

Esplenectomía en la drepanocitosis

Splenectomy in sickle cell disease

Dra. Adys Gutiérrez-Díaz, Dr. Luis G. Ramón-Rodríguez, Dr. Alberto Arencibia-Núñez, Dr. Jesús Serrano-Mirabal, Dra. Tamara Delgado-Vargas, Dr. Ainel Anoceto-Martínez, Dr. Juan Carlos Jaime-Fagundo, Dr. Alejandro González-Otero, Prof. Dra.Cs. Eva Svarch

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La crisis de secuestro esplénico es una de las manifestaciones más frecuentes y graves de la drepanocitosis en el niño pequeño. El tratamiento clásico es la esplenectomía total, que tiene el riesgo de sepsis fulminante con una alta mortalidad. Otras complicaciones de la esplenectomía total son el aumento de la incidencia de algunas de las manifestaciones de la enfermedad y desde hace pocos años se vincula con la predisposición a eventos vasculares. En el Instituto de Hematología e Inmunología se realiza la esplenectomía parcial desde el año 1986 con excelentes resultados, pues se elimina casi en su totalidad la recurrencia de los secuestros esplénicos agudos, sin aumentar el riesgo de infecciones. Se ha demostrado que el remanente esplénico conserva su función y se desconoce el riesgo de complicaciones vasculares.

Palabras clave: drepanocitosis, crisis de secuestro esplénico, esplenectomía, trombosis venosa, hipertensión pulmonar.

ABSTRACT

Splenic sequestration crisis is one of the most frequent and serious manifestations of sickle cell disease in young children. The standard treatment is total splenectomy, which has the risk of fulminant sepsis with high mortality. Other complications of total splenectomy are the increased incidence of some of the manifestations of the disease, and since a few years ago it is associated with predisposition to vascular events. At the Institute of Hematology and Immunology partial splenectomy is performed since 1986 with excellent results, as it eliminates almost completely the

recurrence of acute splenic sequestration without increasing the risk of infections. It has been demonstrated that the splenic remnant retains its function and no risk of vascular complications has been reported.

Keywords: sickle cell disease, splenic sequestration crisis, splenectomy, venous thrombosis, pulmonary hypertension.

INTRODUCCIÓN

La drepanocitosis es la enfermedad monogénica más frecuente en el mundo. Es multisistémica y cursa con episodios agudos y daño progresivo de órganos.¹

El medio relativamente hipóxico y ácido del bazo favorece la falciformación y la oclusión vascular. La oclusión vascular intraesplénica puede ser aguda y dar lugar a una crisis aguda de secuestro esplénico (CSE) que se caracteriza por un aumento del tamaño del bazo, a veces doloroso, y una caída de la hemoglobina (Hb) de más de 2 g/dL que pone en peligro la vida del paciente si no se trata de manera oportuna. Además, los repetidos episodios subclínicos de falciformación en el órgano llevan a una pérdida gradual de la función fagocítica e inmunológica en edades temprana de la vida.² Esta asplenia/hipoesplenia funcional trae como consecuencia un aumento de la susceptibilidad a las infecciones, particularmente por bacterias encapsuladas.²⁻⁴

La CSE fue reconocida en 1945 y es una de las causas de muerte en niños con drepanocitosis.⁵ A menudo se desencadena por infecciones, aunque puede ocurrir sin causa aparente, y su prevalencia en niños se encuentra entre 7 y 30 %.^{2,6} Puede ocurrir tan temprano como a las 8 semanas de edad, aunque típicamente se presenta entre los 2 y 5 años de edad. Los pacientes con hemoglobinopatía SC o S β^+ talasemia suelen tener su primer evento en edades posteriores e incluso en la adultez.²

Uno de los tratamientos para evitar la recurrencia de la CSE lo constituye la esplenectomía total en el niño mayor de 4 años. Este procedimiento tiene el riesgo de infecciones sobreagudas posesplenectomía (ISPE) que conducen a la muerte en el 50 % de los casos.⁷ La indicación más común de esplenectomía en la drepanocitosis es la CSE.^{6,7}

La introducción de la inmunoprofilaxis en años recientes, ha reducido la incidencia de las infecciones, lo que, sumado a los efectos adversos de las transfusiones crónicas y a la mejoría de las técnicas quirúrgicas, ha favorecido la opción de la esplenectomía como terapia definitiva del secuestro agudo.⁸

