

Esplenectomía en un lactante menor por esferocitosis hereditaria severa

Daniela Goldbard Rochman,* Pablo Roberto Casaubon Garcín,**
Héctor Baptista González,*** Priscilla Lamshing Salinas****

RESUMEN

La esferocitosis hereditaria es el defecto congénito de la membrana eritrocitaria más frecuente en nuestro medio. En los pacientes con actividad hemolítica intensa y constante, la esplenectomía es parte del tratamiento definitivo. Sin embargo, es muy infrecuente que este procedimiento se requiera en pacientes menores de un año de edad. El objetivo de este artículo es presentar el caso clínico de una recién nacida que a los 16 días de edad presentó anemia hemolítica severa e hiperbilirrubinemia no conjugada, inicialmente relacionada con incompatibilidad ABO. Fue sometida a varias sesiones de exanguinotransfusión, sin lograr una respuesta hematológica aceptable sostenida, con crisis hemolíticas repetidas hasta los 31 días de vida. Ante la persistencia de esferocitosis en los frotis de sangre periférica, aun en ausencia de antecedentes familiares de enfermedad hemolítica, se sospechó el diagnóstico de esferocitosis hereditaria, mismo que se corroboró al efectuar electroforesis de la membrana eritrocitaria. Por la persistencia e intensidad de la actividad hemolítica, a los 34 días de vida se le realizó esplenectomía, con lo que se obtuvo remisión clínica y por laboratorio de la actividad hemolítica. En el seguimiento hasta la adolescencia, la paciente se encuentra en buenas condiciones generales y hematológicas, sin ninguna nueva crisis de hemólisis. Se discuten los datos clínicos y de laboratorio de la esferocitosis hereditaria y las consideraciones acerca de la esplenectomía total en las primeras semanas de la vida.

Palabras clave: Esferocitosis hereditaria, anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia severa en el neonato, esplenectomía en el lactante.

Nivel de evidencia: IV

Splenectomy in an infant with severe hereditary spherocytosis

ABSTRACT

Hereditary spherocytosis is the most common congenital erythrocyte membrane defect. In patients with severe and constant hemolytic activity, splenectomy is part of the definitive treatment. However, it is very rare for this procedure to be needed in patients under one year of age. Our objective is to present the case of a 16-day-old female newborn with severe hemolytic anemia and unconjugated hyperbilirubinemia, initially related to ABO incompatibility. She underwent several sessions of exchange transfusion without achieving a sustained hematologic response. The hemolytic crises recurred at her 31st day of life. The diagnosis of hereditary spherocytosis was established, given the persistence of spherocytosis in the peripheral blood smear, even in the absence of a family history of hemolytic disease. A positive electrophoresis of erythrocyte membrane confirmed the diagnosis. Given the persistence and intensity of hemolytic activity, at day 34 a splenectomy was performed. In the follow-up until adolescence, the patient is in good general and hematological conditions, without any new hemolytic crisis. Clinical and laboratory data of hereditary spherocytosis and considerations about total splenectomy in the first weeks of life are discussed.

Key words: Hereditary spherocytosis, hemolytic anemia, severe hyperbilirubinemia in the newborn, splenectomy in infants.

Level of evidence: IV

www.medigraphic.org.mx

Correspondencia: Dra. Daniela Goldbard Rochman

Centro Médico ABC Santa Fe. Consultorio 3 de Pediatría.
Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala Santa Fe, 05300,
Del. Cuajimalpa, CDMX. Tel: 5272-3424 Fax: 1664-7192
E-mail: dra.goldbard@gmail.com

Abreviaturas:

EH = Esferocitosis hereditaria.

CHCM = Concentración de hemoglobina corpuscular media.

VCM = Volumen corpuscular medio.

SDS-PAGE = Electroforesis con gel de poliacrilamida dodecil sulfato sódico.

* Hematólogo Pediatra. Centro Médico ABC Santa Fe.

