

Evaluación a largo plazo de la esplenectomía parcial en pacientes con esferocitosis hereditaria

Long-term assessment of the partial splenectomy in patients with hereditary spherocytosis

Dra. Heidys Garrote Santana¹; Dra. Valia Pavón Morán¹; Dr. Juan Carlos Jaime Facundo¹; Lic. Haycelvi Cisneros Zerquera¹; Dra. Lidia G. López Martín¹; MsC. Mayelín Herrera García¹; Téc. Graciela Pérez Díez de los Ríos¹; Téc. Ana Hernández Martínez¹; Dra. Maura Wade Mateo¹; DraC. Marianela Estrada del Cueto¹

¹Instituto de Hematología e Inmunología. Ciudad de La Habana, Cuba.

¹Hospital Pediátrico Docente "William Soler". Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se evaluó la efectividad de la esplenectomía parcial (EP) en 17 pacientes con esferocitosis hereditaria atendidos en el Instituto de Hematología e Inmunología. La edad al diagnóstico fue de $6,71 \pm 5,38$ meses. Todos presentaron esplenomegalia. Un paciente presentó litiasis vesicular antes de la intervención. Los criterios para indicar la esplenectomía fueron: requerimientos transfusionales (82,4 %), anemia crónica y esplenomegalia (11,7 %) y esplenomegalia (5,9 %). La edad al momento de la EP fue de $7,0 \pm 2,6$ años. La hemoglobina (Hb) estaba disminuida en el 94,1 % de los enfermos; los reticulocitos aumentados en el 100 % y la bilirrubina total e indirecta elevada en el 76,5 % y 88,2 %, respectivamente. El promedio de edad actual de los pacientes es de $16,24 \pm 4,26$ años, con un tiempo de evolución de $9,24 \pm 4,47$ años. Las variables de laboratorio posoperatorio mostraron incremento significativo de la Hb ($p= 4 \times 10^{-9}$) y disminución de los reticulocitos ($p= 0,003$). La tendencia en el tiempo de la Hb mantuvo estabilidad de los niveles alcanzados luego de la intervención, en todos los pacientes con más de 10 años de operados, no así para los reticulocitos. Dos pacientes presentaron crecimiento del fragmento esplénico; uno se asoció con mala respuesta clínico-hematológica. No se comprobó sepsis ni complicaciones tromboembólicas con posterioridad al proceder.

Palabras clave: esferocitosis hereditaria, esplenectomía parcial, anemia hemolítica congénita.

ABSTRACT

The effectiveness of partial splenomegaly (PS) was assessed in 17 patients with hereditary spherocytosis seen in the Hematology and Immunology Institute. Age at diagnosis was of 6.71 ± 5.38 months. All of them had splenomegaly. A patient had vesicular lithiasis before intervention. Criteria to presence of splenomegaly were: transfusion requirements (822.4 %), chronic anemia and splenomegaly (11.7 %) and splenomegaly (5.9 %). Age at moment of PS was of 7.0 ± 2.6 years. Hemoglobin (Hb) was low in the 94.1 % of patients; reticulocytes increased in the 100 % and the total and indirect bilirubin was high in the 76.5 % and the 88.2 %, respectively. Current mean age of patients is 16.24 ± 4.26 years with a course time of 9.24 ± 4.47 years. Postoperative laboratory variables showed a significant increase of Hb ($p= 4 \times 10^{-9}$) and a decrease of reticulocytes ($p= 0.003$). Trend in time of Hb remained stable in levels achieved after intervention in all patients with more than 10 years of operated on, but not for reticulocytes. Two patients showed a growing of splenic fragment; one was associated with a poor clinical-hematological response. There not sepsis or thromboembolism complications after procedure.

Key words: Hereditary spherocytosis, partial splenectomy, congenital hemolytic anemia.

INTRODUCCIÓN

La esferocitosis hereditaria (EH) es la forma más frecuente de anemia hemolítica congénita en la población caucásica, con una incidencia estimada de un caso por cada 3 000 nacimientos. Su prevalencia en la población general es de 1 por cada 5 000 individuos.¹⁻³ En Cuba, aunque no se conoce con exactitud su prevalencia, es una de las enfermedades hereditarias más comunes en la población y presenta un patrón de herencia autosómico dominante en el 75 % de los pacientes. En el resto se observa una forma autosómica recesiva y en algunos no ha sido posible precisar el patrón de herencia.¹⁻⁴

En la segunda mitad del siglo xx fue identificada su base bioquímica y molecular, y se encontró un defecto de la ankirina, banda 3, a, b espectrina o ambas, o de proteína 4.2. Este defecto da lugar a que el hematíe adopte una forma esférica con pérdida de elasticidad y deformabilidad, lo que produce un acortamiento de la vida media del glóbulo rojo con un espectro variable desde el punto de vista hematológico y clínico.^{1,2,5,6}

