

# El uso de Esplenectomía como tratamiento en Trastornos Hematológicos Pediátricos

Dr. Armando Peña\*, Dra. Brenda Verde de López\*\*, Dr. Ricardo López Urania\*\*\*,  
Dr. Rene Stefan Hode\*, Dra. Ligia Fu\*, Dr. Samuel García\*\*\*\*.

*Se realizó un estudio retrospectivo sobre la práctica de la esplenectomía en pacientes con trastornos hematológicos del servicio de hematología pediátrica del bloque materno infantil del Hospital Escuela, en el período comprendido de 1994-1998, con el objetivo de revisar los efectos de este tratamiento en los pacientes en los que fue requerido. Se revisaron 19 expedientes clínicos de niños con trastornos hematológicos encontrándose una lista de 6 diferentes patologías en las que el uso de este procedimiento quirúrgico fue indicado, siendo curativa en el 84% de los casos.*

**PALABRAS CLAVES:** esplenectomía, trastornos hematológicos.

## INTRODUCCIÓN:

Como estructura principal del sistema reticulo-endotelial, el bazo interviene en todas las inflamaciones sistémicas y todos los trastornos hematopoyéticos generalizados, así como en muchos trastornos metabólicos. Los elementos normales de sangre pasan a través de los capilares del bazo en forma rápida y sin ninguna dificultad, pero los elementos celulares viejos y otros elementos extraños son destruidos en él.

La sangre circulante no atraviesa ningún filtro más discriminativo que el de la pulpa roja del bazo y puede

captar células alteradas para su destrucción. Eritrocitos deformados o revestidos de anticuerpos calientes, y las plaquetas sensibilizadas de la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTI) son ejemplos de tales células alteradas, que quedan seleccionadas para ser destruidas en el bazo.<sup>(3,4)</sup>

Actualmente una gran cantidad de estudios ilustra las diversas indicaciones de esplenectomía que han ido a la par de los adelantos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades hematológicas.

Los trastornos hematológicos susceptibles de tratamiento quirúrgico incluyen a los problemas hemolíticos (congénitos o adquiridos), púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), hiperesplenismo, síndromes mieloproliferativos y linfomas.<sup>(2,3,6,11)</sup>

El objetivo del presente estudio es determinar los resultados del uso de la esplenectomía en pacientes pediátricos con trastornos hematológicos y la comprobación de las características propias de las diferentes patologías estudiadas, respecto a su evolución clínica antes, durante y después del procedimiento quirúrgico, así como la morbilidad y la frecuencia de complicaciones.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron los expedientes clínicos de 19 niños con trastornos hematológicos de la Sala de Hematología Pediátrica del Bloque Materno Infantil del Hospital Escuela, en los que se indicó el uso de la esplenectomía en el período de tiempo comprendido de enero de 1994 a

\* Médico Pediatra Hematocólogo Sala de Hematología HE-BMI

\*\* Médico General Asistencia! HE-BMI.

\*\*\* Médico Base Sala de Hematología HE-BMI.

\*\*\*\* Médico Cirujano Pediatra HE-BMI.

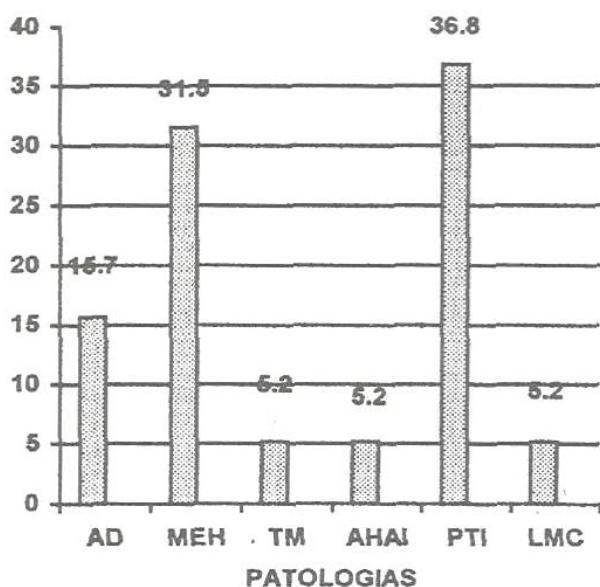
diciembre de 1998(5 años). Se incluyeron en este estudio niños con diagnósticos de anemia drepanocítica severa, microesferocitosis hereditaria, talasemia mayor, anemia hemolítica autoinmune, PTI crónica y leucemia mielocítica crónica, a quienes se les realizó dicho procedimiento quirúrgico de acuerdo a criterios y parámetros clínicos de severidad establecidos directamente por su enfermedad de fondo y a la falta de respuesta adecuada al manejo conservador.

