

Estudio de la sobrevivencia de los hematíes con Cr⁵¹ Experiencia de 5 años

Por los Dres.:

JUAN OLIVA, RENÉ CÁRDENAS y los
técnicos

MARGARITA CÁCERES, BERNARDO OUYER Y
MANUEL CARRAZAN

Antes de que *Hahn* y colaboradores en 1938 efectuaran los primeros ensayos experimentales de radioisótopos en hematología muchas técnicas que se empleaban en ella eran complicadas y de difícil ejecución. Así por ejemplo, para la determinación de la sobrevivencia de los hematíes o glóbulos rojos (GR) se empleaba el método de la hemólisis diferencial de *Todd y White*⁴⁷ o el de aglutinación diferencial de *Ashby*.¹ Ambos métodos de ejecución nada fácil y en ocasiones de poca confiabilidad.

Con el advenimiento de los isótopos radiactivos al campo hematológico muchos radiofármacos han sido empleados en el "mareaje" y el estudio de la sobrevivencia de los GR, por ejemplo, la glicina "marcada" con N¹⁵,⁴³ la lisina "marcada" con C¹⁴,² DFP³² 5,711,⁴⁰ y Cr⁵¹
Na- 0^{3,11,13,14,16,24,32,3(3,38,39)}

El Cr⁵¹ tiene una ventaja sobre los demás trazadores empleados para el estudio de la sobrevivencia de ser un emisor de radiaciones gamma, lo que nos permite además obtener la sobrevivencia de los GR, detectar el lugar de destrucción de los mismos por medio de un detector de centelleo colocado sobre la proyección posterior del hígado y el bazo. Esta propiedad del Cr⁵¹ lo sitúa en posición ventajosa frente a los demás radioisótopos y es por ello que es empleado actualmente por todos los investigadores para este estudio. Por medio del presente trabajo queremos dar a conocer nuestra experiencia y resultados en 5 años de empleo del mismo en nuestro Departamento.

MATERIAL Y METODO

Hasta el momento actual hemos estudiado más de 100 casos de diferentes patologías hematológicas, pero en este trabajo presentamos sólo los resultados de 73 de ellos (Cuadro I) pues en los restantes casos que corresponden a nuestras primeras pruebas los datos son incompletos y hemos creído necesario eliminar los mismos. La técnica que empleamos fue la de *Gray y Sterling*.¹⁸ De una vena antecubital se extraen 20 ml

¹¹ Jefe del Departamento de Medicina Nuclear del Instituto de Oncología y Radiobiología de La Habana, F y 29, Vedado, Habana, Cuba.

¹² Técnicos del Departamento de Medicina Nuclear del Instituto de Oncología y Radiobiología de La Habana, F y 29, Vedado, Habana, Cuba.

de sangre del paciente con jeringuilla estéril, siliconizada y conteniendo ACD en relación de 4:1. Esta sangre se lleva a un tubo grueso y se le añaden 100 uCi de Cr⁵¹ en forma de Na₂ Cr⁵¹ O₄ incubándose durante 30 min. a 37°C en un termostato de precisión; 10 minutos antes de terminarse la incubación se añaden 100 mg de Vit. C para evitar el "mareaje" de otros hematíes dentro del torrente circulatorio al producirse la reinyección.⁴² Se reinyectan 15 ml de sangre incubada y se dejan 5 ml para un patrón o standard.

A partir del día siguiente de inyectada la sangre y durante 3 semanas se continúa el estudio de la siguiente manera: los tres primeros días se hacen extracciones de 5 cc de sangre, luego en días alternos hasta completar 21 días. Las muestras de sangre se contaron el día final de la prueba, los valores así obtenidos se llevan a un papel semilogarítmico y se halla el T₅₀-Cr⁵¹, o sea, el tiempo de vida media-Cr⁵¹ de los GR (valores normales del T₅₀ con Cr⁵¹ 25-35 días), que luego por medio de un cálculo standard se lleva a sobrevivencia real.^{9*12-37}

Además de esto se obtuvieron las curvas de acumulación de radiactividad en hígado y bazo,²⁹ lo cual es una forma de

determinar el sitio de destrucción de los GR.^{3,6,22,23,36,43} El índice bazo-hígado fue hallado también.²⁹

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Los Cuadros II al VIH nos muestran los resultados obtenidos por nosotros en distintos tipos de entidades hematológicas. En estos Cuadros están representados los principales datos relativos a cada paciente.