** Gastroenterólogo Pediatra. Centro Médico ABC Santa Fe.

*** Hematólogo Pediatra. Instituto Nacional de Perinatología.

**** Pediatra. Centro Médico ABC Santa Fe.

Recibido para publicación: 08/11/2016. Aceptado: 20/08/2017.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

INTRODUCCIÓN

La esferocitosis hereditaria (EH) es la anemia hemolítica congénita más prevalente en nuestro medio¹ y es caracterizada por un defecto de la membrana del eritrocito.² Se tiene identificado un grupo de alteraciones de la membrana eritrocitaria que finalmente lleva a la pérdida gradual del área de superficie, lo que da lugar a un eritrocito esférico, en lugar de su clásica forma bicóncava. Al ser incapaz de deformarse adecuadamente para atravesar la microcirculación del bazo, los eritrocitos son atrapados en la pulpa roja esplénica y son destruidos. Esta condición es transmitida con un patrón autosómico dominante en el 75-80% de los casos, y el resto, como rasgo autosómico recesivo,^{3,4} pudiendo reportarse casos aislados *de novo*.⁵ Es un modelo típico de penetrancia incompleta y genéticamente heterogénea. Se estima una prevalencia de 2.2 casos por cada 10,000 sujetos, y en aquéllos con ascendencia europea, puede ser tan frecuente como un caso en 1,000-2,000 nacimientos.^{2,6}

La EH depende del equilibrio entre los procesos de destrucción eritrocitaria y la eritropoyesis compensatoria, por lo que su expresión clínica es heterogénea, pues varía desde formas silenciosas hasta casos con actividad hemolítica intensa, con dependencia de transfusiones de concentrados eritrocitarios.

La triada clásica es anemia, esplenomegalia e ictericia; habitualmente se presenta en la infancia y en adultos, rara vez se observa en el recién nacido.³ Más de la mitad de los neonatos con EH no presentan anemia en la primera semana de vida, y en contadas ocasiones se palpa esplenomegalia. De hecho, el diagnóstico de esta enfermedad en el primer año de vida no se logra más que en un tercio de los pacientes afectados.^{4,6} Sin embargo, la ictericia aislada es el dato clínico más frecuente.⁷ En menos del 5% es tan severa la hemólisis y la elevación de la bilirrubina no conjugada, que indica la realización de exanguinotransfusión para prevenir el *kernicterus*⁸ o los efectos de la anemia intensa.

Aproximadamente el 65% de los neonatos con EH tienen un parente con dicha enfermedad,^{2,3} y es de suma importancia que esa información sea plasmada en el expediente del paciente e informar a aquellas personas que estarán encargadas del cuidado del neonato. El 35% restante puede ser un reto diagnóstico, ya que no existen criterios definidos para el estudio y diagnóstico de la EH en esta edad.⁶

Finalmente, al igual que el resto de las condiciones que provocan enfermedad hemolítica neonatal, las opciones terapéuticas incluyen la fototerapia,

transfusión de concentrado eritrocitario o exanguinotransfusión.¹ Por otro lado, la esplenectomía total o parcial⁹ soluciona los problemas relacionados a la destrucción del eritrocito, resuelve la anemia y disminuye la cuenta de reticulocitos a niveles fisiológicos. Sin embargo, la esplenectomía puede aumentar el riesgo de infecciones (la sepsis bacteriana es el mayor riesgo), mismas que se atenuan cuando se pospone la esplenectomía hasta pasada la edad escolar y se administran vacunas y tratamiento antibiótico profiláctico.²

Tener que recurrir a la realización de esplenectomía en los primeros meses de vida como último recurso ante la falla del manejo conservador es muy infrecuente. Existe poca información, inclusive en la literatura mundial; por ello, consideramos valiosa la presentación de este caso.

CASO CLÍNICO

Se trata de un neonato del sexo femenino, producto de madre sana, segunda gestación; el producto anterior fue sano, sin ictericia neonatal. El embarazo actual tuvo buena evolución y llevó un control prenatal adecuado. Fue obtenida mediante cesárea por período intergenésico corto y cesárea previa; se emplearon maniobras habituales de reanimación, con puntaje de Apgar de nueve a los tiempos convencionales, peso al nacer de 2,500 gramos, talla de 48 cm y perímetrocefálico de 34 cm.