### RESULTADOS

En este estudio se evaluaron 19 expedientes de niños con trastornos hematológicos y al mismo tiempo se ilustran 6 de las diversas patologías hematológicas en las que está indicado el uso de la esplenectomía, encontrando que de los niños que participaron en esta investigación 10 eran del sexo femenino y 9 del masculino y su edad promedio oscilaba entre los 4 y 6 años al momento de practicárseles la esplenectomía.

En este informe de la experiencia de cinco años, la esplenectomía se practicó por Anemia drepanocítica severa (AD) 3 casos (15.7%), microesferocitosis hereditaria (MEH) 6 casos (31.5%), talasemia mayor (TM) 1 caso (5.2%), anemia hemolítica autoinmune (AHAI) 1 caso (5.2%), púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) 7 casos (36.8%) y leucemia mielocítica crónica (LMC) 1 caso (5.2%).

GRÁFICO 1



### TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS Y ESPLENECTOMIA

Todos los pacientes recibieron vacuna antineumocócica polivalente en un tiempo previo a la cirugía aproximado de un mes, además en todos los pacientes se administró profilaxis antibiótica.

En todos los pacientes el procedimiento quirúrgico se efectuó de manera electiva. El problema de incidentes inmediatos o tardíos de sepsis postesplenectomía no se manifestó al igual que ningún otro tipo de complicaciones postquirúrgicas.

Se encontró que el procedimiento quirúrgico fue curativo en 16 (84.2%) de los casos estudiados. Los casos en los que no se observó mejoría alguna incluyen 2 pacientes con PTI crónica. Se ha logrado prolongar la supervivencia en una paciente con LMC a quien se practicó esplenectomía tras una crisis blástica severa con esplenomegalia masiva secundaria.

En un paciente con diagnóstico de drepanocitosis severa se realizó el hallazgo quirúrgico de un bazo accesorio el cual no había sido observado por ultrasonido abdominal.

La mortalidad durante y después de la esplenectomía fue nula. Actualmente todos los pacientes permanecen bajo controles médicos para evaluación periódica de sus valores hematológicos.

### DISCUSIÓN

Al inicio del desarrollo fetal, el bazo produce glóbulos rojos (GR) y blancos (GB). Durante el quinto mes del embarazo, el bazo y otros sitios medulares de producción de GR no tienen ya función hemopoyética, pero conservan su capacidad durante toda la vida. El bazo por su microcirculación es un filtro con acciones inmunitarias importantes. Cuando se extirpa, se pierden estas funciones.<sup>(2,4,8)</sup>

Los GR normales suelen atravesar la circulación esplénica sufriendo cierto grado de destrucción, los GR viejos (120 días) que han perdido su actividad enzimática y elasticidad de la membrana son atrapados y destruidos en el bazo.<sup>(4,5,8)</sup>

La función normal de filtración del bazo permite eliminar GR morfológicamente anormales, como los esferocitos de la esferocitosis hereditaria, drepanocitos fijos y células rígidas con hemoglobina C. Las células

sanguíneas recubiertas con inmunoglobulina G (IgG) o inmunoglobulina M (IgM), como en la AHAI y la PTI son eliminadas por el bazo.<sup>(4,6)</sup>

El bazo participa en respuestas inmunitarias específicas e inespecíficas. La properdina y tuftsin, que se sintetizan en el bazo son opsoninas.<sup>(4,9)</sup>

Los macrófagos e histiocitos del bazo eliminan bacterias o células anormales extrañas y son en especial eficaces contra bacterias recubiertas con anticuerpos o proteínas opsónicas. Las bacterias encapsuladas, que resisten la unión de anticuerpos, se eliminan menos eficazmente en un individuo asplénico que un huésped normal.<sup>2,7b1</sup>

