

Patología de la asplenia e hipoesplenia en autopsias pediátricas.

Revisión de 12 casos

DRAS. CARMEN GUTIÉRREZ ¹, ÁNGELES RODRÍGUEZ ², SYLVIA PALENZUELA ²

Resumen

La ausencia del bazo predispone al individuo a la sepsis fulminante. Cualquier agente etiológico puede ocasionar una septicemia de inicio brusco, una neumonía, una meningitis o un shock séptico; pero los agentes más frecuentemente comprometidos son el neumococo, el hemófilus influenza tipo B y el meningococo. Los lactantes y niños de primera infancia están especialmente expuestos a esta complicación. Hasta ahora los tratamientos para prevenir e interrumpir la sepsis fulminante no han sido totalmente exitosos.

Se revisaron 12 casos de pacientes con asplenia-hipoesplenia del archivo de patología pediátrica que fueron estudiados por autopsia, con especial consideración de la causa de muerte y de las patologías asociadas. Se individualizaron 6 casos de sepsis.

Palabras clave: BAZO-patología
ESPLENOSIS
SEPSIS

Summary

Absence of spleen predisposes individuals to overwhelming sepsis. Any bacterial agent may course rapid onset of septicemia, pneumonia, meningitis or septic shock; but the agents most frequently involved are encapsulated organisms such as pneumococcus, haemophilus influenzae type B and meningococcus. Infants and young children are at special risk. Therapies designed to prevent and interrupt overwhelming sepsis have not altogether been successful.

We reviewed 12 autopsy cases of asplenia-hyposplenia in our files of pediatric pathology, with special consideration of the causes of death and the associated pathology. Six cases of overwhelming sepsis were found.

Key words: SPLEEN-pathology
SPLENOSIS
SEPSIS

1. Patóloga pediatra. Jefa del Laboratorio de Patología Pediátrica.

2. Patóloga pediatra.

Fecha recibido: 5/1/2004.

Fecha aprobado: 23/3/2004

Introducción

La ausencia del bazo predispone al individuo a la sepsis fulminante. La infección severa con estas características puede verse en pacientes con asplenias congénitas, en aquellos que tienen una alteración funcional del órgano o en los que han sido sometidos a esplenectomías por distintas causas. Por eso se ha propuesto como más conveniente la denominación de *sepsis fulminante en asplenias e hipoesplenias* ⁽¹⁾ en lugar de perpetuar la denominación de “sepsis post-esplenectomía” ⁽²⁾.

En estos pacientes, cualquiera puede ser el agente causal de una septicemia de curso rápidamente evolutivo, así como una neumonía, una meningitis o un shock tóxico; pero los agentes que más frecuentemente están comprometidos son las bacterias encapsuladas como el neumococo, el hemófilus influenza tipo B y el meningococo. De hecho del 50 al 90% de las infecciones que han sido objeto de publicación han sido por neumococo y se ha registrado una mortalidad de hasta el 60%. El hemófilus influenza tipo B, el meningococo y el estreptococo del grupo A dan cuenta del 25% de las infecciones ⁽³⁾.

El tema tiene especial interés en el área pediátrica ya que los lactantes y niños de primera infancia con asplenia o hipoesplenia están especialmente expuestos al riesgo de morir por infección. El carácter rápidamente evolutivo hace que una de las formas de presentación sea como muerte súbita ^(4,5).

Hasta el momento actual, las medidas adoptadas para prevenir o para interrumpir la sepsis fulminante en casos de asplenia e hipoesplenia no han sido totalmente exitosas.