En la mayoría de los centros se realiza la esplenectomía total; sin embargo, en el Instituto de Hematología e Inmunología se efectúa esplenectomía parcial desde el año 1986, con excelentes resultados.^{7,9,10}

DISFUNCIÓN ESPLÉNICA

El diagnóstico de la disfunción esplénica se basa en la valoración de la función de filtración del bazo por métodos radioisotópicos, que son muy costosos, o por la cuantificación de alteraciones

morfológicas de los eritrocitos. Los métodos de detección de estas alteraciones son más factibles para el uso clínico y menos invasivos. La determinación de los cuerpos de Howell-Jolly es un método útil para comprobar la asplenia, aunque su especificidad y sensibilidad es discutida, particularmente en las formas ligeras de hipoesplenismo.⁴ Recientemente se ha propuesto su cuantificación por citometría de flujo.¹¹

El método más importante para el diagnóstico de la disfunción esplénica a través de la detección de alteraciones morfológicas, es la cuantificación de hematíes vacuolados (en inglés, *pitted red cells*) visibles con microscopio de contraste de fase. Esta es una prueba simple, repetible y cuantitativa, pero que requiere de un equipamiento específico que limita su uso en la práctica clínica.⁴

En la drepanocitosis existe una hipofunción esplénica que se puede demostrar por este método, ya que los hematíes vacuolados están por encima de los valores considerados normales. Existe una diferencia importante entre la disfunción esplénica en la drepanocitosis y la asplenia de los pacientes esplenectomizados. Aunque la función esplénica se deteriora en la drepanocitosis, persiste una actividad residual. En estos pacientes, el número de hematíes vacuolados es menor del 20 %; sin embargo, este valor aumenta después de la esplenectomía total.^{9,10}

En estudios realizados en pacientes con drepanocitosis, antes y después de la esplenectomía parcial, no se encontraron variaciones significativas en cuanto al porcentaje de hematíes vacuolados; de igual modo ocurrió con los niveles de Ig M.^{9,12} Se ha visto una correlación inversa entre los hematíes vacuolados y las células B de memoria productoras de Ig M, que se encuentran en la zona marginal esplénica. Por lo tanto, el daño de la función de filtración puede reflejar un daño paralelo de la función inmunológica.⁴

En los pacientes con drepanocitosis se ha observado una recuperación de la función esplénica cuando se utiliza un régimen de transfusiones crónicas, no solamente en los niños, sino también en los adultos.^{13,14} Más recientemente, el tratamiento con la hidroxiaurea ha logrado resultados similares.^{4,15,16}

Todos estos datos indican que el remanente esplénico conserva su función, al menos parcialmente, durante un tiempo que no se ha precisado y favorecen el criterio de realizar esplenectomía parcial en la drepanocitosis.^{7,9,10,12}

INFECCIÓN SOBREGUDA POSESPLENECTOMÍA

En el niño menor de 2 años, la esplenectomía debe evitarse por el daño inmunológico que induce. El bazo tiene un papel muy importante en la fagocitosis de las bacterias y de las células de la circulación envejecidas o dañadas. Es también el mayor productor de anticuerpos, sintetiza opsoninas como la tuftsina y la properdina, e interviene en la vía alternativa del complemento.^{3,12} Se han descrito complicaciones infecciosas importantes después de la esplenectomía total, especialmente por organismos encapsulados. Estos pacientes tienen un riesgo mayor de ISPE. En el trauma abdominal se trata de no realizar esplenectomía total y existen guías para su manejo conservador.⁴

En las infecciones sobreagudas se reporta una mortalidad del 50-70 % de los casos, a pesar de la terapia antibiótica apropiada y de otras intervenciones intensivas. Si el paciente y sus familiares conocen los riesgos de este procedimiento y acuden al médico inmediatamente ante cualquier proceso febril agudo, la mortalidad puede reducirse a cerca del 10 %.^{3,4}

En los pacientes con β talasemia a los que se les practicó esplenectomía parcial, se observó que el riesgo de ISPE fue menor que en aquellos a los que se les removió todo el bazo.¹⁷ En estudios de seguimiento por largo tiempo no se demostró un incremento significativo de las infecciones.¹⁸ Lo

mismo sucedió en los pacientes con drepanocitosis donde la frecuencia de las infecciones no se modificó después de este proceder quirúrgico.^{9,10,12,19} En un estudio de 50 pacientes con esplenectomía parcial realizado en nuestro instituto, solamente un paciente desarrolló una sepsis meningocócica, de la que se recuperó sin secuelas.^{12,20}