Una tercera función inmunitaria importante del bazo es la producción de anticuerpos (Ac) específicos, en especial IgM.<sup>(6,7)</sup>

En 1887 Spencer-Wells realizó una esplenectomía terapéutica en un paciente, del cual después se demostró que tenía esferocitosis hereditaria. Desde entonces, como consecuencia del mejor conocimiento de la fisiología y la fisiopatología del bazo, se ha ido extendiendo el uso de este procedimiento quirúrgico para los trastornos hematológicos.<sup>(8)</sup>

Una gran serie reciente de estudios de investigación ilustran las diversas indicaciones de la esplenectomía que han ido a la par en los adelantos del diagnóstico y tratamiento de enfermedades hematológicas.<sup>(3,6)</sup>

**PURPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPÁTICA (PTI).**

En niños, en particular los menores de 6 años, con frecuencia se manifiesta la PTI después de una infección viral de vías respiratorias altas y suele remitir de manera espontánea sin tratamiento específico en el 85 % de los casos. Por lo general en los pacientes sin remisión espontánea se prescribe un curso breve de esteroides. En quienes no ocurre remisión espontánea en el transcurso de un año se considera que padecen de PTI crónica y suelen someterse a esplenectomía electiva para evitar los riesgos de trombocitopenia crónica. La hemorragia intracraneal es una complicación de la PTI en la niñez que pone en peligro la vida y ocurre en 1 a 2 % de los casos y origina la mayor parte de las muertes por esta enfermedad. En la mayoría de los pacientes con PTI la esplenectomía se practica de manera electiva pero debe de hacerse de urgencia en pacientes con pruebas de hemorragias en el sistema nervioso central (5NC) (Cuadro No.

**Cuadro No. 1**

**INDICACIONES Y CUIDADOS EN EL USO DE ESPLENECTOMÍA**

PATOLOGIA	INDICACIONES DE ESPLENECTOMIA
AHAI	Terapia con esteroides ineficaz o uso de altas dosis de esteroides con aparición de síntomas tóxicos secundarios. Pacientes con aglutininas tipo IgG.
AD / TM / MEH	Suele practicarse después de los 6 años. Puede hacerse antes si se justifica por la gravedad de la anemia y la necesidad de transfusiones frecuentes (si exceden de 200 ml. / kg. / año). Secuestro excesivo de GR y esplenomegalia masiva con riesgo de ruptura esplenica.
LMC	Esplenomegalia sintomática secundaria a crisis blástica aguda que entorpecen tratamiento durante la fase crónica.
PTI	Tratamiento con esteroides y otros inmunosupresores ineficaz, hemorragia en SNC inminente.

Ante la posibilidad de practicarse una esplenectomía debe administrarse inmediatamente vacuna neumococica polivalente, asegurar la disponibilidad de derivados sanguíneos según la patología de fondo. La plasmaféresis reduce los valores de anticuerpos antiplaquetarios y de glóbulos rojos.

En nuestro estudio en 7 pacientes se presentó PTI crónica. En todos ellos se practicó esplenectomía, de estos 2 no respondieron satisfactoriamente, actualmente uno de ellos presenta recaídas frecuentes con el hallazgo de plaquetas gigantes en el frotis de sangre periférica (FSP), el otro paciente presenta valores plaquetarios que oscilan entre 40,000 y 50,000 y sin ningún tipo de tratamiento el paciente se mantiene asintomático.<sup>6,9,10,111</sup>

**MICROESFEROCITOSIS HEREDITARIA (MEH)**

Es un trastorno relativamente común de la membrana de los GR que se transmite por un carácter autosómico dominante, y es la más frecuente de las anemias hemolíticas(AH) familiares sintomáticas la anomalía fundamental es el defecto de la membrana de los GR, es una deficiencia de espectrina, un componente importante del esqueleto de la membrana que origina la forma, la resistencia y deformidad reversible del GR,

que lo hace de menor tamaño demasiado ancho y con una forma esférica, puede demostrarse también que esos GR presentan un aumento de la fragilidad osmótica, es decir que la lisis aparece con una mayor concentración de cloruro de sodio que la de los eritrocitos normales<sup>(1,6,8,9)</sup>