La mayoría de los pacientes tienen una hemólisis compensada incompleta y anemia de ligera a moderada. Un pequeño grupo de casos presenta hemólisis no compensada, anemia severa y secuestro esplénico, lo que condiciona al desarrollo de complicaciones como: retraso en el crecimiento y en la maduración sexual, úlceras maleolares, facies talasémica, hipertensión pulmonar y necesidad de terapia transfusional como parte del tratamiento.^{2,3,7,8} Las cifras de reticulocitos, los niveles

de bilirrubina total (BT) e indirecta (BI) y la actividad de la deshidrogenada láctica (LDH) son útiles para el seguimiento.^{2,4,7,8}

La mayoría de los niños con EH no requieren conducta terapéutica más allá de medidas de soporte general.^{2,3} En los pacientes con anemia severa, esplenomegalia o ambas manifestaciones, se ha considerado por mucho tiempo la indicación de la esplenectomía total. Con este procedimiento se elimina el efecto del condicionamiento esplénico y se logra mayor supervivencia del glóbulo rojo con elevación de los niveles de hemoglobina (Hb), ausencia o disminución de los requerimientos transfusionales, reducción de la reticulocitosis y mejoría o desaparición de los síntomas secundarios a la esplenomegalia.^{2,7-9} A pesar del beneficio que ofrece esta opción terapéutica para estos enfermos, no está exenta de complicaciones, fundamentalmente la sepsis caracterizada por daño multiorgánico severo que con frecuencia es fatal, sobre todo en niños menores de 5 años.^{2,8,10-12}

Dada la elevada morbilidad y potencial mortalidad asociada con la esplenectomía total, se ha reevaluado la aplicación de este proceder y se ha hecho necesaria la búsqueda de alternativas terapéuticas. Dentro de estas se destaca la esplenectomía parcial.^{1,13-15}

Este método está fundamentado en la reducción del 80-90 % del volumen esplénico y se estima que el fragmento residual debe ser suficiente para preservar la función inmune y dar solución a uno de los problemas fundamentales de la cirugía total. Esta técnica garantiza una disminución de la hemólisis y logra un rápido ascenso de la hemoglobina, disminución de los reticulocitos y reducción significativa de las complicaciones relacionadas con la cirugía. Estos elementos, unidos con el corto tiempo de recuperación y estadía hospitalaria y con la disminución de los costos de atención médica, justifican el hecho de que la esplenectomía parcial sea la opción quirúrgica de elección.¹³⁻¹⁵

Algunos investigadores discrepan de sus efectos a largo plazo basados en el hecho de que los enfermos tienden a desarrollar litiasis vesicular con necesidad de colecistectomía, que el fragmento esplénico puede crecer y alcanzar tamaño suficiente para revertir los efectos positivos logrados con la cirugía, o puedan ocurrir ambas situaciones, por lo que pueden llegar a necesitar, en ocasiones, una segunda intervención quirúrgica.^{1,13-15}

En el año 1994 se comenzó a realizar en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) la esplenectomía parcial a los pacientes con EH, y en el año 2000 se publicaron los resultados preliminares de los beneficios obtenidos con este tratamiento.¹⁶

En este trabajo se presenta la evaluación a largo plazo de la efectividad de la esplenectomía parcial en niños con diagnóstico de EH atendidos en el IHI que fueron sometidos a este proceder en el período comprendido entre los años 1994 y 2008.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte en el Servicio de Pediatría del IHI en el que se evaluaron durante 2 años, todos los pacientes con diagnóstico de EH y que fueron sometidos a esplenectomía parcial en el período comprendido entre 1994 y 2008.

Se excluyeron aquellos pacientes que tenían otra enfermedad hereditaria o adquirida asociada.

Para el diagnóstico de EH se aplicaron diferentes técnicas tanto al niño como a los padres, que fueron: resistencia osmótica cualitativa y cuantitativa,¹⁷ prueba del glicerol¹⁸ y fijación con glutaraldehído.¹⁹

Los métodos de obtención de los datos fueron: entrevista con el paciente y familiares, revisión de las historias clínicas de donde se obtuvieron los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas, la evolución hematológica y clínica del paciente antes y después de la esplenectomía, y la valoración de las variables hematológicas bioquímicas, imagenológicas y clínicas durante el tiempo que duró la evaluación.

Procedimientos evaluados en el período pre y posoperatorio y que se obtuvieron de las historias clínicas

Se evaluaron edad al diagnóstico y manifestaciones al debut de la enfermedad, edad en la que se realizó la esplenectomía parcial, sexo y color de la piel (blanca y no blanca), total de transfusiones recibidas, tiempo transcurrido después de la esplenectomía, presencia de litiasis antes o después del proceder quirúrgico, presencia de esplenomegalia (tamaño del bazo en cm), criterios empleados para indicar la esplenectomía, presencia de bazos accesorios y crecimiento del fragmento esplénico posesplenectomía.

