


ARTÍCULO DE REVISIÓN

Principales modificaciones asociadas a la esplenectomía

Main modifications associated with splenectomy

Christian Omar Ramos-Peñañiel^{1,2} , Adán Germán Gallardo-Rodríguez^{3,4} ,
Adolfo Martínez-Tovar⁵ , Carlos Martínez-Murillo⁶ 

- 1 Médico, especialista en Hematología, maestría en Ciencias, doctorado en Ciencias Médicas, Departamento de Hematología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México.
- 2 Departamento de Hematología, Hospital General de Alta especialidad de Ixtapaluca, Estado de México, México.
- 3 Licenciatura en Nutrición y Gastronomía, maestría en Ciencias, Nutriólogo Certificado, Departamento de Investigación en Hematología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Ciudad de México, México.
- 4 Alumno de Doctorado en Investigación en Medicina, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.
- 5 Licenciatura en Biología, maestría en Genética y Biología Molecular, doctorado en Genética y Biología Molecular, Laboratorio de Biología Molecular, Departamento de Hematología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México.
- 6 Médico especialista en Hematología, maestría en Ciencias de la Salud, doctorado en Ciencias Químicas, Departamento de Hematología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México, México

Resumen

Introducción. El bazo es un órgano linfoide implicado en el reconocimiento antigénico, la depuración de patógenos y la remoción de eritrocitos envejecidos o con inclusiones citoplasmáticas. La esplenectomía es una técnica utilizada tanto para el diagnóstico (linfomas), el tratamiento (trombocitopenia inmune, anemia hemolítica adquirida) y la curación (microesferocitosis hereditaria) de diversas enfermedades.

Métodos. Describir los principales cambios hematológicos y complicaciones asociadas al procedimiento de esplenectomía.

Discusión. Los cambios posteriores a la esplenectomía pueden ser inmediatos, como la aparición de cuerpos de Howell-Jolly, la trombocitosis y la presencia de leucocitosis durante las primeras dos semanas. Otras complicaciones tempranas incluyen la presencia de trombosis, en especial en pacientes con factores de riesgo secundarios (edad, sedentarismo, manejo hospitalario, obesidad) o un estado hipercoagulable (diabetes, cáncer, trombofilia primaria), siendo tanto el flujo de la vena porta como el volumen esplénico los principales factores de riesgo para su aparición. Las complicaciones tardías incluyen la alteración en la respuesta inmune, aumentando el riesgo de infecciones por bacterias encapsuladas, en conjunto con una reducción en los niveles de IgM secundario a la ausencia de linfocitos B a nivel de bazo. Debido al riesgo de infecciones, principalmente por *Streptococcus pneumoniae*, la esplenectomía parcial se ha considerado una opción.

Fecha de recibido: 11/11/2022 - Fecha de aceptación: 2/01/2023 - Publicación en línea: 25/04/2023

Correspondencia: Christian Omar Ramos-Peñañiel, Dr. Balmis 148, Doctores, Cuauhtémoc, 06720 Ciudad de México, México.

Teléfono: +52 55 2335 1588. Dirección electrónica: leukemiachop33@gmail.com

Citar como: Ramos-Peñañiel CO, Gallardo-Rodríguez AG, Martínez-Tovar A, Martínez-Murillo C. Principales modificaciones asociadas a la esplenectomía. Rev Colomb Cir. 2023;38:512-20. <https://doi.org/10.30944/20117582.2292>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Conclusión. Una adecuada valoración de la indicación de esplenectomía y la identificación precoz de complicaciones posoperatorias son fundamentales para reducir la mortalidad asociada a la esplenectomía.

Palabras clave: esplenectomía; enfermedades del bazo; complicaciones posoperatorias; trombosis; leucocitosis; cuerpos de Howell-Jolly.