El término ISPE se aplica a la sepsis, meningitis o neumonía fulminante en pacientes esplenectomizados o individuos con hipoesplenía. Un análisis de 78 estudios realizados entre 1966 y 1996 permitió investigar a 19 680 pacientes con esplenectomía total, por un período medio de 6,9 años. La prevalencia de infecciones fue del 3,2 % con una mortalidad del 1,4 %. Un análisis más detallado solamente fue posible en pocos pacientes en los que se encontró una prevalencia similar de infecciones en niños y adultos (3,3 % y 3,2 %, respectivamente), con una mortalidad mayor en niños (1,7 % y 1,3 %, respectivamente).⁴

La mayor incidencia de infecciones y muerte se observó en orden decreciente en los pacientes esplenectomizados con talasemia mayor, anemia drepanocítica, linfoma de Hodgkin, esferocitosis hereditaria y trombocitopenia inmune idiopática. En la esplenectomía por trauma, el riesgo de infección y muerte fue menor. El tiempo de seguimiento de estos pacientes fue muy breve, por lo que estos resultados pueden subestimar el riesgo de IPSE.²¹ Esta complicación ocurre con mayor frecuencia en los primeros años después de la esplenectomía total, pero el riesgo de sepsis se mantiene durante toda la vida y se han descrito hasta 20 a 40 años después del proceder.^{3,4}

La etiología de la IPSE es principalmente por bacterias encapsuladas, como el *Streptococcus pneumoniae* (50-90 % de los casos), seguido por el *Haemophilus influenzae* tipo b y la *Neisseria meningitidis*. No se ha documentado un serotipo predominante de neumococo y la distribución serotípica no difirió entre la IPSE y otras formas de infección neumocócica. Otros organismos que con menor frecuencia se implican son: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Capnocytophaga canimorsus* (transmitidos por mordeduras de perros) y raramente por *Enterococcus sp*, *Bacteroides sp* y *Bartonella sp*.^{3,4}

La IPSE es una emergencia médica, solo un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno pueden reducir la mortalidad. La mayoría de las muertes ocurren en las primeras 24 h.⁴

PROFILAXIS

La esplenectomía parcial produce tan solo una depresión transitoria de la inmunidad humoral y permite una adecuada respuesta fagocítica. No está bien definido si el tratamiento antibiótico y la vacuna antineumocócica en pacientes con cirugía conservadora son necesarios o no lo son, por lo que se recomienda que se adopten las mismas medidas que en la esplenectomía total. El uso de la profilaxis con antibióticos se recomienda durante 2-5 años después de la esplenectomía, independientemente de la causa; y como mínimo, 5 años en los pacientes con drepanocitosis.^{22,23} Las guías británicas recomiendan el tratamiento de por vida.^{4,24}

Aunque no existe un consenso internacional en la duración del tratamiento, desde enero de 1989 en nuestra institución se administra profilaxis oral con penicilina durante 3 años después de la esplenectomía parcial, con buenos resultados.^{9,10} Además, al paciente esplenectomizado y a sus familiares, se les proporciona información sobre la susceptibilidad a las infecciones graves, para que acudan al médico ante cualquier cuadro febril.

EVENTOS CLÍNICOS POSESPLENECTOMÍA

Los pacientes con drepanocitosis que van a ser intervenidos quirúrgicamente tienen un riesgo mayor de complicaciones perioperatorias. La preparación cuidadosa y el trabajo en equipo disminuyen los riesgos.⁶

Después de la esplenectomía total las complicaciones inmediatas más frecuentes que se citan son: el síndrome torácico agudo (STA) y los episodios dolorosos.^{7,8-10,12,25-28} En trabajos recientes se describen de manera evolutiva, un aumento de la incidencia de las crisis vasooclusivas dolorosas, el STA y la enfermedad cerebrovascular isquémica, lo que pudiera estar relacionado con la historia natural de la enfermedad.^{8,29}

La esplenectomía por vía laparoscópica se asocia con una menor estadía hospitalaria y menos complicaciones posoperatorias, cuando se compara con la cirugía abierta.^{27,30} Recientemente se ha comunicado esplenectomía parcial laparoscópica en pacientes con esferocitosis hereditaria y tumor esplénico focal, por lo que podría ser aplicada también en los pacientes con drepanocitosis.^{31,32}