En su segundo día de edad inició con ictericia; al tercer día egresó a su domicilio con indicación de sesiones de baños de sol y cuidados generales. A partir del día 13 de edad se observó aumento de la ictericia, por lo que se reingresó al día 14 para iniciar su protocolo de estudio y tratamiento con fototerapia continua.

A su ingreso se documentó la presencia de anemia (hemoglobina de 8.9 g/dL), con respuesta reticulocitaria de 4.4%, grupo sanguíneo A RhD positivo; con prueba directa de Coombs, recuento leucocitario diferencial y plaquetario, pruebas de función hepática, marcadores plasmáticos de TORCH y perfil tiroideo normales. En el frotis de sangre periférica se observó poiquilocitosis y basofilia difusa, con algunos microesferocitos. La cuantificación de bilirrubina total fue de 18 mg/dL, y en su fracción no conjugada, de 15.3 mg/dL. La madre resultó O RhD negativo, con resultados negativos en la prueba indirecta de la anticuerpo humana. Con esos resultados, se consideró la posibilidad diagnóstica de incompatibilidad a grupo ABO; junto a la ausen-

cia de antecedentes familiares de hemólisis, no se consideró pertinente efectuar pruebas de fragilidad osmótica en ese momento.

A los 16 días de vida, se observó deterioro clínico, con aumento de la hiperbilirrubinemia (bilirrubinas séricas totales de 25.9 mg/dL, fracción libre de 24.7 mg/dL) y agravamiento de la anemia (hemoglobina 5.4 g/dL). Por lo anterior, se decidió efectuar exanguinotransfusión a doble recambio, la cual transcurrió sin complicaciones. A los 22 días de edad, se volvió a presentar anemia (9.2 g/dL) e hiperbilirrubinemia (bilirrubina indirecta a 17.1 mg/dL), por lo que se consideró necesario llevar a cabo una segunda exanguinotransfusión, que se realizó sin complicaciones o accidentes. Se egresó a los 23 días de edad, asintomática.

A los 31 días de vida fue reingresada por palidez intensa, ataque al estado general, decaimiento y escasa aceptación a la vía oral. Se documentó anemia severa (hemoglobina de 7.4 g/dL, reticulocitos de 2.7%), observándose la presencia de microesferocitos en el frotis de sangre periférica (*Figura 1*). Se presentó disminución de la haptoglobina plasmática (18 mg/dL), además de la hiperbilirrubinemia no conjugada (18.6 mg/dL), con evidencia de sobrecarga de hierro (ferritina sérica > 1,000 µg/L y saturación de transferrina del 100%). Se reportaron como nor-

males los resultados de la electroforesis de hemoglobina en medio ácido y alcalino, así como la fragilidad osmótica eritrocitaria, aceptando lo limitado de su interpretación debido al antecedente reciente de transfusión eritrocitaria. Sin embargo, en el estudio de electroforesis de la membrana eritrocitaria en SDS-PAGE, se observó una disminución intensa de la banda tres o espectrina. A pesar de la ausencia de antecedentes familiares de enfermedad hemolítica, en el estudio familiar se documentó la disminución de la haptoglobina plasmática en el padre, sin ninguna anormalidad agregada.

Así, ante la presencia de enfermedad hemolítica severa, con pobre respuesta al doble recambio sanguíneo, con evidencias del defecto de membrana, se decidió efectuar esplenectomía total, la cual se realizó a los 34 días de edad, sin complicaciones, con aplicación previa de la vacuna antineumococo.

La paciente evolucionó de manera satisfactoria, sin necesidad de nuevas transfusiones ni complicaciones postquirúrgicas. El seguimiento posterior a 20 años ha sido excelente.