El Cuadro II resume los hallazgos en 9 pacientes portadores de una anemia microesferocítica. El diagnóstico fue realizado en base a los exámenes de laboratorio y clínico en cada caso. En ella vemos que el rango del T₅₀-Cr⁵¹ de los GR varió de 8-25 días, estando en los casos del 1 al 7 la sobrevivencia muy acortada. En los casos Nos. 1, 5 y 7 se realizó luego del estudio de sobrevivencia de los GR y en base al estado clínico, la esplenectomía de los mismos, estando actualmente estos 3 casos compensados de su anemia. La Fig. 1 nos muestra la gráfica de sobrevivencia y ferrocínica del paciente No. 5 antes de su esplenectomía. Se trataba de una paciente de 19 años de edad, de la raza blanca, la cual fue esplenectomizada. Actualmente lleva 7 meses de evolución y su cuadro anémico ha mejorado considerablemente. Los datos bailados por nosotros en la anemia microesferocítica así como la indicación de la esplenectomía de estos casos concuerda plenamente con los hallazgos de otros autores.^{3,33, 26,30,33,34,35}

El Cuadro III nos muestra nuestros resultados obtenidos en 10 pacientes sickléemicos. El diagnóstico se realizó en base a la electroforesis de hemoglobina en gel de almidón. Todos tenían una sobrevivencia de GR acortada. Estos datos de sobrevivencia concuerdan con los bailados por otros autores.^{6,17,28*}

CUADRO I

SUPERVIVENCIA DE HEMATIES EN 73 CASOS

Diagnóstico	No. de casos
Anemias hemorrágicas	44
Anemias ferripriva	6
Anemia aplástica	8
Varias	15
Total	73

CUADRO II ANEMIA MICROESFEROCITICA

Caso	Edad	Sexo	Hh g/100cc	Espleno- me gal ja	Retic. %	T 50 Cr ⁵¹ (dias)	Superviven- real (dias)
1	39	M	10,6	+	7,4	8	14
2	35	F	12,5	+	11,0	8	14
3	15	M	9,2	+	30,0	10	18
4	16	M	13,7	+	9,0	10	18
5	19	F	9,9	Dolor en di- cha región	0,2	10	18
6	10	M	13,0	o	9,6	12	24
7	4	M	9,5	+	12,0	17	39
8	2	M	6,5	+	4,2'	24	70
9	10	M	7,5	+	11,0	25	77

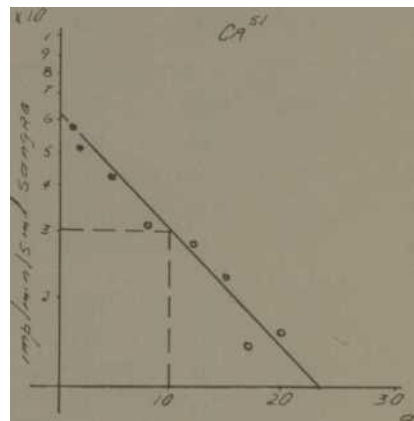
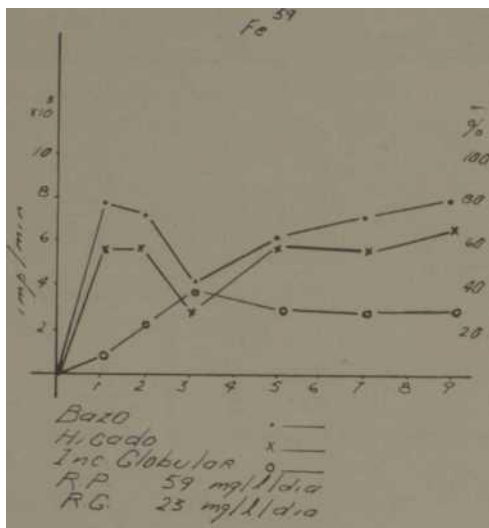
CUADRO III SICKLE MIA

Caso	Hepato-	Espleno-	Retic. (%)	Hh g/100cc	T 50 Cr ⁵¹ (dias)	Supervivencia real (dias)
10	o	o	3.0	9.7	16.2	35
11	+	+	7.3	6.8	6.8	11.5
12	o	+	23.0	7.7	21.7	60
13	o	o	20.4	7.6	12.6	26
14	+	o	2.5	7.5	5	8
15	+	+	0.6	2.6	3	—
					28	
16	+	+	40.0	5.8	10	—
					27	
17	—	—	—	4	6.5	—
18	+	o	9.6	5.6	6.4	10
19	+	+	—	—	1.8	—
					26.8	