COMPLICACIONES VASCULARES POSESPLENECTOMÍA

Por mucho tiempo se relacionó a la asplenia con el aumento del riesgo de sepsis bacteriana. Actualmente se vincula, además, con otras complicaciones como la trombosis venosa profunda, fundamentalmente del sistema venoso portal, y con la hipertensión pulmonar (HTP).^{33,34}

Las complicaciones vasculares asociadas con asplenia se describieron inicialmente en enfermedades caracterizadas por hemólisis intravascular, como la β talasemia intermedia y la drepanocitosis.^{35,36} Ambas tienen fisiopatologías diferentes; sin embargo, los pacientes presentan muchas manifestaciones clínicas similares y se han publicado varias series que reportan la presencia de trombosis venosa y arterial en ambas enfermedades.³⁷

La mayoría de las complicaciones relacionadas con la drepanocitosis son causadas por oclusión de la microvasculatura y necrosis del tejido isquémico, seguido de adhesión al endotelio vascular, de los glóbulos rojos y de otros elementos celulares. Sin embargo, nuevas evidencias sugieren que algunas de las complicaciones en pacientes con β talasemia y drepanocitosis tienen una patogénesis similar y tienen su base en la hemólisis intravascular crónica. En ambas enfermedades se describe un estado de hipercoagulabilidad.^{35,37,38}

PATOGÉNESIS DE LAS COMPLICACIONES VASCULARES

Los pacientes con drepanocitosis presentan un estado trombofílico crónico que aumenta durante los eventos agudos de oclusión vascular. Los resultados de investigaciones muestran una elevación de los marcadores de generación de trombina como el fragmento 1+2 de la protrombina, el complejo trombina-antitrombina, los productos de la degradación del fibrinógeno y el dímero D. Existe una disminución del factor V que sugiere un aumento de la generación de la trombina.^{34,37,38} Además, hay niveles bajos de factor VII y factor VII activado cuando se compara con personas sanas, probablemente relacionado con el aumento de la actividad del factor tisular. Otros estudios muestran una disminución del factor XII y el factor IX, posiblemente asociada con la activación de la vía intrínseca.³⁸

El mecanismo de activación de la coagulación es probablemente multifactorial. En la membrana de los glóbulos rojos hay una exposición anormal de fosfatidilserina que es un sitio de unión para los

complejos enzimáticos del sistema de la coagulación.^{34,35,37} La exposición de la fosfatidilserina altera las propiedades adhesivas de los glóbulos rojos. El número de eritrocitos fosfatidilserina positivos se correlaciona con marcadores plasmáticos de generación de trombina.³⁵

En la drepanocitosis hay niveles bajos de proteína C y S, lo que pudiera estar relacionado con una mayor expresión del factor tisular, la producción de trombina y la presencia de enfermedades hepáticas.^{34,37,38} La deficiencia relativa de proteína C y S tiene impacto en el riesgo de enfermedad cerebrovascular en niños. La proteína S disminuye probablemente por su unión con los drepanocitos que tienen un aumento de la exposición de la fosfatidilserina. Este estado protrombótico también se produce por alteraciones del sistema fibrinolítico, secundarias al aumento de los niveles plasmáticos del inhibidor del activador del plasminógeno tipo I (PAI-I), tanto en estado basal como durante los eventos agudos. La síntesis del PAI-I aumenta en las células endoteliales activadas o dañadas y es secretado, además, por las plaquetas activadas³⁸.

Un elemento importante en la activación del sistema de la coagulación son las micropartículas (MPs) circulantes que contienen "factor tisular". Estas vesículas pequeñas derivadas de la membrana de glóbulos rojos, plaquetas, células endoteliales y monocitos, después de la activación o la apoptosis, contribuyen al estado protrombótico.³⁵ Estas partículas están elevadas en la drepanocitosis, tanto en estado basal como en los eventos agudos, cuando se comparan con controles normales.³⁷ En el año 2009 se reafirmó la función de estas MPs; sin embargo, no se demostró la positividad para el factor tisular.³⁹

La participación de las plaquetas en la fisiopatología de la drepanocitosis no está bien caracterizada. Se sugiere una activación crónica de las plaquetas por el tromboxano A2 y los metabolitos de la prostaglandina, asociado con la disminución de los niveles de trombospondina 1 plaquetaria. Otros estudios muestran un aumento de la agregación plaquetaria por elevación de los marcadores de activación plaquetaria, como la P-selectina, CD63 y la glicoproteína IIb/IIIa activada, así como un aumento del factor 3 plaquetario, factor 4 plaquetario, β tromboglobulina y el ligando soluble derivado de plaquetas CD40. La reducción relativa de la disponibilidad del óxido nítrico (ON) puede desencadenar la activación plaquetaria y acrecentar sus propiedades adhesivas. También se han descrito plaquetas ricas en fosfatidilserina con aumento de su unión con la anexina V, que puede participar en la activación del sistema de coagulación.^{35,37,38}

