba. Teléf: (537)578268. Fax: (537)338979.e-mail:ihidir@hemato.sld.cu