DISCUSIÓN

La EH se refiere a un grupo heterogéneo de anemias hereditarias que se caracterizan por la presencia de eritrocitos con forma esférica (esferocitos) en el frotis de sangre periférica. Esta alteración, incluyendo los casos leves y subclínicos, es la causa más frecuente de hemólisis crónica hereditaria en el norte de Europa y Norteamérica, donde afecta a una de cada 1,000-2,000 personas.²

La membrana del eritrocito humano consiste de una bicapa lipídica externa (colesterol y fosfolípidos) y una capa interna de citoesqueleto citoplasmático hecho a base de espectrina (recubre aproximadamente el 65% de la superficie del glóbulo rojo). Estas dos capas no están en contacto directo; la hipótesis actual es que los movimientos concertados de la bicapa de lípidos y proteínas del citoesqueleto en las direcciones vertical y horizontal regulan tanto la deformabilidad como la elasticidad de los glóbulos rojos.¹⁰

Aunque los defectos moleculares en la EH son heterogéneos, una característica común de los eritrocitos en este trastorno son los vínculos verticales debilitados entre el citoesqueleto de la membrana y la bicapa lipídica con sus proteínas integrales. Cuando estas interacciones se ven comprometidas, hay una pérdida de cohesión entre la bicapa lipídica y el citoesqueleto de la membrana, lo que desestabiliza a la bicapa y libera vesículas libres de citoesqueleto, con

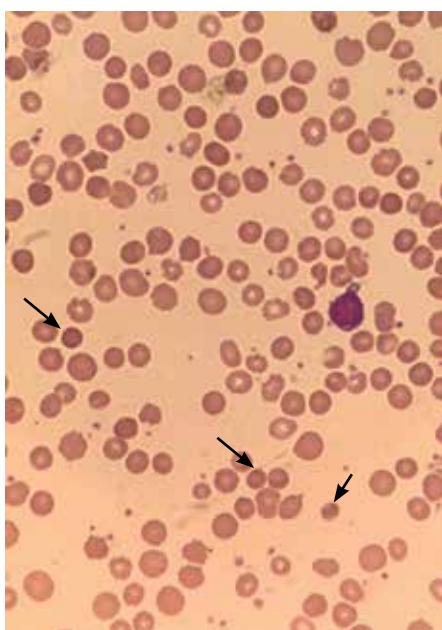


Figura 1. Frotis de sangre periférica donde se observa la presencia de microesferocitos.

lo que se reduce el área de superficie de membrana. Existen dos diferentes vías por las cuales se puede occasionar: 1) defectos en la espectrina, ankirina, o proteína 4.2; y 2) defectos en la banda tres. Ambas vías resultan en una superficie de membrana disminuida, una reducción en la relación entre el área de superficie y el volumen, y la formación de esferocitos incapaces de deformarse, los que el bazo retiene y lesiona de forma selectiva. Una vez atrapados en el bazo, los eritrocitos anormales sufren daño adicional o un condicionamiento esplénico, que es evidente por mayor pérdida de área de superficie y aumento en la densidad celular. La destrucción esplénica de los eritrocitos anormales es la principal causa de hemólisis en pacientes con EH.²

Al menos cinco mutaciones de EH se han reportado en distintos cromosomas (*Cuadro I*).³

El incremento en el grado de destrucción de los eritrocitos y la habilidad de compensación a través de la eritropoyesis son los dos procesos que determinan la severidad clínica con la que se presentan los pacientes con EH.⁶ Al nacimiento y durante las primeras semanas de vida, existen varios ajustes en ambos procesos. Por un lado, la circulación esplénica no se ha desarrollado en su totalidad al nacimiento,^{11,12} lo que resulta en una mayor destrucción periférica de eritrocitos anormales, como son los esferocitos. Consecuentemente, la hemólisis silente o leve que ocurre en fetos afectados con EH (excepto en las formas severas) se incrementa dramáticamente después del nacimiento, conforme la filtración microvascular esplénica y la función de fagocitosis se vuelve completamente efectiva. Por otro lado, la eritropoyesis, que se encuentra altamente estimulada durante la vida fetal, abruptamente entra en una fase hipoplásica poco después del nacimiento. El principal mecanismo

fisiológico responsable de la reducción en la eritropoyesis es la gran disminución en la secreción de eritropoyetina, que se relaciona tanto con el cambio de secreción de hepático a renal como con la elevación en los niveles de oxígeno que resulta del cambio de respiración fetal a pulmonar. Por lo tanto, un recién nacido con EH debe hacer frente a ambas.