Las pruebas de laboratorio realizadas antes del proceder quirúrgico fueron: hemograma completo,²⁰ reticulocitos,²⁰ BT y BD,²¹ aspartato aminotransferasa (AST),²¹ alanino aminotransferasa (ALT),²¹ creatinina,²¹ urea,²¹ ácido úrico,²¹ coagulograma completo,²² electroforesis de Hb,¹⁷ resistencia osmótica cualitativa y cuantitativa, prueba del glicerol, fijación con glutaraldehído, grupo sanguíneo y factor Rh.²³ Los pacientes también fueron sometidos a ultrasonido (US) abdominal y examen físico periódico.

Criterios empleados para indicar la esplenectomía parcial

- *Requerimientos transfusionales*: pacientes con disminución de la cifra de Hb y necesidad de la terapia transfusional (al menos 3 transfusiones por año).
- *Anemia crónica y esplenomegalia*: pacientes con cifras de Hb por debajo de lo establecido para la edad, pero sin requerimientos transfusionales y con esplenomegalia sintomática.
- *Esplenomegalia*: pacientes con esplenomegalia sintomática.

Procedimientos que fueron realizados en el período posoperatorio

- *Pruebas de laboratorio*: hemograma completo, reticulocitos, BT, BD, AST, ALT, creatinina, urea y ácido úrico.
- *Otros exámenes*: US abdominal y examen físico periódico.

El seguimiento en consulta se realizó cada 3 meses durante el tiempo que duró la investigación, al igual que el hemograma completo, la química sanguínea, los reticulocitos y el examen físico. Se realizó US abdominal cada 6 meses.

Todos los pacientes fueron informados del estudio en que iban a participar y se mantuvieron los principios éticos relacionados con las investigaciones médicas no terapéuticas.²⁴

Para el procesamiento de los resultados se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2003. Se realizaron las comparaciones entre las variables analizadas antes y después de la esplenectomía mediante la prueba de análisis de la varianza (ANOVA-I) y el X^2 . Para evaluar la tendencia en el tiempo de los valores de hemoglobina y reticulocitos después de la esplenectomía, se promediaron los valores en cada tiempo y posteriormente se hizo un análisis de regresión de tiempo *versus* Hb y reticulocitos. El nivel de significación escogido para todos los análisis fue del 5 % ($p \leq 0,05$).²⁵

RESULTADOS

Se evaluaron 17 pacientes, 8 del sexo masculino (47,1 %) y 9 del sexo femenino (52,9 %); de ellos, 16 blancos (94,1 %) y 1 no blanco (5,9 %).

La edad promedio de inicio de los síntomas y de diagnóstico de la enfermedad se muestra en la [figura 1](#).

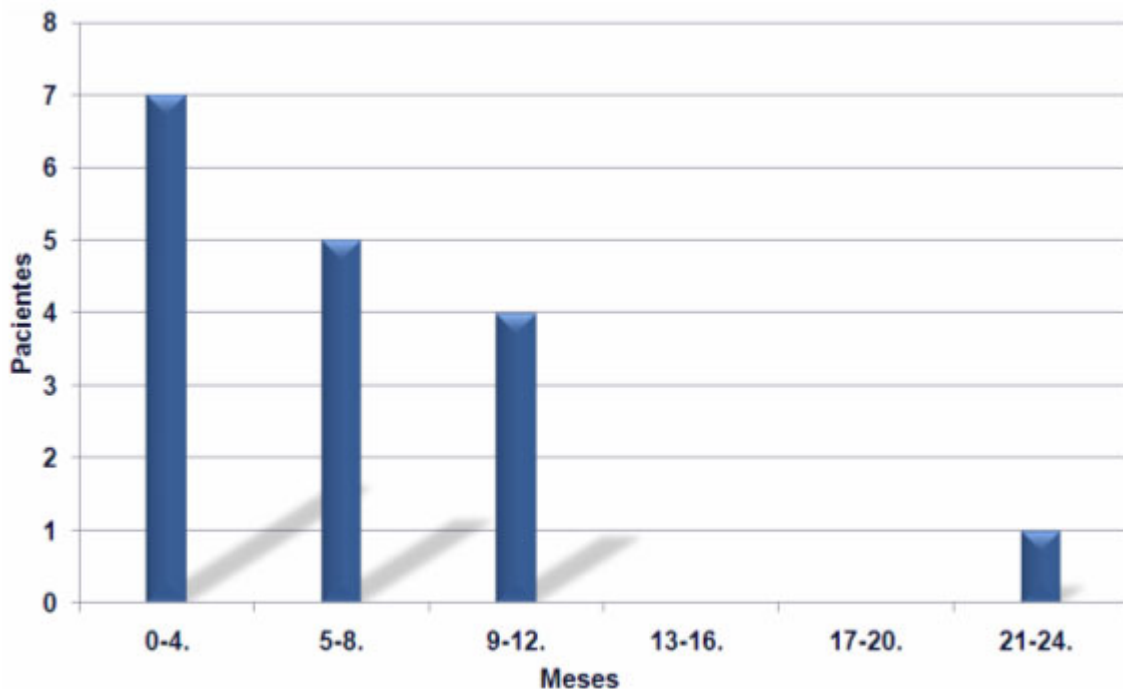


Fig. 1. Edad al inicio de la enfermedad de los pacientes con esferocitosis hereditaria.