En la drepanocitosis se han encontrado células endoteliales circulantes activadas que se elevan en los cuadros vasooclusivos agudos, lo que constituye una evidencia de daño endotelial vascular crónico. Otro elemento que contribuye a la trombosis en la anemia drepanocítica es la acumulación en la superficie del endotelio vascular, de multímeros del factor von Willebrand (FvW) ultra-grandes hiperadhesivos. La hemoglobina libre compite con el FvW por la enzima ADAMTS 13, lo que causa una deficiencia relativa de la enzima que bloquea la proteólisis del factor.³⁸

Existe un estado inflamatorio crónico que se caracteriza por la elevación de la concentración plasmática de proteínas de la fase aguda y citoquinas solubles, como la IL1 α , IL6, FNT- α y la endotelina-1, que están más elevadas durante los eventos agudos de vasoclusión. Estos factores participan en la quimiotaxis de los leucocitos, modulan el tono vascular y contribuyen al daño tisular relacionado con los drepanocitos.³⁸

Hay una reducción relativa de la disponibilidad del ON que influye en la activación endotelial y el daño de órganos. El ON es un potente vasodilatador e inhibidor de la remodelación vascular y de la cascada de eventos involucrados en la activación de leucocitos, plaquetas y células endoteliales.^{35,38} La disminución del ON debido a su captación por la hemoglobina liberada en el plasma por la hemólisis intravascular, así como por la depleción de arginina, desempeña un papel importante en la vasculopatía.^{7,36} La reducción de la disponibilidad del ON puede contribuir al estado de hipercoagulabilidad observado en los pacientes con drepanocitosis.^{35,37,38}

Actualmente se describe, cada vez con mayor frecuencia, que los pacientes con anemias hemolíticas tienen riesgo de complicaciones tromboembólicas, particularmente después de la

esplenectomía total. El aumento de la frecuencia de estas complicaciones puede ser el resultado del mayor número de eritrocitos anormales y micropartículas circulantes que expresan fosfatidilserina después del proceder quirúrgico.^{34,35}

TROMBOSIS VENOSA POSESPLENECTOMÍA

Las manifestaciones clínicas del estado protrombótico en los pacientes con drepanocitosis incluyen tromboembolismo venoso, trombosis *in situ* y enfermedad cerebrovascular. Se ha planteado que los pacientes con drepanocitosis sometidos a esplenectomía total pueden tener mayor incidencia de complicaciones trombóticas.³⁸ Sin embargo, los reportes en la literatura que avalan este riesgo son escasos.³⁷

La trombosis aguda de la vena portal se reporta después de la esplenectomía total en una amplia variedad de condiciones. Estudios prospectivos revelaron que la incidencia de esta complicación después de este proceder quirúrgico varía desde el 5 al 37 %. La mayoría ocurre en las 3 primeras semanas luego del proceder y todos en los 2 primeros meses, por lo que pudieran ser el resultado de factores quirúrgicos locales. La trombosis de la vena porta ocurre con más frecuencia de forma asintomática y con el método de esplenectomía laparoscópica.^{33,34}

En una serie de 83 pacientes con β talasemia intermedia con esplenectomía total, el 29 % desarrolló complicaciones vasculares: embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores y trombosis venosa portal.⁴⁰ Recientemente, en un estudio multicéntrico dirigido a evaluar la magnitud del riesgo trombótico en pacientes con β talasemia, se reportó que 146 pacientes (1,65 %) de 8 860, presentaron eventos trombóticos. De estos, el 32 % presentó trombosis de venas profundas, el 16 % trombosis de la vena porta y el 13 % embolismo pulmonar, con una prevalencia del 0,4 % en la α talasemia mayor y 4 % en la β talasemia intermedia. La mayor prevalencia se presentó en pacientes con esplenectomía total.⁴¹