Material y método

- Se realiza una revisión del material de autopsia correspondiente a los últimos 20 años (período comprendido entre 1983 y 2003) del archivo del Laboratorio de Patología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell, así como del archivo de autopsias de Laboratorio de Patología Pediátrica Particular perteneciente al mismo grupo médico, a través del cual se realizaron los estudios de diferentes instituciones de asistencia médica colectiva durante el mismo período.
- Se buscaron todos los casos de autopsia que tenían anomalía por defecto del bazo, es decir todos los casos de asplenia, hipoesplenia y esplenosis. No se incluyen en esta revisión los casos de otras anomalías esplénicas como los bazos múltiples (poliesplenias simétricas o asimétricas), los quistes o los tumores.
- Se considera asplenia a la ausencia de bazo, ya sea congénita o adquirida.

- Se considera esplenosis a los implantes de tejido esplénico en diferentes lugares.

Resultados

- Se individualizaron 12 casos de pacientes que tenían asplenia o esplenosis en el material de necropsia; siete casos correspondieron a la práctica extrahospitalaria y cinco casos al Centro Hospitalario Pereira Rossell (tabla 1).
- En nueve casos se trataba de asplenias congénitas sindromáticas.
- En tres casos se trataba de esplenosis, con muy escasa cantidad de tejido esplénico.
- En relación a la edad, siete casos correspondieron a recién nacidos; todos tenían asplenia asociada a cardiopatía congénita. Los pacientes con esplenosis tenían dos, 10 y 16 meses. Los dos casos restantes de la serie correspondieron a un lactante de nueve meses y a un escolar de seis años, portadores de cardiopatías que habían sido intervenidos quirúrgicamente con éxito.
- El sexo fue femenino en tres casos y masculino en nueve.
- La raza fue blanca en 11 casos y negra en un caso (una esplenosis).
- La causa de muerte fue la cardiopatía congénita en cuatro de los siete recién nacidos examinados; todos menores de dos días. En dos neonatos, con malformaciones múltiples, la hipoplasia pulmonar secundaria a oligoamnios determinó la muerte. La infección determinó la muerte en los seis casos restantes de la serie.
- Se observaron dos casos de muerte súbita entre los seis casos en que la causa de muerte fue infección. Uno de ellos (caso 12) fue un lactante de dos meses que se presentó como una muerte súbita y fue estudiado en el marco del programa MIL (programa de estudio de la Muerte Inesperada del Lactante) ⁽⁶⁾. El otro caso correspondió a un escolar de 6 años. En ambos pacientes el agente etiológico involucrado fue el neumococo. En el primero, todos los cultivos de sangre y tejidos tomados en la autopsia fueron positivos y no se identificó foco en el estudio histológico. En el otro paciente (caso 6) se identificó foco neumónico de escasa magnitud y todos los cultivos fueron positivos.
- En ninguno de los casos de esplenosis se había sospechado clínicamente una alteración en el bazo. Uno de los pacientes (caso 12) tenía un antecedente previo de una sepsis por neumococo en el período neonatal. Otro paciente (caso 8) tenía como antecedente una laparotomía a los ocho meses por sangra-

Tabla 1. Características de los pacientes examinados. n=12 casos

Caso	Edad	Sexo	Enfermedad encontrada en la autopsia	Causa de muerte
1	RN	F	Cardiopatía compleja + aesplenia	Cardiopatía
2	RN	M	Cardiopatía compleja + aesplenia	Cardiopatía
3	RN	M	Cardiopatía compleja + aesplenia	Cardiopatía
4	9 meses	M	Cardiopatía compleja + aesplenia + sepsis + cirugía sin complicaciones	Sepsis
5	RN	F	Cardiopatía compleja + aesplenia + riñón microquístico (q. glomerulares) + CB proliferados # + hipoplasia pulmonar	Hipoplasia pulmonar
6	6 años*	M	Cardiopatía compleja + aesplenia + cirugía sin complicaciones + sepsis por neumococo	Sepsis
7	RN	F	Cardiopatía compleja + aesplenia + atresia a. Silvio + AUU## + papilomas preauriculares + imperforación anal + malformación renal (agenesia derecha y displasia a izquierda) + hipoplasia pulmonar	Hipoplasia pulmonar
8	16 meses**	M	Esplenosis. Sepsis	Sepsis
9	10 meses	M	Esplenosis + meningitis + púrpura	Sepsis
10	RN	M	Cardiopatía compleja + aesplenia	Cardiopatía
11	19 días	M	Cardiopatía + aesplenia + sepsis + q. Broncogénico	Sepsis
12	2 meses	M	Esplenosis + Sepsis por neumococo	Sepsis

* Operado a los dos años; cavopulmonar bilateral con tabicamiento auricular.