Todos los niños tenían esplenomegalia ($4,94 \pm 3,97$ cm; rango: 2-14) y 94,1 %

debutaron con anemia. Un solo paciente presentó litiasis vesicular asociada con requerimientos transfusionales y esta última fue la causa que motivó la indicación del proceder quirúrgico.

La edad a la que se realizó la esplenectomía parcial y los criterios para su indicación en cada caso se presentan en la [figura 2](#). El promedio de edad fue de 7,0 años (rango 5-15).

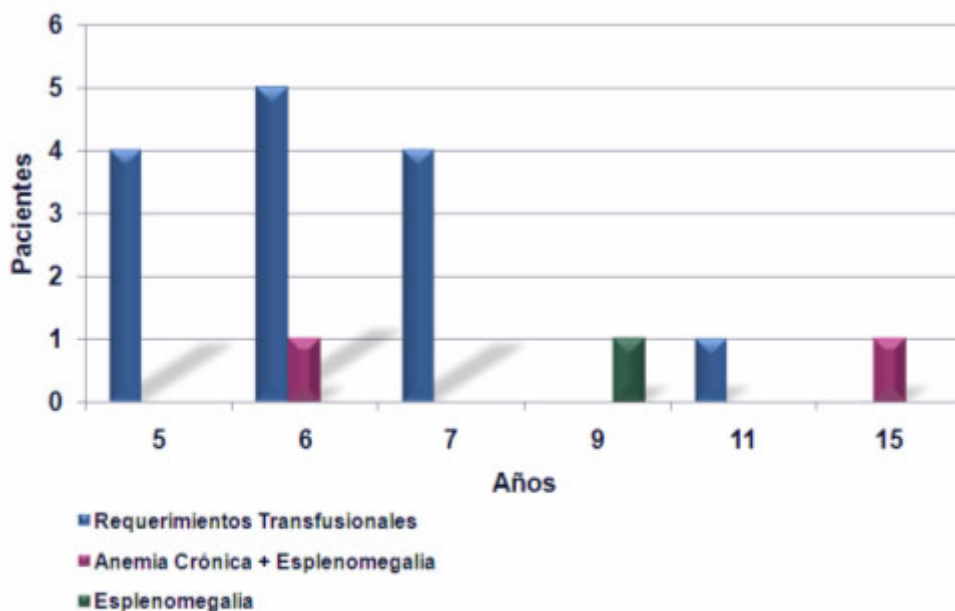


Fig. 2. Criterios empleados para la indicación de la esplenectomía parcial y edad en que se realizó la intervención quirúrgica a los pacientes con esferocitosis hereditaria.

En la [tabla](#) se observan los hallazgos clínicos e imagenológicos de los pacientes antes y después de la esplenectomía.

El tiempo de evolución después del proceder quirúrgico fue de $9,24 \pm 4,47$ años (rango: 3-14) y la edad al concluir el estudio, de $16,24 \pm 4,26$ años (rango: 8-21). El 64,7 % (11) de los enfermos tiene más de 10 años de operado.

Antes de la esplenectomía, la Hb se encontró disminuida en el 94,11 % (16) de los casos, los reticulocitos aumentados en el 100 % y la BT y BI aumentadas en el 76,5 % (13) y 88,2 % (15), respectivamente.

En todos los enfermos, las cifras de Hb aumentaron posesplenectomía, pero en 5 de ellos (29,4 %) se mantuvieron por debajo del rango normal para la edad. Los reticulocitos disminuyeron en el 82,4 % (14) de los niños; un solo paciente alcanzó valores normales.