El papel del bazo en estos trastornos se vincula con la incapacidad de los esferocitos para atravesar la pulpa esplénica.<sup>(12,481)</sup>

Los resultados de la esplenectomía en casos de esferocitosis son buenos. En la anemia grave de la infancia la esplenectomía esta indicada en los primeros años de edad y suele practicarse después de los 6 años de edad, pero puede nacerse antes si se justifica por la necesidad de transfusiones frecuentes. Después de la esplenectomía se alivia la hemolisis y se logra la curación clínica de la anemia.<sup>(1,3,7,8)</sup>

En nuestro estudio se practicó esplenectomía a seis niños en los que se logró la curación clínica de la anemia.

#### ANEMIA DREPANOCITICA (AD).

Es una anemia hemolítica hereditaria en la que la hemoglobina normal (HbA) se sustituye por una forma anormal de hemoglobina (HbS) en la que ocurre la sustitución de valina por ácido glutámico en la sexta posición de la cadena beta lo que imparte la forma falciforme a los GR desoxigenados y origina el amplio espectro de las manifestaciones clínicas que caractericen la drepanocitosis<sup>(6,8)</sup>

Los pacientes con drepanocitosis están asintomáticos hasta la segunda mitad del primer año de vida gracias a la existencia inicial de hemoglobina F(HbF) que limita la tendencia clínicamente importante de la drepanocitosis. Las características clínicas de la drepanocitosis que son agudas y episódicas, crónicas y progresivas se resumen en cuatro formas de manifestación de crisis: vasoclusivas, aplásicas, hemolíticas y de secuestro esplénico. La morbilidad y mortalidad de los pacientes con AD con manifestaciones severas resulta de años de enfermedad progresiva con la falla orgánica irreversible consecuente.<sup>(13,14,15,17)</sup>

Las crisis de secuestro caracterizadas por el a trapa-miento repentino de GR en el bazo son una complicación que puede ocurrir sobre todo en lactantes y niños pequeños cuyos bazos están crecidos crónicamente en caso de que la terapia transfusional falle. Hacia la adolescencia o la vida adulta temprana, los infartos recurren-

tes en el bazo han originado atrofia esplénica. La esplenectomía puede ser un procedimiento de urgencia en algunos niños con drepanocitosis y secuestro excesivo de GR con esplenomegalia masiva y manifestaciones de shock<sup>(8,14,15,17)</sup>

La indicación para esplenectomía en los 3 pacientes con AD del presente estudio se basó en los hallazgos clínicos de crisis de secuestro esplénico seguido de fenómenos hemolíticos con anemia persistente severa, transfusiones de derivados sanguíneos frecuentes (semanales) y esplenomegalia masiva. La evolución de estos pacientes fue satisfactoria y con mejoría clínica evidente.

#### TALASEMIA MAYOR (TM).

Esta anemia hemolítica hereditaria resulta de un defecto en la síntesis de hemoglobina, en el cual esta muy reducida una de sus cadenas. La síntesis de las cadenas alfa, beta, gamma y delta de la molécula de Hb depende de pares específicos de genes y deficiencia en la síntesis de una de estas subunidades puede originar cualesquiera de los síndromes de talasemia, que se clasifican por la cadena péptidica deficiente. El tipo más común es la talasemia Beta, en la que hay disminución cuantitativa en la síntesis de esta cadena. Cuando se hereda el gen anormal de ambos padres (homocigoto), hay anemia grave denominada talasemia mayor. Los pacientes heterocigotos tienen anemia leve llamada talasemia menor. En la TM la disminución de la síntesis de la cadena Beta reduce notablemente el volumen de la hemoglobina normal del adulto (Hb A) con un aumento compensador de la hemoglobina fetal (HbF).<sup>(6, 7, 14, 17)</sup>

La TM origina anemia grave y manifestaciones clínicas, por lo general en el transcurso del primer año de vida, hay palidez, refardo del crecimiento y aumento del tamaño de la cabeza, además de esplenomegalia y hepatomegalia.<sup>(2, 15)</sup>

Por la utilización defectuosa del hierro aunada al aumento de su absorción y las transfusiones sanguíneas frecuentes, una complicación común es la sobrecarga de hierro.<sup>(3,4)</sup>