Los datos clínicos de la EH se derivan de la hemólisis crónica, con anemia e ictericia variables, que pueden agudizarse en crisis hemolíticas. Hasta 65% de los pacientes con EH presentan anemia hemolítica desde el nacimiento, pero puede no concurrir simultáneamente la tríada clínica característica de anemia, ictericia y esplenomegalia.¹ En la mayoría de los neonatos con EH, se presenta hiperbilirrubinemia temprana, cuyas concentraciones séricas van disminuyendo conforme transcurren las primeras semanas de vida. Con excepción de las formas clínicas muy severas, es poco frecuente que ocurra anemia desde el primer día de vida o desarrollar hidropesía fetal; por lo común, la anemia ocurre hacia la segunda semana de vida. Es posible que los casos de EH con expresión al nacimiento puedan posteriormente tener datos más intensos de enfermedad hemolítica en el primer año de la vida, aunque no parece repetirse el mismo hecho para predecir la severidad en la expresión clínica de EH en la edad adulta.

La historia natural de la EH en el primer año de vida ocurre de manera heterogénea, y los datos clínicos están relacionados con la severidad de la hemólisis, generalmente de inicio en la infancia, aunque en algunos raros pacientes —como es este caso—, el inicio de los síntomas aparece en el período neonatal.⁶ Si bien la enfermedad es congénita y se presenta desde esta edad, no es común diagnosticarla en neonatos.^{4,13}

Una forma de sospechar EH en un recién nacido icterico es obteniendo una biometría hemática para interpretar los índices eritrocitarios, en particular, la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y el volumen corpuscular medio (VCM), y observar el frotis de sangre periférica en búsqueda de esferocitos;¹⁴ sin embargo, un tercio de los neonatos con EH no presentan esferocitos de forma predominante en el frotis de sangre periférica. Por otro lado, algunos pacientes con anemia hemolítica por incompatibilidad a grupo ABO pueden presentar esta morfología. De forma típica, los neonatos con EH presentarán una CHCM elevada. Otra forma de estimar es calculando la relación entre la CHCM y el VCM; cuando ésta es > 0.36, la posibilidad de que se trate de una EH es de 97% de sensibilidad, > 99% especifi-

Cuadro I. Proteínas de la membrana eritrocitaria afectadas en la EH. Frecuencia, expresión clínica y patrón de herencia.³

Proteína	Gen	Frecuencia	Severidad	Herencia
Alfa-espectrina	1q22-q23 SPTA1	< 5%	Severo	AR
Beta-espectrina	14q23-24.1 SPTB	15-30%	Leve-moderado	AD
Proteína 4.2	15q15-21 EPB42	< 5%	Leve-moderado	AR
Ankirina-1	8p11.2 ANK1	40-50%	Leve-moderado	AD
Banda tres	17q21 SLC4A1	20-35%	Leve-moderado	AD

cidad, con un valor predictivo negativo de > 99%.¹⁵ A partir de esto, se pueden solicitar estudios de extensión para confirmar el diagnóstico, ya sea con fragilidad osmótica, SDS-PAGE (electroforesis con gel de poliacrilamida dodecil sulfato sódico) o secuenciación genética.

La técnica de referencia es la realización de electroforesis de las proteínas de la membrana eritrocitaria en SDS-PAGE,¹⁰ como se llevó a cabo en nuestra paciente, y fue la prueba con la cual se pudo confirmar el diagnóstico.

Según un estudio realizado por Delhommeau y sus colaboradores,⁶ se pueden distinguir cuatro grupos de pacientes con EH en el primer año de edad en términos de requerimientos transfusionales (*Cuadro II*). El caso que nos ocupa correspondió al cuarto grupo.

La complicación más frecuente de la EH es la coledocolitis, ya que la hemólisis crónica ocasiona la formación de litos vesiculares de bilirrubina. Se observan en por lo menos 5% de los pacientes con EH menores de 10 años de edad, y la proporción incrementa a 40-50% entre la segunda y quinta décadas de la vida. La coexistencia con el síndrome de Gilbert incrementa cuatro veces el riesgo de litiasis biliar.²

El tratamiento para pacientes con EH no ha cambiado desde hace décadas;¹⁶ la transfusión de concentrados eritrocitarios y la esplenectomía son los pilares para el manejo de esta enfermedad. También se han agregado otras intervenciones complementarias, como el uso de ácido fólico y la eritropoyetina recombinante,³ pero no existe tratamiento médico definitivo para la EH.