En 3 pacientes sicklémicos estudiados por nosotros Nos. 15, 16 y 19 hemos observado la presencia de una doble población de hematíes; esto también ha sido hallado por otros autores en esta enfermedad.^{4,6,17,28,31,46} Algunos investigadores han hallado doble población de hematíes en otras patologías hematológi-

cas como son la anemia hemolítica congénita no esferocítica y la hemoglobinuria paroxística nocturna (enf. de Marchiaffava-Micheli)

Este hecho no ha sido frecuentemente comentado. La causa de curvas de dos componentes no es conocida a ciencia cierta; algunos consideran se trata de



un “artefacto” debido quizás a un traumatismo durante el “mareaje” de los GR que pueda dar lugar a un grupo de células dañadas de vida media ($T_{50}^{13} Cr^{51}$) más corta o a la presencia de células de las cuales el Cr^{51} se eluye rápidamente. *Molli.son*³⁷ cuando ha observado “pérdidas aceleradas” de células en el curso de estudios de sobrevivencia con Cr^{51} encontró que esto ocurre usualmente del 1ro. al 2do. día después de la “labilización” y da como tiempo medio 1.5 días.

Los valores bailados por nosotros están por encima de 1.5 días. En esto coincidimos con *Leivis, Szur y Dagie*,²⁹ lo cual pudiera indicarse que se trate en efecto de la presencia de dos tipos de glóbulos de diferentes sobrevivencias.

En el Cuadro IV hemos reunido los pacientes portadores de otros diferentes tipos de anemia hemolítica; en este grupo

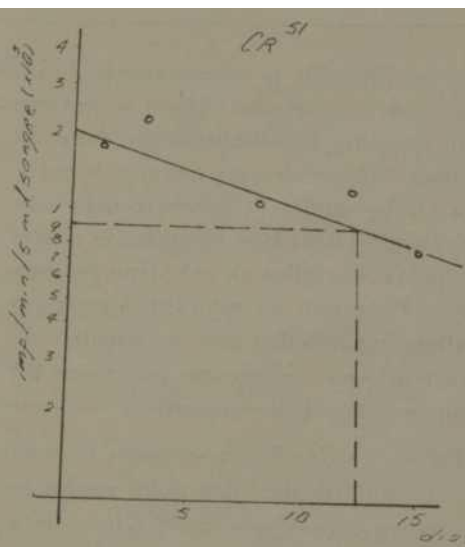
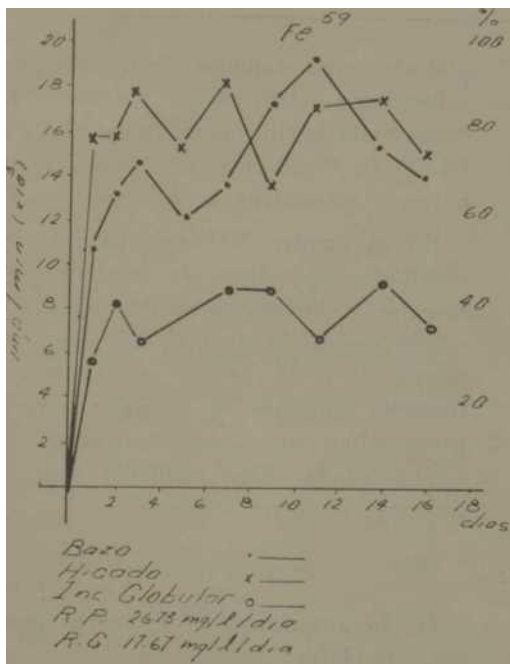
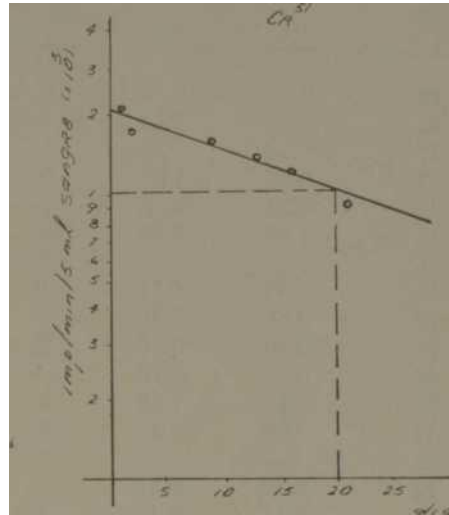
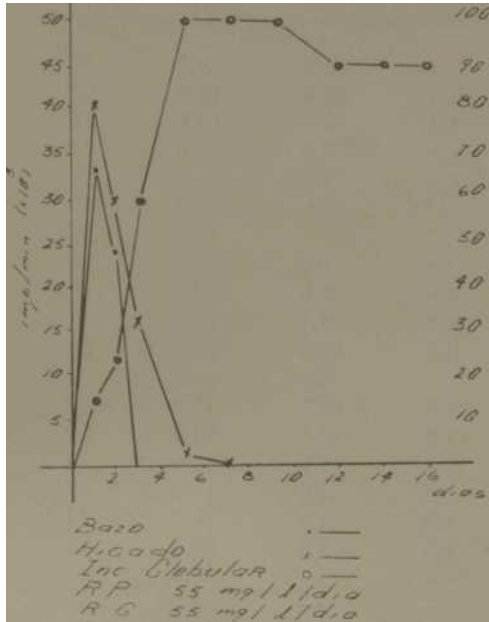
de realizó el diagnóstico de igual manera que en la anemia microesferocítica. Sólo en 4 casos: 27, 28, 29 y 32 encontramos una sobrevivencia normal, en ninguno de los 4 casos existía esplenomegalia. Las Figs. 2 y 3 nos muestran la sobrevivencia y ferrocínética realizada a los pacientes Nos. 36 y 42.