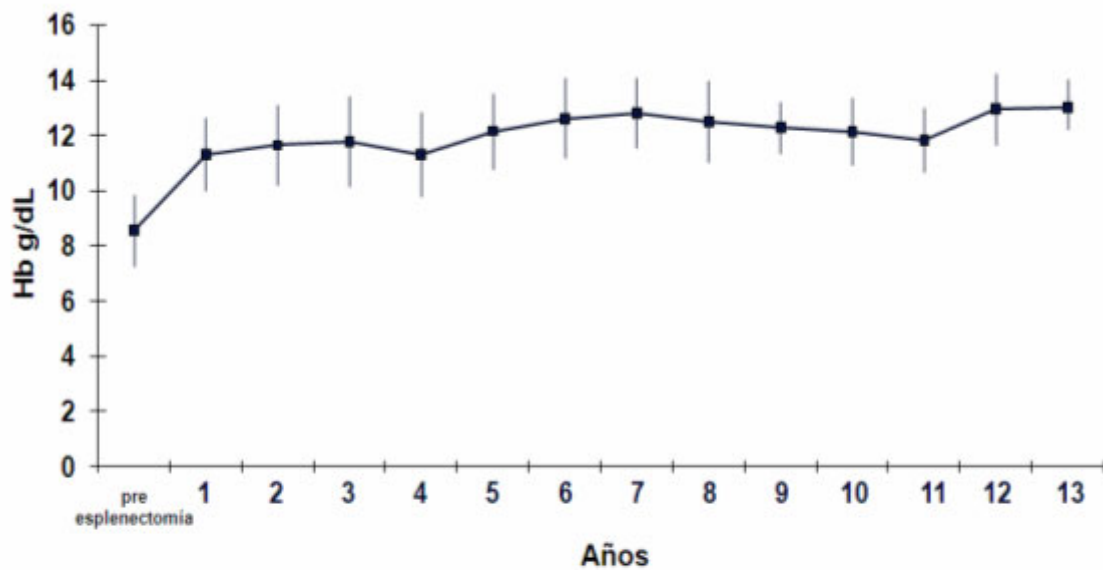
Los valores de BT y BI descendieron en todos los niños, aunque en el 35,3 % (6) y 41,1 % (8) se mantuvieron por encima del límite superior normal después del proceder quirúrgico.

Las cifras de Hb antes y después de la esplenectomía fueron $8,57 \pm 1,29$ g/dL (rango: 6,7-12,2 g/dL) *versus* $12,14 \pm 1,83$ g/dL (rango: 8-15,2 g/dL); y los

reticulocitos $6,7 \pm 2,61$ % (rango: 3,2-12,7 %) *versus* $4,0 \pm 1,79$ % (rango: 1,8-10 %). La prueba de ANOVA-I mostró significación estadística para ambas variables: $p= 4 \times 10^{-9}$ y $p= 0,003$, respectivamente.

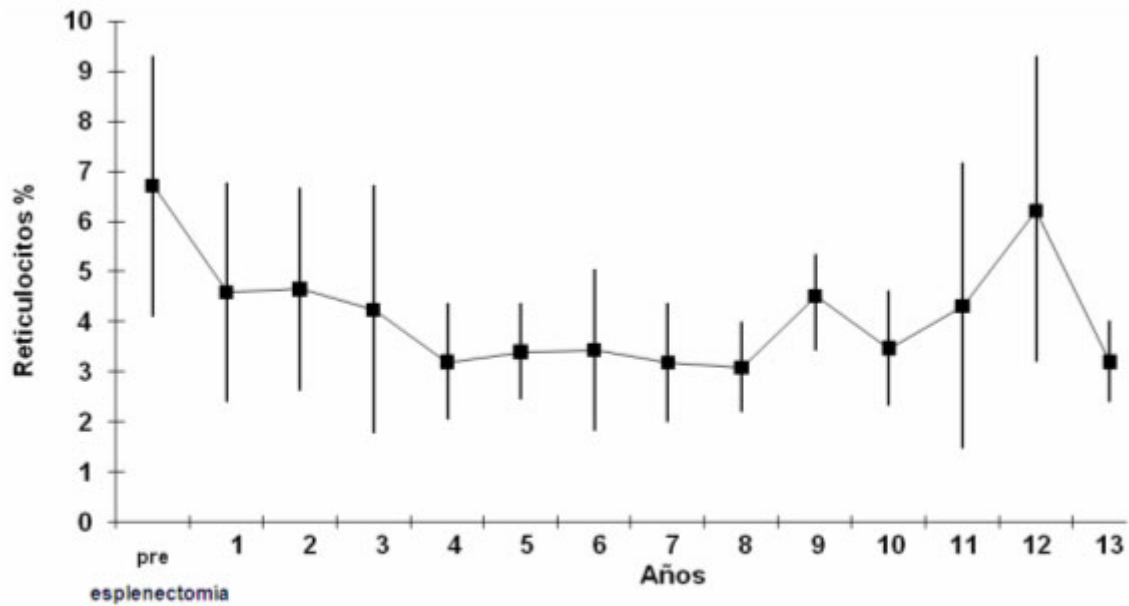
La prueba de ANOVA-I no mostró diferencia significativa para la BT pre y posesplenectomía ($20,85 \pm 9,24$ $\mu\text{mol/L}$; rango: 7,2-40,1 $\mu\text{mol/L}$ *versus* $17,26 \pm 7,76$; rango: 7,6-34 $\mu\text{mol/L}$) ni para la BI ($17,38 \pm 8,59$ $\mu\text{mol/L}$; rango 6,4-37 $\mu\text{mol/L}$ *versus* $12,24 \pm 8,57$ $\mu\text{mol/L}$; rango: 3-32 $\mu\text{mol/L}$).