** Antecedente de sangrado peritoneal a los 8 meses, por lo que se realizó laparotomía.

Conductos biliares proliferados.

Arteria umbilical única.

Tabla 2. Características de los casos de esplenosis. N=3 casos

Caso	Antecedentes	Circunstancias que rodearon a la muerte
1	Laparotomía a los 8 meses por hemoperitoneo.	Sepsis con compromiso multivisceral a los 16 meses de vida.
9	Sin antecedentes previos.	Meningitis. Púrpura. Edad al morir: 10 meses
12	Neumonía por neumococo en período neonatal.	Sepsis fulminante por neumococo a los 2 meses de vida

do peritoneal. Finalmente, el caso 9 no tenía ningún antecedente a destacar en la historia (tabla 2).

- Como era de esperar, la anomalía del desarrollo que con mayor frecuencia se encontró asociada a la aesplenia fue la cardiopatía congénita. Se constató cardiopatía en nueve de los 12 pacientes (tabla 3).

- En tres pacientes, además de la cardiopatía, se encontró otra anomalía del desarrollo asociada (casos 5, 7 y 11). En dos de ellos estas otras anomalías fueron las causantes de la muerte (casos 5 y 7). En el tercero (caso 11) la causa de muerte fue la infección.
- Todos los casos de aesplenia y cardiopatía compleja que tuvieron como causa de muerte la cardiopatía, correspondieron a pacientes que no fueron intervenidos quirúrgicamente. La mayoría fueron estudiados en el primer tercio del período examinado (1983-1988), época en que la cirugía cardíaca pediátrica estaba en su período embrionario.
- En la segunda mitad del período se estudiaron dos casos de aesplenia y cardiopatía que no fueron a cirugía debido a la severidad de las malformaciones extracardíacas asociadas (casos 5 y 7) (tabla 3).

Discusión

Se denomina aesplenia a la ausencia de bazo. Se considera que la hipoplasia es más frecuente que la ausencia