Los análisis de perfiles de deformabilidad eritrocitaria demuestran que la esplenectomía tiene mayor efecto benéfico para pacientes con EH por defecto en la espectrina o ankirina que en aquéllos con eritrocitos deficientes de banda tres. La esplenectomía previene una pérdida temprana de células inmaduras en ambos tipos de deficiencias, pero tiene un efecto

benéfico adicional en células maduras deficientes de espectrina o ankirina, lo que aumenta así su supervivencia.

Los pacientes deben ser seleccionados para la realización de esplenectomía con base en los síntomas clínicos y la presencia de complicaciones como litiasis biliar, y no simplemente al hacer el diagnóstico de EH por sí solo. La esplenectomía en pacientes pediátricos se debe llevar a cabo cuando presenta un cuadro clínico severo, debe ser considerada en aquéllos con presentación grave y no se debe realizar en aquéllos con un patrón leve de la enfermedad.

Las complicaciones tempranas de la esplenectomía incluyen infecciones locales, sangrado y pancreatitis. Las complicaciones serias a mediano y largo plazo son la infección por bacterias encapsuladas —en su mayoría por *Streptococcus pneumoniae*— e infecciones parasitarias. Ya que el riesgo de infecciones posteriores a la esplenectomía es muy alto en la infancia, se ha recomendado por años retrasar dicho procedimiento hasta los seis o nueve años si es posible, y debe tratar de evitarse realizarlo antes de los tres años. Recientemente, se ha demostrado que la esplenectomía en pacientes pediátricos con EH es muy segura a corto plazo, con cero muertes y la presencia de complicaciones de forma infrecuente (< 1% en 1,657 esplenectomías).¹⁰ Prolongarla por más tiempo puede ser contraproducente, ya que el riesgo de colelitiasis aumenta de forma importante después de los 10 años.²

La población mundial con asplenia es heterogénea; va desde aquéllos con resección del bazo hasta aquéllos con asplenia funcional o congénita. La quirúrgica ocurre en pacientes sanos (secundaria a trauma) o en aquéllos con enfermedades hematológicas benignas o malignas de base. Antes de la introducción de la vacuna antineumocócica (PCV-7) en el 2000, se consideraba una incidencia de sepsis en estos pacientes de 3.2%, siendo fatal en una a dos terceras partes de los casos.

El riesgo de sepsis postesplenectomía varía de acuerdo con diversos factores, incluyendo la indicación para realizarla, la edad del paciente y el tiempo desde el procedimiento. En cuanto a la indicación, el riesgo para EH se considera intermedio, siendo de menor riesgo cuando es en pacientes sanos con trauma y de mayor riesgo en pacientes con anemia de células falciformes. En cuanto a la edad, pacientes menores de cinco años se consideran de mayor riesgo que los demás; sin embargo, este dato puede ser, en realidad, un reflejo de la enfermedad de base que padecen estos pacientes. En cuanto al intervalo, el

Cuadro II. Grupos de pacientes con EH en el primer año de edad.⁶

Grupo	Porcentaje de pacientes	Requerimientos transfusionales
1	24	No
2	34	Una en los primeros dos meses de vida
3	24	Varias ocasiones hasta los 4-9 meses de vida, donde logran, en su mayoría, independencia transfusional
4	18	Múltiples ocasiones durante el primer año de vida. Dependencia transfusional

primer año postesplenectomía se considera como el de mayor riesgo.¹⁷

No hay evidencia directa que apoye el desarrollo de mayor morbilidad infecciosa en pacientes menores de un año de edad sometidos a esplenectomía total, comparados con edades posteriores.¹⁸ Cada vez hay mayor experiencia favorable en efectuar la esplenectomía parcial, que consiste en la resección del 80-90% del volumen esplénico normal estimado con el fin de reducir la hemólisis, pero conservando algo de función del bazo, pues ayuda a reducir sensiblemente la actividad hemolítica, manteniendo una adecuada respuesta inmunológica y, junto con el empleo sistemático de la vacuna antineumocócica, favorece menor morbilidad relacionada con el procedimiento.⁹ Existe suficiente evidencia para demostrar que algunos pacientes sometidos a esplenectomía tendrán una respuesta serológica incompleta e insuficiente a la vacuna contra el neumococo,¹⁹ por lo que deberá asegurarse que estos pacientes reciban dosis repetidas y actualizadas de dicha vacuna, así como profilaxis antibiótica de acuerdo al *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).¹⁷