Últimamente se ha considerado que la TM puede tener una indicación terapéutica en la esplenectomía y esto sucede cuando los requerimientos de transfusiones son muy frecuentes, en un paciente que puede llegar a tener un exagerado incremento de depósitos de hierro y por tanto un daño hepático. Si los requerimientos de transfusiones exceden de 200 ml por kilo de peso y por año, debe considerarse la esplenectomía como interven-

ción electiva. La reducción de los requerimientos de transfusiones puede disminuir hasta un 80% en estos casos.<sup>(12,13,16)</sup>

La esplenectomía en el caso de TM de este estudio fue indicada tomando en cuenta los datos de disfunción hepática progresiva en nuestro paciente secundaria a las múltiples transfusiones practicadas como consecuencia del estado de anemia severa que presentaba el paciente tras los fenómenos hemolíticos. Actualmente el paciente no ha requerido del uso de transfusiones sanguíneas y su evolución ha sido satisfactoria.

#### ANEMIA HEMOLITICA AUTOIN-MUNE (AHAI).

Es una anemia hemolítica adquirida causada por los anticuerpos que produce el organismo contra sus propios GR. Los niños con AHAI tienen las manifestaciones comunes de hemólisis con anemia, reticulocitosis, acortamiento de la vida media del GR, ictericia fluctuante y esplenomegalia, la característica distintiva es una prueba de Coombs directa positiva que identifica el anticuerpo(Ac) de superficie de los GR. El tipo de Ac unido al GR determina el mecanismo de hemólisis y el sitio de destrucción primaria de las células sensibilizadas.<sup>(14,6,16)</sup>

Los Ac anti-GR se clasifican como termorreactivos(se unen al GR a 37°C) y los criorreactivos(se unen al GR cuando la temperatura se acerca a 0 °C).<sup>(6,16)</sup>

Los Ac termorreactivos suelen ser IgG y facilitan el secuestro y destrucción de los GR sensibilizados en el Bazo. Los Ac criorreactivos suelen ser IgM y se unen a los GR principalmente en la circulación periférica sensibilizados por el hígado.<sup>(3,4,6,18)</sup>

La AHAI se presenta en los niños como una enfermedad aguda, autolimitada y asociada a una infección viral o vacunación. Los agentes infecciosos tipo anticuerpo caliente incluyen: influenza, rubéola, varicela, sarampión, coxsackie, virus del tracto respiratorio superior y escarlatina. La neumonía por micoplasma se asocia a anticuerpos fríos. También se asocian leucemia linfocítica crónica (LLC), linfoma, enfermedad de Hodgkin, lupus eritematoso sistémico o mononucleosis infecciosa. Cuando se identifica una enfermedad subyacente, la AHAI se denomina secundaria; Si no se demuestra otra afección, se considera primaria o idiopática.<sup>(1,3,4,6,8,18)</sup>

El tratamiento se dirige a la anemia hemolítica y cualquier enfermedad subyacente. Las transfusiones san-

guíneas, la corticoterapia y la esplenectomía son aspectos importantes de la terapéutica de esta anemia. La esplenectomía es eficaz en pacientes con aglutinina circulantes tipo IgG ya que los GR cubiertos con IgG son destruidos en el bazo. No es eficaz con aglutininas circulantes tipo IgM ya que la destrucción de los GR ocurre en el hígado.<sup>(3,6,7,18)</sup>

La esplenectomía debe reservarse para aquellos pacientes que no responden a la terapéutica con esferoides o requieren una dosis excesiva.<sup>(6,7)</sup>

En el presente estudio, nuestro paciente con AHAI, para mantener la remisión hematológica requería de dosis demasiado grandes de esferoides haciéndose evidentes las manifestaciones tóxicas secundarias. La esplenectomía en este caso proporciono una respuesta favorable, con remisión hematológica completa en un paciente que mostró secuestro esplénico importante.

#### LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA (LMC).

La leucemia mieloide crónica es una enfermedad mieloproliferativa caracterizada por el aumento notable de la cifra de leucocitos, por células mieloides en todas las etapas de maduración y crecimiento excesivo neoplásico de granulocitos en médula ósea. El dato al examen físico más común es la esplenomegalia y con frecuencia hay hipersensibilidad esternal, linfadenopatía y hepatomegalia. En 90% de los pacientes con LMC hay una anomalía cromosómica única denominada cromosoma filadelfia (ph).<sup>(2,6,5,6,8)</sup>

La quimioterapia y la radioterapia pueden controlar las manifestaciones clínicas y laboratoriales de la LMC durante la fase crónica o «tratable» que dura de uno a cuatro años. La instalación de una «crisis mieloblástica» es una característica intrínseca de la LMC e indica una etapa acelerada o aguda de la enfermedad que causa la muerte por infección o por hemorragia en el transcurso de tres a seis meses.<sup>(3,5,6,8,18)</sup>

La esplenectomía puede ser benéfica en pacientes seleccionados en la etapa crónica de la LMC como método paliativo para la trombocitopenia y anemia graves, así como para aliviar el dolor por infartos esplénicos o esplenomegalia masiva. La supervivencia en un número reducido de pacientes después del diagnóstico de una crisis blástica por LMC se ha logrado prolongar con la esplenectomía aunque no retrasa el inicio de la transformación blástica, ni mejora la calidad de vida después del desarrollo de la crisis blástica. En algunos estudios se revelo una supervivencia estadísticamente significa-

tiva al demostrar una infiltración hepática tardía en los pacientes en los que se uso esplenectomía.<sup>(1,6,18)</sup>

En este estudio se incluye a un paciente con LMC que se trato inicialmente con quimioterapia (Busulfán) en un tiempo aproximado de 2 años, manteniéndose controlada su enfermedad, posteriormente tras una crisis blástica con esplenomegalia masiva, se practicó esplenectomía con resultados favorables en cuanto a la mejoría del cuadro hematológico. En este caso la evolución de la enfermedad en cuanto a tiempo de sobrevida es impredecible.

En la clínica se ha demostrado que la esplenectomía en pacientes jóvenes y sobre todo niños determina una especial facilidad para adquirir infecciones severas de microorganismos tan comunes como los neumococos o gram negativos corrientes y este riesgo es mayor en pacientes que requieren esta operación por talasemias y en menor proporción en enfermos con PTI y MEH, por este motivo se ha recomendado especialmente en niños, la vacunación profiláctica con vacuna antineumocócica polivalente o el uso de antibióticos como medida profiláctica.<sup>(1,3,6)</sup>

Una gran serie de estudios recientes, ilustran las diversas indicaciones de esplenectomía que han ido a la par de los adelantos en el diagnostico y tratamiento de las enfermedades hematológicas. La esplenectomía, como medio para clasificar la etapa de la enfermedad de Hodgkin, se ha constituido en una prueba diagnostica importante en el enfoque global de este padecimiento que hasta fecha reciente era mortal y hoy en día puede controlarse en la mayoría de los pacientes. La esplenectomía por esplenomegalia relacionada con leucemias seleccionadas y linfomas no Hodgkin se practica menos a medida que la quimioterapia y radioterapia han sido más eficaces.<sup>(1,3,5,6,7,18)</sup>

Alrededor de 20% de los pacientes que se someten a esplenectomía tienen un bazo accesorio y aunque son poco voluminosos para producir grandes cantidades de secuestro, pueden destruir buen numero de plaquetas y producir anticuerpos antiplaquetarios, por esta razón deben localizarse y extirparse.<sup>(1,6)</sup>

### CONCLUSIONES

En el curso de los últimos años se ha concedido especial atención a la esplenectomía para tratar a los pacientes con trastornos hematológicos, por la necesidad de un enfoque terapéutico más enérgico en los pacientes en etapas avanzadas de esas enfermedades.

En otros estudios similares de esplenectomía por enfermedades hematológicas la mayor parte de los pacientes se someten a esta operación para controlar la anemia, la trombocitopenia, la neutropenia, o las molestias secundarias del hiperesplenismo, en otros pacientes se realiza con fines diagnósticos, con mayor frecuencia para establecer el estadio de la enfermedad de Hodgkin. La morbilidad del 25% refleja la frecuencia de complicaciones que se relaciona principalmente con hemorragia e infección, la sepsis es la causa principal de muerte después de una esplenectomía por enfermedades hematológicas y la mortalidad varia de 5 a 27 %.