Abstract

Introduction. The spleen is a lymphoid organ involved in antigen recognition, pathogen clearance, and removal of aged erythrocytes or those with cytoplasmic inclusions. Splenectomy is a technique used for diagnosis (lymphomas), treatment (immune thrombocytopenia, acquired hemolytic anemia), and cure (hereditary microspherocytosis) of various diseases.

Methods. To describe the main hematological changes and complications associated with the splenectomy procedure.

Discussion. Changes after splenectomy can be considered immediate: the appearance of Howell-Jolly bodies, thrombocytosis, and leukocytosis during the first two weeks. Other complications include the presence of thrombosis, especially in patients with risk factors (age, sedentary lifestyle, long hospital stay, obesity) or a hypercoagulable state (diabetes, cancer, primary thrombophilia), with both portal vein flow and splenic volume being the main risk factors for its appearance. Late complications include altered immune response, increased risk of infections by encapsulated bacteria, and a reduction in IgM levels secondary to the absence of B lymphocytes in the spleen; due to the risk of diseases mainly by *Streptococcus pneumoniae*, partial splenectomy has been considered an option.

Conclusion. An adequate assessment of the indication for splenectomy and the early identification of complications are essential to reduce the mortality associated with splenectomy.

Keywords: splenectomy; splenic diseases; postoperative complications; thrombosis; leukocytosis; Howell-Jolly bodies.

Introducción

Desde hace siglos el bazo ha sido un misterio, en especial debido a que se puede vivir sin él. El bazo es un órgano con múltiples funciones, entre las que se encuentran la regulación de la respuesta inmune a través del reconocimiento antigénico; el adecuado filtrado de la sangre, removiendo los eritrocitos envejecidos al igual que aquellos eritrocitos anormales (tanto en la forma como por diversas inclusiones); ser un reservorio plaquetario y contribuir en la hematopoyesis, debido a los diferentes progenitores que quedan atrapados en la glándula ¹.

Su nombre, a pesar de los múltiples significados en cada idioma, se refiere en general a su color y a su estructura, más que a su función. Gracias a los trabajos de Sir William Osler, Guido Banti y Philippe Gaucher, en las primeras décadas del siglo XX, se resaltaron las funciones del bazo, en especial las relacionadas con la hematopoyesis y las enfermedades infecciosas ².

La historia de la esplenectomía se remonta inicialmente a los textos Babilónicos, como el Talmud, en donde se practicaba en hombres y en caballos, pasando por las remociones esplénicas en caso de heridas de combate y la primera esplenectomía total exitosa en trauma por Nicholas Matthias en 1678, hasta 1949 cuando se estableció que la esplenectomía era el procedimiento de elección en caso de ameritar una cirugía esplénica ³.

La percepción de la función y las consecuencias del retiro del bazo ha evolucionado a través de las diferentes generaciones quirúrgicas debido a: 1) el falso concepto de que el bazo no tiene una función específica, 2) la evidencia de una alta mortalidad con un manejo conservador, 3) el riesgo inminente de ruptura, y 4) la concepción de que el bazo es friable y por su vasculatura es difícil de suturar.

Fue hasta la década de los sesenta donde se planteó la posibilidad de reparar las lesiones esplénicas y remover sólo la parte traumatizada para

mantener la funcionalidad de la glándula esplénica⁴. Hasta el momento, una de las nuevas alternativas a la esplenectomía total es la embolización esplénica, la cual puede ser una opción en pacientes con trauma o en estados de hiperesplenismo⁵, o en casos en los que la cirugía abdominal sea riesgosa o contraindicada, como en el embarazo^{6,7}. Otras alternativas involucran la administración de esponjas hemostáticas profilácticas, en especial en aquellos casos con un trauma esplénico con alto riesgo de hemorragia⁸.