Tabla 3

Caso	Situs	Conexión AV	Conexión VA	Malformaciones cardíacas asociadas	Pulmones	Bronquios
1	Isomerismo derecho	Biventricular Topología mano izquierda	Salida única Atresia Pulmonar	AVSD Válvula AV común. Shunt interatrial e interventricular. Seno coronario ausente. RVPAT supracardiaco a VCSI Arterias pulmonares irrigadas por ductus bilateral. Arco aórtico derecho Subclavía retroesofágica. Dos venas cavas superiores directamente a aurículas.	Los dos son trilobulados	Los dos son derechos
2	Isomerismo derecho	Biventricular Topología de mano izquierda	Discordante	AVSD Válvula AV común. Shunt interatrial e interventricular. RVPAT infradiafragmático. Seno coronario ausente Dos venas cavas superiores directamente conectadas a aurículas Vena cava inferior conectada a aurícula topografiada a izquierda	Los dos son trilobulados	Los dos son derechos
3	Isomerismo derecho	Biventricular Topología de mano izquierda	Salida única Atresia pulmonar	AVSD Válvula AV común. Shunt interatrial e interventricular. Ramas pulmonares irrigadas por ductus derecho. Arco aórtico derecho. Colaterales aorto-pulmonares desde aorta descendente. CIA tipo forámen. Seno coronario ausente. RVPAT supradiafragmático. Dos venas cavas superiores directamente conectadas a aurículas	Los dos son trilobulados Linfangiectasia pulmonar congénita	Los dos son derechos
4	Isomerismo derecho	Biventricular Topología de mano izquierda	Salida única Atresia pulmonar	AVSD Válvula AV común. Shunt interatrial e interventricular. Aorta conectada a VD morfológico RVPAT a aurícula topografiada a derecha por seno posterior Dos venas cavas superiores directamente conectadas a aurículas Seno coronario ausente	El derecho trilobulado El izquierdo bilobulado	Los dos son derechos
5	Isomerismo derecho	Biventricular Topología de mano derecha	Concordante	AVSD Dos orificios AV; el izquierdo estenótico. Shunt interatrial amplio. Shunt interventricular escaso Aurícula topografiada a izquierda muy dilatada RVPAP: 2 Venas pulmonares a aurícula topografiada a izquierda y 2 Venas pulmonares a aurícula topografiada a derecha	Los dos son trilobulados	Los dos son derechos
6	Isomerismo derecho	Univentricular DILV	Discordante	RVPAP: 2 Venas pulmonares a aurícula topografiada a izquierda y 2 Venas pulmonares a aurícula topografiada a derecha	Los dos son trilobulados	Los dos son derechos
7	Isomerismo derecho	Biventricular Topología de mano derecha	Salida doble ventricular derecha	AVSD Válvula AV común. Shunt interatrial e interventricular. RVPAT a derecha por un seno posterior Seno coronario ausente. Septum interauricular muy deficiente	Los pulmones no tienen delimitación de lóbulos	Los dos son derechos
10	Isomerismo derecho	Univentricular Doble entrada a ventrículo izquierdo	Salida doble ventricular izquierda	AVSD Válvula AV común. Shunt interatrial e interventricular. RVPAT supradiafragmático. Arco aórtico derecho Septum auricular muy deficiente. Seno coronario ausente Dos venas cavas superiores directamente conectadas a aurículas No hay cámara ventricular derecha rudimentaria en la macroscopía	Los dos son trilobulados Linfangiectasia pulmonar congénita	Los dos son derechos
11	Situs inversus (imagen en espejo)	Univentricular DILV (Con cámara rudimentaria derecha)	Salida única Tronco arterial solitario	Válvula AV común CIA tipo forámen Arco aórtico derecho Arteria coronaria única	El pulmón topografiado a derecha es bilobulado El pulmón topografiado a izquierda es trilobulado	El bronquio del lado derecho tiene morfología de izquierdo y el topografiado a izquierda, de derecho

AV aurículo ventricular AVSD defecto del septum atrioventricular CIA comunicación interauricular DILV doble entrada ventricular izquierda RVPAT retorno venoso pulmonar totalmente anómalo RVPAP retorno venoso pulmonar parcialmente anómalo VA ventrículo arterial VCSI vena cava superior izquierda

completa del órgano. Se desconoce la incidencia exacta de aesplenia pero de acuerdo a estudios postmortem se estima una incidencia de 1 cada 2.000 nacidos vivos.

Las aesplenias pueden ser de diferentes tipos:

1. Aesplenia congénita sindromática. Ésta es la forma más común de aesplenia congénita. Generalmente está asociada a anomalías cardíacas. Hace más de doscientos años que se conoce la asociación de malformaciones del bazo y cardiopatías congénitas. Después de Ivemark ⁽⁷⁾ se llegó a describir patrones de malformaciones cardíacas dentro de síndromes de aesplenia y poliesplenia ^(8,9). Actualmente se reconoce que la morfología del bazo tiene pobre correlación con la anatomía cardíaca y que las alteraciones del bazo no siempre se acompañan de la cardiopatía anticipada. El “síndrome de aesplenia” con mayor frecuencia se asocia a bilateralidad morfológica derecha de los órganos torácicos y de los apéndices auriculares (isomerismo derecho), mientras que el “síndrome de poliesplenia” en general se asocia a bilateralidad morfológica izquierda de estos órganos y de los apéndices auriculares (isomerismo izquierdo). El isomerismo de los apéndices auriculares es importante ya que en el análisis secuencial segmentario para el diagnóstico de las cardiopatías congénitas, la morfología de las aurículas constituye el punto de partida y el apéndice auricular es el elemento más constante de la aurícula ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Los casos de aesplenia sindromática también pueden tener una atresia de la vía biliar extrahepática.