En la Fig. 4 hemos comparado las cifras de reticulocitos de 32 casos de diferentes anemias hemolíticas con la sobrevivencia obtenidas al mismo tiempo. Nótese que la respuesta medular reflejada en la reticulocitosis no siempre fue proporcional al tiempo de vida globular.

Esto demuestra que la determinación de la sobrevivencia es un dato que no puede ser suplido ni siquiera directamente por otra investigación he ni atológica.⁵

El Cuadro V nos muestra el resultado de la soljrevivencia en 6 casos de anemia ferripriva, en varios casos comprobada por medulograma y ferrocínética en otros por análisis de laboratorio y examen clínico. Llama la atención que en

13 Cinco de estos pacientes fueron estudiados bajo el contrato de Investigación 634/ RB del Organismo Internacional de Energía Atómica, Viena.



CUADRO IV

ANEMIA HEMOLITICA							
Caso	Bilirrubina (mg/100 Dir. Ind.)		Espleno-	Retic. (%)	Hb g/100cc	T 50 ³¹ (días)	Cr-Superviven- cia real (días)
20	0.21	0.36	0	5.5	12.0	19.0	47
21	0.35	2.34	+	8.0	10.8	12.0	24
22		-	+	4.0	6.0	19.0	47
23	0.25	1.05	0	8.5	9.0	11.0	21
24	0.22	1.28	—	1.5	5.7	21.0	73
25	0.25	0.30	—	—	11.6	17.0	39
26			0	—	—	12.0	24
27	1.17	0.75	0	4.0	6.2	28.0	100
28	0.86	5.30	0	3.0	9.6	29.0	110
29	0.40	0.45	0	3.2	9.4	32.0	136
30	0.50	0.10	—	0.6	13.9	12.0	24
31	1.12	1.64	0	—	7.9	33.0	—
32	0.28	0.37	0	4.0	11.7	45.0	120
33	—	—	+	14.6	10.5	14.0	29
34	0.49	0.57	+	1.5	11.5	15.0	32
35	0.13	0.13	+	0.4	7.0	15.0	32
36	—	—	+	4.8	5.2	12.0	21
37	—	—	+	3.0	9.6	10.5	21
38	-	-	-	-	-	20.0	51
39	-	-	-	-	-	9.0	16
40	-	-	-	-	-	11.0	21
41	-	-	-	-	-	8.0	14
42	-	-	+	4.8	8.6	20.0	65
43	-	-	+	-	-	6.2	10
44	0.20	1.95	+	3.5	15.2	21.0	55

un caso (No. 49) la sobrevivencia de los GR estuvo acortada. Algunos autores han descrito la combinación rara de anemia ferripriva con anemia hemolítica en las cuales la sobrevivencia está acortada.³⁹ Otros han encontrado sobrevivencias acortadas en este tipo de anemia.²⁷ Pensamos en un futuro próximo realizar un estudio más exhaustivo de este tema que en nuestro país tiene un gran interés y valor científico.