El análisis de regresión para evaluar la tendencia en el tiempo de la Hb y los reticulocitos después de la esplenectomía, mostró significación estadística para la Hb ($p= 0,016$), pero no así para los reticulocitos ($p= 0,940$) (Figs. 3 y 4).



$p= 0,016$

Fig. 3. Comportamiento de la hemoglobina en pacientes con esferocitosis hereditaria después de la esplenectomía parcial.



p= 0,940

Fig. 4. Comportamiento de los reticulocitos en pacientes con esferocitosis hereditaria, después de la esplenectomía parcial.

Los requerimientos transfusionales y el número de pacientes con ictericia al examen físico disminuyeron significativamente ($p < 0,05$). En un solo caso persistieron los requerimientos transfusionales asociados con el crecimiento del fragmento esplénico (5,9 %). En otro se comprobó solamente crecimiento progresivo del fragmento esplénico sin repercusión clínica (5,9 %).

En 2 niños se realizó el diagnóstico de litiasis vesicular posesplenectomía (11,8 %). No se detectó bazo accesorio en ningún enfermo. No se comprobaron sepsis o complicaciones tromboembólicas secundarias al proceder.

DISCUSIÓN

Los pacientes estudiados mostraron un marcado predominio del color de la piel blanca. Diferentes investigadores han encontrado una mayor incidencia de la enfermedad en los individuos caucásicos.^{2-4,26}

Se ha observado que el diagnóstico de los enfermos con las formas más severas de EH se realiza en el primer año de vida y es clínicamente evidente durante el período neonatal en el 65 % de los casos. La ictericia y la anemia son las manifestaciones que se describen con mayor frecuencia, junto con los requerimientos transfusionales secundarios a la respuesta eritropoyética insuficiente.^{2,3,26,27}

Nuestros resultados son similares a los encontrados por otros investigadores; la forma más frecuente de presentación fue la esplenomegalia y la anemia durante el primer año de vida.

Uno de los parámetros de laboratorio que evidencia la efectividad del proceder es la cifra de Hb, al estar comprometida en casi la totalidad de los pacientes que se decide intervenir. Al remover un área esplénica considerable se elimina en gran medida el sitio de aclaramiento extravascular de la Hb, lo que propicia marcado descenso de esta; sin embargo, la hemólisis intravascular se mantiene o hasta puede incrementarse, lo que justifica en ocasiones, que a pesar de la mejoría, no se logren niveles normales para cada paciente.^{1,16,28-31} En nuestro estudio se comporta de forma similar, pues hubo ascenso de los niveles de Hb en todos los pacientes, aunque el 29,4 % no alcanzó los valores normales para la edad.

El incremento de la Hb mostró un promedio de 3,57 g/dL. Este comportamiento es similar al descrito por *Tchernia* y colaboradores, con valores de Hb pre esplenectomía de $9,2 \pm 2,6$ g/dL con elevación a $12,3 \pm 1,9$ g/dL alrededor de los 4 años después de la intervención, que se mantuvieron sin variaciones significativas hasta después de 10 años.²⁹ Los datos obtenidos de estudios similares en la República Checa y Norteamérica, demuestran una recuperación de la Hb alrededor de los 3 g/dL en ambos grupos.^{1,32} El grupo de estudio alemán (*Stoehr* y colaboradores), consigue cifras más altas con incremento de hasta 5 g/dL, pero realizan una resección esplénica más profunda, alrededor del 98 % del bazo, que denominan esplenectomía casi total.²⁸

Otras de las variables de laboratorio útiles para evaluar desde el punto de vista hematológico la efectividad de la esplenectomía, son los reticulocitos y la bilirrubina. La reducción de los reticulocitos habla a favor de una disminución en la demanda eritropoyética y los niveles de la bilirrubina más bajos indican una reducción de la hemólisis.^{29,31}

En nuestra investigación se encontró descenso estadísticamente significativo de los reticulocitos (promedio 2,7 %). *Price* y colaboradores observaron una disminución del porcentaje de reticulocitos (de $12,7 \pm 4,2\%$ a $4,9 \pm 2,9\%$).¹²

El comportamiento de la BT y la BI en nuestros enfermos, a pesar de mostrar reducción en los niveles para ambas variables, no fue estadísticamente significativo.