2. Aesplenia congénita no sindromática. Es mucho más rara que la sindromática; puede ser esporádica o familiar. En la forma esporádica se puede encontrar la aesplenia aislada o acompañada de anomalía de miembros o malformación digestiva. En algunos de estos casos esporádicos se han encontrado antecedentes de consanguinidad, lo que sugiere una herencia autosómica recesiva ⁽¹³⁾.

3. Aesplenia adquirida por cirugía. Es la ausencia del bazo secundaria a cirugía. La esplenectomía se realiza por diferentes causas (traumatismo abdominal, quistes, tratamiento de diferentes enfermedades hematológicas que cursan con hiperesplenismo).

4. Aesplenia funcional. Se debe sospechar aesplenia o hipoesplenia funcional cuando se encuentran en sangre periférica, cuerpos de Howell-Jolly. Se ha visto disfunción esplénica en una variedad de enfermedades gastrointestinales, inmunológicas, inflamatorias y hematológicas ⁽³⁾. La causa más frecuente de aesplenia funcional es la anemia falciforme; en estos pacientes,

la disfunción esplénica se presenta precozmente en la vida ⁽¹⁴⁾.

Del análisis de la tabla 3 referida a las **cardiopatías** surge que en relación al *situs auricular* en ocho de los nueve casos de aesplenia asociada a cardiopatía de la presente serie, hubo isomerismo derecho; en el caso restante fue un situs inversus. En seis casos la conexión aurículo-ventricular fue de tipo biventricular y en tres casos fue univentricular. En los casos de conexión biventricular, la topología fue de mano izquierda en cuatro y de mano derecha en dos. La conexión ventrículo-arterial en cuatro casos fue de tipo salida única: tres por atresia pulmonar y uno por tronco arterial solitario; en dos casos fue salida doble ventricular, en una derecha y en la otra izquierda; en un caso la conexión fue concordante y en dos casos discordante. Hubo anomalía del retorno venoso pulmonar en ocho de los nueve casos. Se constató ausencia de seno coronario en seis casos. El septum interauricular fue deficiente en mayor o menor grado en todos los casos de isomerismo derecho. El arco aórtico fue derecho en cuatro casos. En todos los casos hubo correlación entre el situs auricular y la morfología de los bronquios.

A pesar de que la morfología del bazo es de valor limitado como indicador de morfología cardíaca, es importante reconocer su ausencia debido a la mayor susceptibilidad a la infección de estos pacientes.

El bazo es el primer filtro para las bacterias en el lecho vascular. Una función esplénica eficiente es crucial para evitar la replicación bacteriana ⁽¹⁵⁾. Los pacientes con aesplenia funcional o anatómica muestran en la sangre periférica cuerpos de Howell-Jolly que corresponden a fragmentos nucleares que persisten en el citoplasma de los glóbulos rojos y reflejan la deficiente función de filtración. Estos cuerpos son característicos de la aesplenia, pero pueden encontrarse también en neonatos normales ⁽¹⁶⁾. Los pacientes con aesplenia/hipoesplenia carecen de los anticuerpos opsonizantes que normalmente son producidos por el bazo y que colaboran con una eficiente fagocitosis. La falla funcional resulta en una rápida colonización bacteriana del huésped con sepsis de evolución fulminante. La neumonía y meningitis son frecuentes en estos pacientes, pero en un 50% de los casos hay sepsis generalizada sin localización pulmonar ni meníngea.

En esta serie de autopsias de pacientes con aesplenia e hipoesplenia, hubo 6 casos de infecciones graves. En dos de los pacientes examinados la presentación fue la de una muerte súbita.