En el Cuadro VI mostramos 8 casos con hipoplasia medular a los cuales se le realizó sobrevivencia de GR, a este diagnóstico se llegó por medulograma y la clínica del caso. En un caso (No. 58) encontramos una sobrevivencia acortada. Pudiera tratarse en este caso de

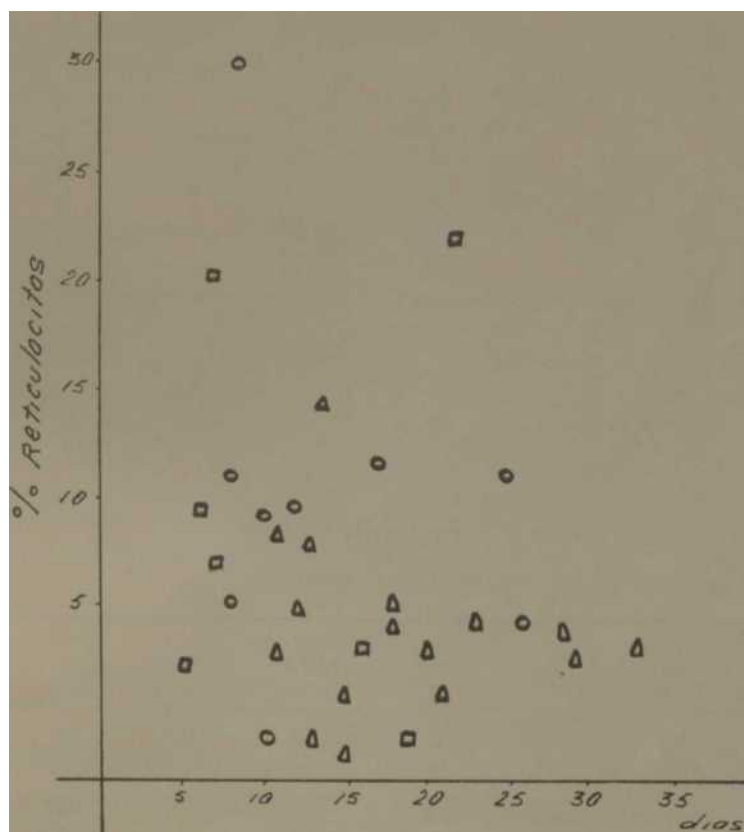
glóbulos rojos dañados o no aptos para sobrevivir su ciclo normal. *Cárdenas*⁵ ha encontrado lo mismo en su estudio con DFP.³² La Fig. 5 nos muestra la ferrocénica y sobrevivencia del caso No. 47.

En el cuadro VII presentamos los resultados portadores de diferentes patologías a los cuales se le realizó la sobrevivencia de sus GR. Los casos números 70 y 71, ambos portadores de tumores malignos en etapa avanzada, presentaban una sobrevivencia de sus GR acortada. Esto coincide con los informes de otros autores^{20,21,41,44}.

CONCLUSIONES

De lo anteriormente expuesto podemos concluir:

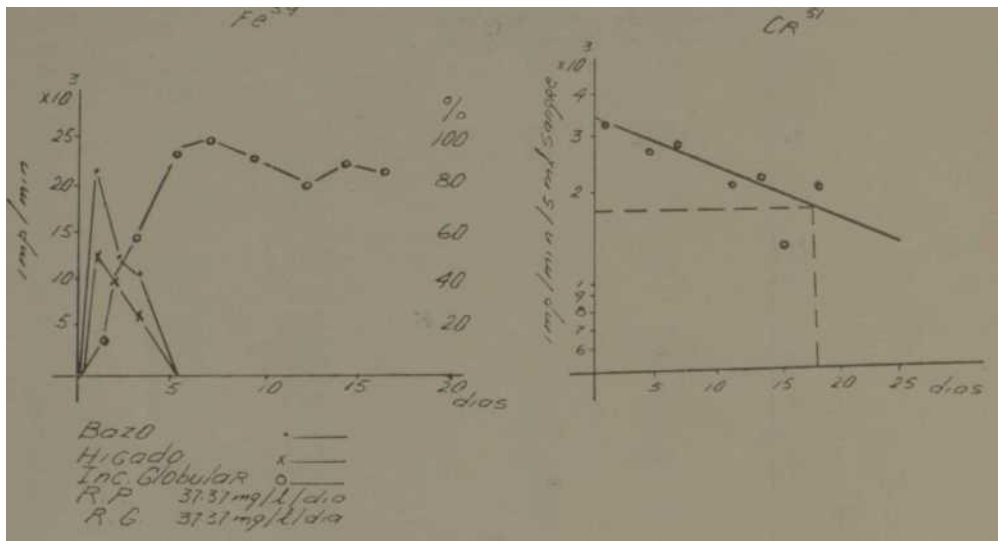
FIGURA f



CUADRO V

ANEMIA FERRIPRIVA

Caso	Espleno-	Hepato-	Fe Sérico ug/100	Retic. %	Hb g /100 cc	T 50 Cr ⁵¹ (días)	Supervivencia real (día-)
45	+	0	40	0.2	9.5	23	65
46	0	0	15	3	3.7	25	77
47	0	+	124	4	4.7	18	47
48	0	0	30	0.4	9.2	20	51
49	0	0	—	—	4.9	10	18
50	+	0	—	—	—	32	—