En este informe de la experiencia de cinco años, la esplenectomía se practicó en 6 diferentes patologías hematológicas sin observarse morbimortalidad postquirúrgica.

### BIBLIOGRAFÍA.

- 1 Romero Torres R., Mongestern L.; «Trastornos hematológicos susceptibles de tratamiento quirúrgico». *Tratado de Cirugía Romero Torres*. Cap. 34, pp.1989-10, 1985.
2. Rapaport S. I.; Rapaport Introducción a la Hematología, 1<sup>ra</sup> edición. 1991.
3. S. I. Schwartz: «Role of splenectomy in hematologic disorders». *World J Surg*. Nov-Dec; 20(9): 1156-9, 1996.
4. A. J. Erslev S. I. Y Gabuzda T. G.; Sodeman y Sodeman: «Bazo»; *Fisiopatología Clínica*. 6<sup>th</sup> edición. Cap. 23, pp. 837-45. 1984.
5. Devita V. T., Hellman S. Jr., S. A. Rosenberg; «Cáncer». *Principios & Practica o/Oncology*. 5<sup>th</sup> edition, Vol. 2, 1997.
6. Sheldon G. R, Croom R. D., y Meyer A. A.; «Indicaciones para esplenectomía». *Tratado de Patología Quirúrgica*. *Sabiston*. 13<sup>a</sup> edición vol. 1, cap. 37, pp. 1218-45, 1988.
7. Schwartz S. I.; «Trastornos hematológicos en los cuales la esplenectomía puede ser curativa». *Principios de Cirugía* 4<sup>th</sup> edición cap. 33, pp. 1367-83, 1987.
8. Williams W. J.; «Esferocitosis y eliptocitosis hereditarias y cuadros similares». *Manual Williams de Hematología*, 5<sup>th</sup> edición, cap. 22, 132-40, 1997.
9. Robbins S. L., Cotran R. S.; «Alteración de los leucocitos, de los ganglios linfáticos y del bazo». *Patología funcional y estructural* 3<sup>ra</sup> edición, Cap. 15, pp. 649-697. 1987.

10. Stefan R., Peña A., García E., Verde B, López R.; «Púrpura trombocitopénica ideopática en niños». *Rev. Honduras Pediátrica*, Vol. XVIII, Núm. 3, pp.70-74,1997.
11. Vivianco J. López A., Caballero M., López J. Mellero C; « Revisión de 54 casos de púrpura trombocitopénica ideopática. Valoración de la respuesta al tratamiento». *Anales Españoles en Pediatría*. Vol. 25(6). 445-49.1986.
12. Reid M. M.; «Chronic Ideopathic Thrombocitopenic Purpura: incidence, treatment and outcome». *Archives of disease in childhood*. Vol. 72,125-28.1995.
13. Rodgers G. P.; « Recent approaches to the treatment of sickle cell anemia». *JAMA*, 265:2097-2101,1991.
14. Shafer, F. E., Hastings, C, Vichinsky, E.; «Pathophysiology of sickle cell disease: Factors contributing to variable clinical severity». *Int. J. Ped. Hem. Onco!*,1:359-78,1994.
15. Rodgers, G. P.; «Overview of Pathophysiology and rationale for treatment of sickle cell anemia». *Sem. Hem.*, Vol. 34, Num. 3, Suppl 3 (july), PP.2-7,1997.
16. Paredes Aguilera, R., Nieto Martínez, S.; «Anemia hemolítica Autoimmune en Niños» *Memorias del XII Curso Internacional de Pediatría «Dr. Rene Hernández Rodríguez»*. Pp. 31-33, Sep. 1997.
17. Carol, E. H., Conner, S. and Brunson C. D.; «Surgery and Anesthesia. Sickle Cell Disease». *Basic principles and clinical practice*. Cap. 55, pp. 809-27.1994.
18. Hester J.P., Waddell C.C., Coltman C.A., et al.: «Response of Chronic myelogenous leukemia patient to coap-Splenectomy: a Southwest Oncology Group study. *Cáncer*. 54(9): 1977-1982,1984.