La coagulación intravascular diseminada es frecuente, así como la hemorragia suprarrenal bilateral, lo que da cuenta del síndrome de Waterhouse-Friedericksen

con diferentes agentes etiológicos. El shock se desarrolla rápidamente, con necrosis cortical renal, necrosis hepática y acumulación de líquido en las cavidades corporales y en las partes blandas. En los casos que sobreviven, las lesiones trombóticas graves son frecuentes ⁽¹⁾.

Se ha visto que los pacientes esplenectomizados por trastornos hematológicos como talasemia, esferocitosis o linfoma tienen mayor riesgo de infección que los esplenectomizados por trauma. Eso se debe a los frecuentes implantes de tejido esplénico (esplenosis) que se ven hasta en el 50% de los pacientes con ruptura esplénica por traumatismo ⁽³⁾. Se define a la esplenosis como el autotransplante de tejido esplénico luego de una disrupción de la cápsula esplénica, generalmente luego de una ruptura ⁽¹⁾. Lo más frecuente es que ocurra en peritoneo, epiplón y mesenterio, pero se han descrito casos de esplenosis torácica, retroperitoneal y aun de partes blandas en pacientes que han sufrido un traumatismo grave ⁽¹⁷⁻²¹⁾. La esplenosis peritoneal debe ser considerada en la evaluación de dolor abdominal y de masas abdominales en pacientes esplenectomizados. La esplenosis torácica debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de masas torácicas o pleurales izquierdas en pacientes con historia de herida del bazo y del diafragma.

El grado de protección dado por la esplenosis o por los bazos accesorios es variable e impredecible. Se considera que no todas las funciones del bazo son igualmente dependientes del volumen de tejido. Pequeñas cantidades de tejido esplénico, en general, son suficientes para limpiar los cuerpos de Howell-Jolly de la sangre, mientras que se requiere más volumen para proteger contra la infección por neumococo y por *H. influenza*. Se considera que para prevenir la sepsis bacteriana se requiere por lo menos la mitad de la cantidad normal de tejido esplénico.

Los estudios ecográficos, tomográficos y centellográficos permiten determinar la ausencia del bazo. Se ha sugerido su investigación, en todo caso, de sepsis por neumococo, especialmente en los casos con episodios recurrentes ⁽²²⁾.

El tiempo de evolución luego de la esplenectomía es importante. El 50-70% de las infecciones serias ocurren en los 2 primeros años que siguen a la esplenectomía, aunque el riesgo continúa durante toda la vida. Un 32% de las infecciones por neumococo en esplenectomizados ocurren luego de los 5 años de la cirugía; y un 42% de las sepsis fulminantes por esplenectomía también lo hacen.

El conocimiento de los casos de asplenia/hipoesplenia permite la prevención con antibioticoterapia y vacunas para neumococo, meningococo y *Haemophilus influenzae*. La inmunoprofilaxis con vacuna antineumo-

cócica no da una cobertura total pero debe hacerse. En esplenectomías electivas, se sugiere vacunar dos semanas antes. Igualmente a los pacientes que van a ser sometidos a quimio y/o radioterapia ⁽³⁾. Muchos protocolos incluyen antibioticoterapia preventiva. Otra estrategia indica llevar antibióticos e iniciar el tratamiento ante el primer signo de enfermedad respiratoria, o fiebre si no tiene oportunidad de consultar inmediatamente al médico ⁽³⁾.