CUADRO VI

HIPOPLASIA MEDULAR

Caso	Hematies (millones)	Leuc.	Ret. %	Fe (Sérico) ug/100	Hb g/100 ce	T 50 Cr ⁵¹ (días)	Supervivencia real (días)
51	3.99	5.650	2.7	203	10.5	49	—
52	4.02	5.950	2	88	11.3	34	-
53	2.70	2.950	2	206	7.7	32	—
54	—	3.500	—	204	8.8	19.7	51
55	4.60	6.000	—	262	12.6	19.7	51
56	—	5.000	1	142	6.2	2'3	65
57	—	—	—	—	—	21	55
58	—	—	—	—	—	14	29

1 Es una prueba fácil y sencilla de realizar, la cual no presenta riesgo alguno para el paciente, pudiendo practicarse en forma ambulatoria.

2 El estudio de la sobrevivencia de los GR mide un parámetro hasta ahora de difícil determinación. Tiene un gran valor en diferentes tipos de anemias y trastornos hematológicos como son la

anemia hemolítica microesferocítica (*Monhowsky-Chauffard*), anemias liemolíticas adquiridas, sicklemia y otras hemoglobinopatías. En las distintas neoplasias malignas, en las cuales se observa la asociación de anemias liemolíticas asociadas a las mismas, la determinación de la sobrevivencia de los GR iros permite a la vez que tratamos la

CUADRO VII

OTRAS HEMOPATIAS

Caso	Diagnóstico	Espleno megalia	Hepato in egalia	Retic (%)	Hb g/200	T ₅₀ Cr ⁵¹ (días)	Super viven- cia (días)
59	Síndrome D. Johnson	0	+	0.9		26	84
60	Cirrosis hepática con esplenomegalia	+	0	2.2	7.49	20	67
61	Cirrosis hepática	—	—	—	—	11	21
62	A. Perniciosa	+	0	1.5	7.2	39	—
63	Melena	0	0	0.5	9.86	36	—
64	Pancitopenia hiperes- plénica	Operada	—	2.0	9	23	65
65	Enfer. de Gaucher	Operada	+	5.0	8.79	15	32
66	Síndrome adénico	+	+	2.0	9	23	65
67	Polieitemia vera	0	+	5.0	8.79	15	32'
68	Policitemia vera	—	+	—	8	23	65
69	Enfer. de Hodgkin	0	0	—	21.4	27	92
70	Neo mama derecha	0	0	4.5	9.6	31	136
71	Carcin. epidermoide Gdo. III de útero	—	0	—	12	14	29
72	A. de etiología desco- nocida	0	0	2.7	11.3	20	51
73	Púrpura trombocito- pénica	—	—	—	12	41	—

enfermedad base, imponer el tratamiento adecuado a la anemia concomitante.

3) Basándonos en los conteos externos sobre hígado y bazo se puede determinar el sitio exacto de destrucción de los GR marcados. Esto es de gran ayuda en la conducta a seguir en diferentes entidades hematológicas en las cuales está indicado o puede plantearse una esplenectomía.

4) Combinada con el estudio del metabolismo del Fe, por medio del Fe⁵⁹ (eritrocínica) es una prueba de incalculable valor y ayuda para el estudio clínico o hematológico en el diagnóstico de anemias de etiología oscura.

RESUMEN

Los autores describen su experiencia de cinco años en el estudio de la sobre- Han revisado un total de 73 casos de distintas hemopatías, entre ellas la anemia hemolítica microesferocítica (*Min- kowsky-Chauffard*), sickle-cell anemia, otras anemias hemolíticas, anemias fe- vivencia de los GR utilizando Cr⁵¹ en forma de cromato sódico (Na₂Cr⁵¹O₄). rripriva e hipoplasias medulares.

Sus hallazgos en cuanto al T₅₀-Cr⁵¹ coinciden con los hallazgos de otros autores. Los autores exponen su opinión en cuanto a la doble población de hematíes observadas en algunas anemias.

En forma de tablas y gráficos presentan el material estudiado de una manera clara y concisa.