Los pacientes con estomatocitosis hereditaria también tienen un alto riesgo de complicaciones trombóticas después de la esplenectomía total. En una serie donde se estudiaron 7 familias, 11 de 13 pacientes esplenectomizados sufrieron trombosis severa y recurrente, mientras que solamente uno de 10 pacientes sin esplenectomía tuvo un evento trombótico.³⁴

Una revisión de más de 37 000 autopsias mostró que la probabilidad de embolismo pulmonar fatal fue 5 veces mayor en personas con esplenectomía total previa (independiente de la enfermedad) comparado con casos controles no esplenectomizados.³⁴

HIPERTENSIÓN PULMONAR POSESPLENECTOMÍA

En las anemias hemolíticas, el estado de hipercoagulabilidad y el daño vascular crónico pueden asociarse con un grupo de complicaciones dentro de las que se encuentra la hipertensión pulmonar (HTP).³⁵ *Ataga* y otros reportaron niveles elevados de los marcadores plasmáticos asociados con la activación del endotelio vascular en sujetos con drepanocitosis e hipertensión pulmonar, comparados con sujetos normales. Además observaron una correlación entre la intensidad de la hemólisis y el estado de hipercoagulabilidad.⁴² Sin embargo, *van Beers* y otros concluyeron que no había asociación entre el estado de hipercoagulabilidad de la drepanocitosis y la fase temprana de la HTP, y sugieren que eventos más complejos están implicados en la patogénesis de la HTP en la drepanocitosis.⁴³

La esplenectomía total parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de la HTP, complicación vascular a la que se le ha dado importancia en los últimos años.^{34,44} El aumento del riesgo de HTP y

otras complicaciones vasculares en pacientes con esferocitosis hereditaria esplenectomizados, tras lo cual la hemólisis es prácticamente eliminada, sugiere que la ausencia del bazo puede ser la causa fundamental. La participación independiente de la hemólisis intravascular y la asplenia en la génesis de las complicaciones vasculares, no están bien definidas.³⁶

En pacientes β talasémicos con esplenectomía total, la HTP ocurre con una frecuencia muy elevada (prevalencia tan alta como el 70 %), por encima de la población general. La prevalencia en la drepanocitosis parece ser aproximadamente del 30 %, pero no se ha estimado en los pacientes esplenectomizados.³⁴

OTRAS COMPLICACIONES VASCULARES POSESPLENECTOMÍA

Las úlceras maleolares y el priapismo son complicaciones vasculares que ocurren con frecuencia en la drepanocitosis y se correlacionan con la severidad de la hemólisis. El priapismo también ocurre en la β talasemia y en otras hemoglobinopatías poco frecuentes y su prevalencia parece ser mayor en los pacientes con esplenectomía total. Hasta el momento, no se reporta el aumento de estos eventos en pacientes con drepanocitosis esplenectomizados.³⁴

CONSIDERACIONES FINALES

La esplenectomía total en la drepanocitosis predispone a complicaciones infecciosas y vasculares. Los gérmenes más frecuentes son las bacterias encapsuladas, por lo que es recomendable el empleo profiláctico de la antibioterapia y la vacunación. Dentro de los eventos vasculares más frecuentes en los pacientes esplenectomizados se destacan la trombosis venosa profunda, la trombosis de la vena porta y la HTP. Además, se ha observado un incremento del STA y las crisis vasooclusivas dolorosas luego de este proceder en los pacientes con drepanocitosis. La esplenectomía parcial reduce la recurrencia de los secuestros esplénicos agudos sin aumentar el riesgo de infecciones, pero no se ha demostrado hasta el momento un incremento de las complicaciones vasculares. Por estas razones, la esplenectomía parcial se mantiene como el proceder quirúrgico recomendado por nuestro grupo de trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet*. 2011 Dec 11;376(9757):2018-31.
2. Ballas SK, Lief S, Benjamin LJ, Dampier CD, Heeney MM, Hoppe C, et al. Definitions of the phenotypic manifestations of sickle cell disease. *Am J Hematol*. 2010 Jan;85(1):6-13.
3. Brigden ML. Detection, education and management of the asplenic or hyposplenic patient. *Am Fam Physician*. 2001 Feb 1;63(3):499-506,508.
4. Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza GR. Post-splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*. 2011 Jul 2;378(9785):86-97.
5. Tomlinson WJ. Abdominal crises in sickle cell anemia: a clinicopathological study of eleven cases with a suggested explanation of their cause. *Am J Med Sci*. 1945;209:722-41.