Algunos investigadores han relacionado la variabilidad de los reticulocitos y la bilirrubina indirecta con el tipo de proteína comprometida, y destacan que los pacientes con deficiencia de espectrina suelen tener este tipo de respuesta que nosotros encontramos.³³

Uno de los elementos planteados en contra de la esplenectomía parcial se refiere al posible crecimiento progresivo del remanente esplénico asociado con el descenso paulatino de los valores de la Hb y la recurrencia de los síntomas y signos de la enfermedad. Se ha señalado que el crecimiento inicialmente es lento y alcanza entre el 15 % y el 30 % del volumen basal durante los 2 primeros años posteriores al proceder. A partir de este momento, este puede ser más pronunciado y al cabo de 4-5 años, llegar al 40 % del tamaño original del bazo.¹

Muchos de los estudios iniciales demostraban que la efectividad del proceder se mantenía durante 5 años, pero se desconocía si la estabilidad clínico-hematológica se extendería más allá de este tiempo. *Tchernia* y colaboradores encontraron que los niveles de Hb se mantenían constantes a los 10 años, y aunque en algunos niños podía observarse un crecimiento moderado del fragmento residual, la repercusión clínica no está bien determinada, pues la mayoría de los pacientes mantienen la estabilidad clínico-hematológica y muy pocos casos presentan una evolución desfavorable.^{1,28-31}

En nuestros pacientes, la tendencia en el tiempo de la Hb muestra una estabilidad estadísticamente significativa incluso después de los 10 años, con un comportamiento similar al grupo francés. En un solo caso persistieron los requerimientos transfusionales asociados con el crecimiento del fragmento esplénico, mientras que en otro se encontró crecimiento progresivo del fragmento esplénico sin repercusión clínica.

La tendencia en el tiempo de los reticulocitos no mostró estabilidad ni significación estadística. Esto puede ser debido a la hemólisis residual y a la variabilidad genotípica de los pacientes.^{1,14,15,26,28-31}

Un porcentaje elevado de pacientes con EH presentan ictericia, pero después de la intervención quirúrgica, hay notable reducción de esta.^{28,30}

Se ha observado con regularidad la aparición de litiasis vesicular luego de la esplenectomía parcial, con necesidad de colecistectomía. Algunos autores han relacionado este hallazgo con la severidad del fenotipo clínico del paciente.^{1,26}

En el estudio evolutivo, en 2 pacientes se comprobó reducción marcada de la ictericia al examen físico y presencia de litiasis vesicular.

Luego de la remoción total del bazo, existe un incremento obligatorio de la hemólisis intravascular, lo que provoca un efecto deletéreo sobre el tono vascular y la homeostasia. Esta disrupción vascular está mediada por el óxido nítrico (ON), al interactuar con la Hb libre en el plasma. El incremento de la hemólisis intravascular secundaria a la esplenectomía total se relaciona con el incremento del riesgo de desarrollar hipertensión arterial, trombosis vascular, hipertensión pulmonar y enfermedades cardiovasculares,³⁴ eventos que se reducen luego de la esplenectomía parcial.²⁸⁻³²

En el grupo evaluado no tuvimos ningún caso con sepsis o complicaciones tromboembólicas secundarias al proceder.

Con los resultados de nuestro estudio se demuestra la efectividad clínico-hematológica de la esplenectomía parcial en pacientes con EH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tracy ET, Rice HE. Partial splenectomy for hereditary spherocytosis. *Pediatr Clin N Am* 2008;55:503-19.
2. Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet* 2008;372:1411-26.
3. Gallagher PG. Red cell membrane disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005:13-8.
4. Delaunay J. Molecular basis of red cell membrane disorders. *Acta Haematol* 2002;108:210-8.
5. Edelman EJ, Edelman EJ, Maksimova Y, Duru F, Altay C, Gallagher PG. A complex splicing defect associated with homozygous ankyrin-deficient hereditary spherocytosis. *Blood* 2007;109:5491-3.