Finalmente indican la utilidad de la prueba en las distintas bempatías.

SUMMARY

The experience of 5 years performing Red Blood Cells Survival with Cr^{51} as sodium chromate is reported, presenting 73 cases with several haemopathies like microeospherocytic anaemia (*Minkewsky-Chauffard*), sickle-cell anaemia, sideropenic anaemia, bone marrow aplasias, and others.

The results are presented in Tables and Graphics, clear and brieflv. The red blood cell $T_{rj0}-Cr^{51}$ generally agree with the relevant world literature. The authors expose their datas in some cases with doble exponencial, and minally review the usefullness of the test in the

liaematological dieorders.

RESUME

Les auteurs exposent les resultats de 5 années de la survivance des eritrocites avec le $Na_2Cr^{51}O_4$ aussé its presentent les resultats de 73 cas en loicidant leurs recherehes de 73 cas avec la literature.

On presentante le trovail d'une maniere grafiqué.

ZUSAMMENFASSUNG

Die autoren stellen seiner 5-jahre ergebnisse bei des erythrozyten-überlebenszeitbestimmung mit $Na_2Cr^{51}O_4$ dar.

Sie haben 73 falle von mehr ais 100 durohgearbeitet. Die befunde über Tso- Cr^{51} stimmen mit der angaben der literatur uberein.

Ini tabellarischen und graphischen Form. wird das material presentiert.

BIBLIOGRAFIA

1. —Ashby, J. V.: Exp. Med. 29: 267 (1919).
2. —Berlín, N. I., et al.: J. appl. Physiol., 7: 271 (1954).
3. —Brunner, H. E.: Die differentialdiagnose hamatologischer erkrankungon mit isotopenmethroden. Schweiz. Med. Wschr. 95: Nr. 9, 285-296 (1965).
4. —Callender, J. et al.: Sickle cell disease: Studied by measuring the survival of transfused red blood cells. J. Lab. Clin. Med. 34: 90 (1949).
5. —Cárdenas, R.: Rev. Cub. Med. 6: 423-434, jul.-ago. (1963).
6. —Cárdenas, R.: Observación personal 1 no publicada.
7. —Cohén, J. A.; Ívarringa, G. P. J. Clin. Invest. 33: 459 (1954).
8. —Dacie, J. V.; Mollison, P. L.: Survival of transfused erythrocytes from a donor with nocturnal haemoglobinuria. Lancet. 1: 390-392 (1949).
- 1/9.—Donohue, B.: Brit. J. Hemat. 1: 249, 1955.
10. —Ebaugh, F. G.; Emerson, Ch. P.; Ross, J. F.: J. Clin. Invest. 32: 1260 (1953).
- 11.—Eernisse, J. G. and Van Rood, J. J.: DFP³² for erythrocyte life-span determination Brit. J. Hemat. 7: 382 (1961).
- 12.—Engsted, H.: Acta Med Scann. Supp. 332 (1957).
13. —Finch, C. A. and Noyes, W. D.: Erythrokinetics in diagnosis of anemia, J.A.M.A. 175: 1163 (1961).
14. —Fischer, J. und Wilj, Ii.: Klinische funktionsprüfungen mit radioaktivend indikatoren. Kerntechnik, isotopentechnik und-chemie 9: Jg. (1967) Heft 12: S. 552-554.
15. —Fischer, J. und Wolj. R.: Das Funktionsbild der sequestratorischen Leistung des retiarlohistocytaren. Systems. Helvetica Medica Acta. Fase. 415: P. 579-585, 1964.
16. —Frere, A. G.: Les Isotopes a L'usage du Medicin Editions Asscia S A. Bruxelles, 1966.
17. —García Triana, Y.: Tesis de especialista, 1969 (no publicada).
18. —Cray, S. J.; Sterlin, K.: Determination of circulating red cell volume by radio-active chromium. Science 112: 179, 1950
19. —Hinz, J. et al.: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Relationship of in vitro and in vivo hemolysis to clinical severity. J. Lab. Clin. Med! 48: 495 (1956).