6. Al-Salem AH. Splenic Complications of sickle cell anemia and the role of splenectomy. ISRN Hematology [revista en la Internet]. 2011 [citado 2011 Sep 10]; 2011: 7 páginas. Disponible en: <http://www.isrn.com/journals/hematology/2011/864257/cta/>
7. Svarch E, Marcheco B, Machín S, Menéndez A, Nordet I, Arencibia A, et al. La drepanocitosis en Cuba. Estudio en niños. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [serie en Internet]. 2011 Mar [citado 2011 Sep 19]; 27(1) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000100005&lng=es
8. Kalpatthi R, Kane ID, Shatat IF, Rackoff B, Disco D, Jackson SM. Clinical events after surgical splenectomy in children with sickle cell anemia. *Pediatr Surg Int*. 2010 May;26(5):495-500.
9. Svarch E, Vilorio P, Nordet I, Chesney A, Batista JF, Torres L, et al. Partial splenectomy in children with sickle cell disease and repeated episodes of splenic sequestration. *Hemoglobin*. 1996 Nov;20(4):393-400.
10. Svarch E, Nordet I, Valdés J, Gonzalez A, Machín S, de la Torre E. Partial splenectomy in children with sickle cell disease. *Haematologica*. 2003 Feb;88(2):222-3.
11. Harrod VL, Howard TA, Zimmerman SA, Dertinger SD, Ware RE. Quantitative analysis of Howell-Jolly bodies in children with sickle cell disease. *Exp Hematol*. 2007 Feb;35(2):179-83.
12. Nouri A, de Montalembert M, Revillon Y, Girot R. Partial splenectomy in sickle cell syndromes. *Arch Dis Child*. 1991 Sep;66(9):1070-2.
13. Pearson HA, McIntosh S, Ritchey AK, Lobel JS, Rooks Y, Johnston D. Developmental aspects of splenic function in sickle cell diseases. *Blood*. 1979 Mar;53(3):358-65.
14. Wethers DL, Grover R. Reversibility of splenic function by transfusion in two young adults with sickle cell anemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1987;9(3):209-11.
15. Santos A, Pinheiro V, Anjos C, Brandalise S, Fahel F, Lima M, et al. Scintigraphic follow-up of the effects of therapy with hydroxyurea on splenic function in patients with sickle cell disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002 Apr;29(4):536-41.
16. Olivieri NF, Vichinsky EP. Hydroxyurea in children with sickle cell disease: impact on splenic function and compliance with therapy. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1998 Jan-Feb;20(1):26-31.
17. Sheikh AK, Salih ZT, Kasnazan KH, Khoshnaw MK, Al-Maliki T, Al-Azraqi TA, et al. Prevention of overwhelming postsplenectomy infection in thalassemia patients by partial rather than total splenectomy. *Can J Surg*. 2007 Oct;50(5):382-6.
18. Timens W, Leemans R. Splenic autotransplantation and the immune system. Adequate testing required for evaluation of effect. *Ann Surg*. 1992 Mar;215(3):256-60.
19. Vick LR, Gosche JR, Islam S. Partial splenectomy prevents splenic sequestration crises in sickle cell disease. *J Pediatr Surg*. 2009 Nov;44(11):2088-91.
20. Svarch E, Nordet I, Gonzalez A. Overwhelming septicaemia in a patient with sickle cell/beta(0) thalassaemia and partial splenectomy. *Br J Haematol*. 1999 Mar;104(4):930.
21. Bisharat N, Omari H, Lavi I, Raz R. Risk of infection and death among post-splenectomy patients. *J Infect*. 2001 Oct;43(3):182-6.