6. Eber S, Lux SE. Hereditary spherocytosis-defects in proteins that connect the membrane skeleton to the lipid bilayer. *Semin Hematol* 2004;41:116-41.
7. Bolton-Maggs PHB, Stevens RF, Dodd NJ, King M-J, Lamont G, Tittensor PI. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *Br J Haematol* 2004;126:455-74.
8. Guitton C, Garçon L, Cynober T, Gauthier F, Tchernia G, Delaunay J, et al. Hereditary spherocytosis: Guidelines for the diagnosis and management in children. *Arch Pediatr* 2008;15:1464-73.
9. Won DI, Suh JS. Flow cytometric detection of erythrocyte osmotic fragility. *Cytometry B Clin Cytom* 2009;76:135-41.
10. Mohren M, Markmann I, Dworschak U, Franke A, Maas C, Mewes S, et al. Thromboembolic complications after splenectomy for hematologic diseases. *Am J Hematol* 2004;76:143-6.
11. Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S. High incidence of thrombosis of the portal venous system after laparoscopic splenectomy: A prospective study with contrast-enhanced CT scan. *Ann Surg* 2005;241:208-16.
12. Price VE, Dutta S, Blanchette VS, Butchart S, Kirby M, Langer JC, et al. The prevention and treatment of bacterial infections in children with asplenia or hyposplenia: practice considerations at the Hospital for Sick Children, Toronto. *Pediatr Blood Cancer* 2006;46:597-603.
13. Héry G, Becmeur F, Méfat L, Kalfa D, Lutz P, Lutz L, et al. Laparoscopic partial splenectomy: Indications and results of a multicenter retrospective study. *Surg Endosc* 2008;22:45-9.
14. Pratl B, Benesch M, Lackner H, Portugaller HR, Pusswald B, Sovinz P, et al. Partial splenic embolization in children with hereditary spherocytosis. *Eur J Haematol* 2008;80:76-80.
15. Stoehr GA, Stauffer UG, Eber SW. Near-total splenectomy: A new technique for the management of hereditary spherocytosis *Ann Surg* 2005;241:40-7.
16. Pavón V, Estrada M, Fernández N, Sánchez M, Vergara R, González A, et al. Efectividad de la esplenectomía parcial en el tratamiento de la esferocitosis hereditaria. *Rev Investig Clin* 2000;52:229-33.
17. Sáenz G, Moreira J. Laboratorio Hemoglobinopatías. Manual Latinoamericano. San José, Costa Rica. 1980.
18. Zanella A, Izzo C, Rebullia P, Vettore L, Sirchia G. Acidified glycerol lysis test: A screening test for spherocytosis. *Br J Haematol* 1980;45:481-6.
19. Dhermy D, Garbaz M, Lecomte MCh, Feo C, Bounier O, Chaverocche I, et al. Hereditary ellyptocytosis: Clinical, morphological and biochemical studies of 38 cases. *Nouv Rev Fr Hematol* 1986;26:129-40.
20. Lewis SM, Bain BJ, Bates I. *Dacie and Lewis Practical Haematology*. 9 ed. London: Churchill Livingstone; 2001.

21. Helfa Diagnósticos. EPB Carlos J. Finlay. Quimefa. Disponible en: <http://biofinlay.sld.cu>
22. Gardiner C, Kitchen S, Dauer RJ, Kottke-Marchant K, Adcock DM. Recommendations for evaluation of coagulation analysers. *Lab Hematol* 2006;12:32-38.
23. Guidelines for the Blood Transfusión Service. HMSO, London: UK; 1992.
24. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 52º Asamblea General Edimburgo, Escocia. Octubre 2000. Disponible en: <http://www.bioetica.uchile.cl/doc/helsinkrev.htm>
25. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. *Statistical Methods in Medical Research*. 4 ed. Massachussets: Blackwell Pub Ed; 2002.
26. Iolascon A, Avvisati RA. Genotype/phenotype correlation in hereditary spherocytosis. *Haematologica* 2008;93:1283-7.
27. Delhommeau F, Cynober T, Schischmanoff PO, Rohrlich P, Delaunay J, Mohandas N, et al. Natural history of hereditary spherocytosis during the first year of life. *Blood* 2000;95:393-7.
28. Stoehr GA, Sobh JN, Luecken J, Heidemann K, Mittler U, Hilgers R, et al. Near-total splenectomy for hereditary spherocytosis: Clinical prospects in relation to disease severity. *Br J Haematol* 2006;132:791-3.
29. Tchernia G, Bader-Meunier B, Berterottiere P, Eber S, Dommergues JP, Gauthier F. Effectiveness of partial splenectomy in hereditary spherocytosis. *Current Opinion Hematol* 1997;4:136-41.
30. Bader-Meunier B, Gauthier F, Archambaud F, Cynober T, Miélot F, Dommergues JP, et al. Long-term evaluation of the beneficial effect of subtotal splenectomy for management of hereditary spherocytosis. *Blood* 2001;97:399-403.
31. Jabali Y, Smrcka V, Chromcak F, Baumelt V, Louda V. Ten-year experience with partial splenectomy (psx) for hereditary spherocytosis (HS) in children. *Haematologica* 2007(suppl 2);92:289.
32. Vasilescu C, Stanciulea O, Tudor S, Stanescu D, Colita A, Stoia R, et al. Laparoscopic subtotal splenectomy in hereditary spherocytosis: to preserve the upper or the lower pole of the spleen? *Surg Endosc* 2006;20:748-52.
33. Mariani M, Barcellini W, Vercellati C, Marcello AP, Fermo E, Pedotti P, et al. Clinical and hematologic features of 300 patients affected by hereditary spherocytosis grouped according to the type of the membrane protein defect. *Haematologica* 2008;93:1310-7.
34. Schilling RF, Gangnon RE, Traver MI. Delayed adverse vascular events after splenectomy in hereditary spherocytosis. *J Thromb Haemost* 2008;6:1289-95.

Recibido: 2 de noviembre del 2009.

Aprobado: 27 de noviembre del 2009.

Dra. *Heidys Garrote Santana*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070. Ciudad de La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 643 8695, 8268, Fax (537) 644 2334. E-mail: ihidir@hemato.sld.cu