20. *Hotchkiss, D. J.*: The Anemia of lymphomas and leukemias. The Medical Clinics of North-America. Vol. 48 No. 6, November (1964).
- 21—*Hyman, G. A.*: Anemia in malignant neoplastic disease. *J. Chron. Dis* 16: 645 (1963).
22. *Jnndl, J. H. et al.*: Clinical determination of the sites of red cell sequestration in haemolytic anemias. *J. Clin. Invest* 35: 842 (1956).
23. *Jones, H. Szur L.*: Determination of the sites of red-cell destruction using Cr.⁵¹ *Brit. J. Haemat.* 3: 320 (1957).
24. *Kloss G.; fp inkler, C.*: Radiaktive isotope in der diagnostik hämatologischer arkrankungen. *Medizinische KJinik Nr. 39*: S-1529-1533 (1964).
- 25—*Kinlough, R. L. et al.*: The place of splenectomy in hematology disorders: The value of Cr.⁵¹ Techniques. *The Medical Journal of Australia* (1966), 2: 1022 (November 26).
26. *fCuba, J.; unci Cibui, J.*: Die bestimmung de.; erythrozytenabbanortes bei hamolytischen erkrankungen mit hilfe von radioisotopen. *Folia Haematologica*, 86: 2, S. 197-208 (1966).
27. —*Layrisse, Miguel; Linares, Jesús; Roche, Marcel*: Excess hemolysis in subjects with severe iron deficiency anemia associated and nonassociated with hookworm infection. *Blood*, Vol. 25, No. 1 (January) (1965).
- 28—*Ley, D. C. H.*: *Blood*, 17: 375 (1961).
- 29.—*Leuis, S. M.; Szur, L.; and Dacie, J. V.*: The pattern of erythrocyte destruction in haemolytic anemia, as studied with Cr.⁵¹ *Brit. J. Haemat.* 6: 122 (1960).
- 30—*Lóbe, J.*: Comunicación personal.
31. —*Muñamos, B.; Belcher, E. II.; Cytaki, E. and Binopulos, D.*: Radioactive tracer studies of haemoglobin synthesis, erythropoiesis and red cell destruction in congenital haemolytic anemias. *Nuklear medizin in der klinik*. West deutscher Verlag. Kooln und Opladen, S. 107-123 (1961).
32. —*Mauss, H. J.*: Erythrozytenlebensdauer nach intraperitonealer transfusion. *Folia hematologica*, Neue Folge, 8: 14 (1963).
33. *Meza-Arrau, C.; Carrasco Reyes, Vicente*: Vida media de los globulos rojos en los sindromes hemoliticos estudiada con cromos radiactivo (Cr.⁵¹). *Sangre*, 10: 155-162 (1965).
34. *Mappes, G. und Fischer, J.*: Erfahrungen mit der splenektomie bei blutkrankheiten. *Dtsch. Med. Wschr.* 94 Nr 12: S. 584-589 (1969).
35. —*Me. Curdy, J. Ruth*: Splenectomy in hemolytic anemia. *New England J. Med.* 259:459, 1958.
36. —*Mollison, P. L.*: *Brit. Med. Bull.* 15: 59 (1959).
- L/H.—*Mollison, P. L.*: *Clin. Sci.* 21: 21 (1961).
38. *Ivecheies, T. b. et al.*: Radioactive sodium chromate for the study of survival of red blood cells. I. The effect of radioactive sodium chromate on red cells. *J. Lab. A. Clin. Med.* 42: 359 (1953).
- Vj.—*Ueff K.*: Die aumendung von radioaktiven isotopen in der hamatologie. *Der Internist*, Jahrgang, 3. Heft, Marz (iy62), S. 104-112.
- 4J. *Pollycove, M. et ul.*: Simultaneous measurement of leucocytes, platelet and erythrocyte, survival with ¹¹³P.₃₂ *Clin. Res. Proc.* 5: 135 (1957).
- 41.—*Price, V. E. and Greenfield, R. D.*: Anemia in cancer. *Advances Cancer Res.* 5: 199 (1958).
42. *Read, R. C.*: Studies of red cell volume and turnover using radiochromium. Description of a new "Closed" method of red cell volume measurement. *New England J. Med.* 250: 1021 (1954).
43. —*Schlosser et al.*: Radioactivity over the spleen and liver following the transfusion of Cr.⁵¹ labelled erythrocytes in hemolytic anemia. *J. Clin. Invest.* 36: 1470 (1957).
44. *Schenck, P.*: Comunicación personal.
45. —*Shemin, D. und Rittenberg, D. J.*: *Biol. Chem.* 166: 627 (1946).
- 46—*Singer, K. und Fischer, Ben.*: Studies on abnormal hemoglobins. V. The distribution of Type S (Sickle cell) hemoglobin and type F (Alkali resistant) hemoglobin within the red cell population in sickle cell anemia. *Blood*, 7: 1216 (1952).
- 47.—*Todd, C. and White, R. G.*: *Proc. Roy. Soc. B*, 84: 255 (1911).