22. Chatopadhaya B. Splenectomy, pneumococcal vaccination and antibiotic prophylaxis. *Br J Hosp Med.* 1989;41:1724.
 23. Barens JN, Dehodar HA, Marshall RT. Long term management after splenectomy. *Br Med J.* 1994;308:38.
 24. Working party of the British Committee for Standards in hematology, clinical hematology task force. Guidelines for prevention and treatment of infection in post splenectomy patients or those with dysfunctional spleen. *Br Med J.* 1996;312:430-4.
 25. Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, Reindorf CA, Scott RB, Gillette P, et al. The acute chest syndrome in sickle cell disease: incidence and risk factors. *The Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood.* 1994 Jul 15;84(2):643-9.
 26. Wales PW, Carver E, Crawford MW, Kim PC. Acute chest syndrome after abdominal surgery in children with sickle cell disease: Is a laparoscopic approach better? *J Pediatr Surg.* 2001 May;36(5):718-21.
 27. Haricharan RN, Roberts JM, Morgan TL, Aprahamian CJ, Hardin WD, Hilliard LM, et al. Splenectomy reduces packed red cell transfusion requirement in children with sickle cell disease. *J Pediatr Surg.* 2008 Jun;43(6):1052-6.
 28. Ghantous S, Al Mulhim S, Al Faris N, Abushullaih B, Shalak F, Yazbeck S. Acute chest syndrome after splenectomy in children with sickle cell disease. *J Pediatr Surg.* 2008 May;43(5):861-4.
 29. Piccin A, Smith OP, Murphy C, O'Marcaigh A, Corbally M, Mc Mahon C. Splenectomy in sickle cell anaemia: a cause of further crises? *Br J Haematol.* 2009 Apr;145(1):144-6.
 30. Goers T, Panepinto J, Debaun M, Blinder M, Foglia R, Oldham KT, et al. Laparoscopic versus open abdominal surgery in children with sickle cell disease is associated with a shorter hospital stay. *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Mar;50(3):603-6.
 31. Hery G, Becmeur F, Mefat L, Kalfa D, Lutz P, Lutz L, et al. Laparoscopic partial splenectomy: indications and results of a multicenter retrospective study. *Surg Endosc.* 2008 Jan;22(1):45-9.
 32. Dutta S, Price VE, Blanchette V, Langer JC. A laparoscopic approach to partial splenectomy for children with hereditary spherocytosis. *Surg Endosc.* 2006 Nov;20(11):1719-24.
 33. 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 Jun;76(2):143-7.
 34. Crary SE, Buchanan GR. Vascular complications after splenectomy for hematologic disorders. *Blood.* 2009 Oct 1;114(14):2861-8.
 35. Ataga KI. Hypercoagulability and thrombotic complications in hemolytic anemias. *Haematologica.* 2009 Nov;94(11):1481-4.
 36. Crary SE, Troendle S, Ahmad N, Buchanan GR. Traditional laboratory measures of cardiovascular risk in hereditary spherocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2010 Oct;55(4):684-9.
 37. Ataga KI, Cappellini MD, Rachmilewitz EA. Beta-thalassaemia and sickle cell anaemia as paradigms of hypercoagulability. *Br J Haematol.* 2007 Oct;139(1):3-13.
 38. De Franceschi L, Cappellini MD, Olivieri O. Thrombosis and sickle cell disease. *Semin Thromb Hemost.* 2011 Apr;37(3):226-36.
-

39. Van Beers EJ, Schaap MC, Berckmans RJ, Nieuwland R, Sturk A, van Doormaal FF, et al. Circulating erythrocyte-derived microparticles are associated with coagulation activation in sickle cell disease. *Haematologica*. 2009 Nov; 94(11):1513-9.
40. Cappellini MD, Robbiolo L, Bottasso BM, Coppola R, Fiorelli G, Mannucci AP. Venous thromboembolism and hypercoagulability in splenectomized patients with thalassaemia intermedia. *Br J Haematol*. 2000 Nov; 111(2):467-73.
41. Taher A, Isma'eel H, Mehio G, Bignamini D, Kattamis A, Rachmilewitz EA, et al. Prevalence of thromboembolic events among 8,860 patients with thalassaemia major and intermedia in the Mediterranean area and Iran. *Thromb Haemost*. 2006 Oct; 96(4):488-91.
42. Ataga KI, Moore CG, Hillery CA, Jones S, Whinna HC, Strayhorn D, et al. Coagulation activation and inflammation in sickle cell disease-associated pulmonary hypertension. *Haematologica*. 2008 Jan; 93(1):20-6.
43. van Beers EJ, Spronk HM, Ten Cate H, Duits AJ, Brandjes DP, van Esser JW, et al. No association of the hypercoagulable state with sickle cell disease related pulmonary hypertension. *Haematologica*. 2008 May; 93(5):e42-4.
44. Morris CR. Mechanisms of vasculopathy in sickle cell disease and thalassemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008:177-85.

Recibido: 15 de junio del 2012.

Aprobado: 15 de julio del 2012.

Dra. *Adys Gutiérrez-Díaz*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, CP 10800. La Habana, Cuba. Tel (537) 643 8695, 8268, Fax (537) 644 2334. Correo electrónico:

rchematologia@infomed.sld.cu

Website: <http://www.sld.cu/sitios/ih>