CONCLUSIÓN

Se presentó el caso de una paciente recién nacida con EH, sin antecedentes heredofamiliares para dicha patología, con cuadro clínico severo de la enfermedad, lo que representó un reto diagnóstico. Ante la necesidad de múltiples transfusiones sanguíneas en el periodo neonatal, se decidió la realización de esplenectomía en lo que parece ser la edad más temprana reportada en la literatura.

BIBLIOGRAFÍA

- Dorantes-Mesa S. Diagnóstico de los problemas hematológicos en pediatría. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México; 1997.
- Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. Lancet. 2008; 372 (9647): 1411-1426.
- Christensen RD, Yaish HM, Gallagher PG. A pediatrician's practical guide to diagnosing and treating hereditary spherocytosis in neonates. Pediatrics. 2015; 135 (6): 1107-1114.
- Aramburu-Arriaga N, Fernández-Cuesta MA, Martínez-González MJ, Astigarraga-Aguirre I, Fernández-Teijeiro-Alvarez A, Navajas-Gutiérrez A et al. Esferocitosis hereditaria neonatal: revisión de casuística. An Esp Pediatr. 2000; 52 (6): 569-572.
- Stevens RF, Evans DI. Congenital spherocytosis is often not hereditary. Clin Pediatr (Phila). 1981; 20 (1): 47-49.
- 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 (2): 393-397.
- Christensen RD, Henry E. Hereditary spherocytosis in neonates with hyperbilirubinemia. Pediatrics. 2010; 125 (1): 120-125.
- Da Costa L, Galimand J, Fenneteau O, Mohandas N. Hereditary spherocytosis, elliptocytosis, and other red cell membrane disorders. Blood Rev. 2013; 27 (4): 167-178.
- 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 (2): 399-403.
- Bolton-Maggs PH, Langer JC, Iolascon A, Tittensor P, King MJ; General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis--2011 update. Br J Haematol. 2012; 156 (1): 37-49.
- Severin CM. Anatomy of the spleen. In: Pochedly C, Sills RH, Schwartz AD, eds. Disorders of the spleen: pathophysiology and management. New York, NY: Dekker; 1989. pp. 1-19.
- Holroyde CP, Oski FA, Gardner FH. The "pocked" erythrocyte. Red-cell surface alterations in reticuloendothelial immaturity of the neonate. N Engl J Med. 1969; 281 (10): 516-520.
- Vargas PL, Messen HS, Hubach KE, García UH. Esferocitosis hereditaria en el periodo de recién nacido. Rev Chil Pediatr. 1987; 58 (1): 61-65.
- Christensen RD, Yaish HM, Lemons RS. Neonatal hemolytic jaundice: morphologic features of erythrocytes that will help you diagnose the underlying condition. Neonatology. 2014; 105 (4): 243-249.
- Yaish HM, Christensen RD, Henry E, Baer VL, Bennett ST. A simple method of screening newborn infants for hereditary spherocytosis. J Applied Hematol. 2013; 27-32.
- Miraglia del Giudice E, Perrotta S, Lombardi C, Iolascon A. Decision making at the bedside: diagnosis of hereditary spherocytosis in a transfused infant. Haematologica. 1998; 83 (4): 347-349.
- Rubin LG, Schaffner W. Clinical practice. Care of the asplenic patient. N Engl J Med. 2014; 371 (4): 349-356.
- Julianov A, Paljiska S, Nedkov N. Infection with unexpected micro-organisms in splenectomised patients. Lancet. 2002; 360 (9337): 949-950.
- Eber SW, Langendörfer CM, Ditzig M, Reinhardt D, Stöhr G, Soldan W et al. Frequency of very late fatal sepsis after splenectomy for hereditary spherocytosis: impact of insufficient antibody response to pneumococcal infection. Ann Hematol. 1999; 78 (11): 524-528.