Bibliografía

1. **Hansen K, Singer DB.** Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: Postsplenectomy sepsis revisited. *Pediatr Dev Pathol* 2001; 4(2): 105-21.
2. **Singer DB.** Postsplenectomy sepsis. *Perspect Pediatr Pathol* 1973; 1: 285-311.
3. **Bridgen ML, Patullo AL.** Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection. An update. *Crit Care Med* 1999; 27(4): 836-42.
4. **Kanthan R, Moyana T, Nyssen J.** Asplenia as a Cause of Sudden Unexpected Death in Childhood. *Am J Forensic Med Pathol* 1999; 20: 57-9.
5. **Byard R, Krous H.** Differential Diagnosis of Sudden Infant Death. In: Byard and Krous (eds). *Sudden infant death syndrome. Problems, progress and possibilities*. London: Arnold, 2001: 209-27.
6. **Gutiérrez C, Palenzuela S, Rodríguez A, Balbela B, Rubio I, Lemes A, et al.** Muerte inesperada del lactante. Diagnóstico de situación en la ciudad de Montevideo. *Arch Pediatr Uruguay* 2001; 72: 185-97.
7. **Ivemark BI.** Implications of agenesis of the spleen on the pathogenesis of conotruncus anomalies in childhood. An analysis of the heart; malformations in the splenic agenesis syndrome, with 14 new cases. *Acta Paediatr Scand* 1955; 44(Suppl 104): 1-110.
8. **Van Mierop LHS, Wigglesworth FW.** Isomerism of the cardiac atria in the asplenia syndrome. *Lab Invest* 1962; 11: 1303-15.
9. **Van Mierop LH, Gessner IH, Schiebler GL.** Asplenia and polysplenia syndromes. *Birth Defects* 1972; 8: 36-44.
10. **Ho SY, Baker EJ, Rigby ML, Anderson RH.** Isomerism of the atrial appendages. *Color atlas of congenital heart disease. Morphologic and clinical correlations*. Baltimore: Mosby-Wolfe, 1995: 45-54.
11. **Ho SY, Cook A, Anderson RH, Lindsey DA, Fagg N.** Isomerism of the atrial appendages in the fetus. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 589-608.
12. **Anderson RH, Sharma S, Ho SY, Zuberbuhler JR, Macartney FJ.** Splenic syndromes, "situs ambiguus" and isomerism. *Rev Latina Card Inf* 1986; 2: 97-110.
13. **Katcher A.** Familial Asplenia, other malformations and sudden death. *Pediatrics* 1980; 65: 633-5.
14. **Wang WC, Wynn L W, Rogers ZR, Scott J.P, Lane PA, Ware RE.** A two-year pilot trial of hydroxyurea in very young children with sickle-cell anemia. *J Pediatr* 2001; 139: 790-6.

15. **Waldman JD, Rosenthal A, Smith A, Shurin S, Nadas A.** Sepsis and congenital asplenia. *J Pediatr* 1977; 90: 555-9.
16. **Feder H, Pearson H.** Assessment of splenic function in familial asplenia. *N Engl J Med* 1999; 341: 210-2.
17. **Spencer RP, Pannullo AM, Karimedдини MK.** "Ineffective" splenosis detected on TC-99 labeled white cell imaging. *Clin Nucl Med* 1997; 22(4): 271-2.
18. **Wold PB, Farrell MA.** Pleural Nodularity in a Patient with pyrexia of unknown origin. *Chest* 2002; 122(2): 718-20.
19. **Vento JA, Peng F, Spencer RP, Ramsey WH.** Massive and widely distributed splenosis. *Clin Nucl Med* 1999; 24(11): 845-9.
20. **Singh P, Munn NJ, Patel HK.** Thoracic splenosis. *N Engl J Med* 1995; 333(13): 882-4.
21. **Perry KT, Zisman A, Singer J, Schulam P.** Splenosis presenting as a right suprarenal retroperitoneal mass. *J Urol* 2002; 168(2): 644-5.
22. **Pancharoen C, Chatchatee P, Ngamphaiboon J, Thisyakorn U.** Recurrent purpura fulminans associated with drug-resistant streptococcus pneumoniae infection in an asplenic girl. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 80-1.

Correspondencia: Dra Carmen Gutiérrez
Laboratorio de Patología Pediátrica
Centro Hospitalario Pereira Rossell
Bulevar Artigas 1550
Montevideo- Uruguay