Más allá del trauma esplénico, la indicación más frecuente de la esplenectomía es el tratamiento de los diferentes tipos de patología hematológica, siendo las principales la anemia hemolítica autoinmune (AHAI) y la trombocitopenia inmune primaria (TIP)⁹⁻¹¹. En ancianos las principales indicaciones incluyen la trombocitopenia inmune primaria (26 %), así como el diagnóstico o tratamiento de diversos tipos de linfomas (28 %)¹². Otras indicaciones menos frecuentes son el manejo de anemias hemolíticas hereditarias, como la microesferocitosis; la esplenomegalia masiva, como en la mielofibrosis primaria, en especial previo al trasplante de progenitores hematopoyéticos; el diagnóstico, como en el linfoma marginal esplénico; o la necesidad de radioterapia esplénica, con la finalidad de reducir la hematopoyesis extramedular¹³⁻¹⁵. Las principales indicaciones de esplenectomía se describen en la Tabla 1.

Principales complicaciones de la esplenectomía

Posterior a la primera remoción esplénica deliberada por Quittenbaum en 1826, la esplenectomía se ha convertido en uno de los procedimientos cotidianos en la rutina quirúrgica, pero fue hasta 1952 cuando King y Schumacher pusieron atención en las complicaciones infecciosas post-esplenectomía y los cambios adaptativos asociados a la remoción esplénica, como la presencia de leucocitosis o los cuerpos de Howell-Jolly¹⁶. Las principales consideraciones en los pacientes sometidos a esplenectomía se presentan a continuación.

Cambios sanguíneos después de esplenectomía

Posterior a la esplenectomía, se deben encontrar los cuerpos de Howell-Jolly en sangre periférica, que son inclusiones pequeñas de DNA. Su tamaño es variable (0,73 +/- 0,17 µm) y se componen desde fragmentos pequeños, con uno o cuatro centrómeros, hasta inclusiones más grandes, con 8 diferentes centrómeros¹⁷. Su presencia en la sangre periférica permite evaluar la actividad esplénica, pues se encuentra en todos los pacientes con esplenectomía¹⁸; la ausencia de cuerpos de Howell-Jolly en individuos con esplenectomía debe hacer sospechar esplenosis¹⁹.

Tabla 1. Principales indicaciones para esplenectomía

-
- Ruptura esplénica espontánea o traumática
 - Ruptura parcial o total con hematoma subcapsular post-trauma
 - Absceso o quiste esplénicos
 - Neoplasias linfoproliferativas (linfomas)
 - Aneurisma de la arteria esplénica
 - Anemias hemolíticas (congénita o adquirida)
 - Microesferocitosis hereditaria
 - Anemia hemolítica autoinmunitaria (segunda línea de tratamiento)
 - Trombocitopenia inmune primaria (segunda línea de tratamiento)
 - Quistes esplénicos
 - Esplenectomía criptogénica no tropical
-

Otras alteraciones que se pueden identificar son la presencia de vacuolas eritrocitarias; cambios en la forma de los eritrocitos, como acantocitos, esquistocitos y eliptocitos; la aparición de los cuerpos de Pappenheimer, posterior a la separación de los cromosomas durante una mitosis anormal, resultando en un proceso de cariorexis; o el punteado basófilo, producto de un funcionamiento ribosomal alterado,^{20,21}. Estas anomalías normalmente son removidas por el bazo, sin destruir los eritrocitos, manteniendo la función de las células sanguíneas, situación que se pierde al realizar una esplenectomía²².

Otros cambios reconocidos desde hace más de dos décadas son la presencia de leucocitosis y trombocitosis, además de las alteraciones en el reconocimiento antigénico y la producción de anticuerpos, que es fundamental en los procesos sépticos asociados a la esplenectomía²³. En modelos animales se estimó que se requiere de una remoción del 70 % del bazo para mantener un conteo de leucocitos normales y, en aquellos ratones esplenectomizados, el ascenso máximo de leucocitos ocurrió a los 8 meses^{24,25}. A pesar de que el ascenso de leucocitosis pudiera deberse a la redistribución sanguínea, su causa es aún desconocida.

Djaldetti y colaboradores²⁶, en su modelo de ratón, identificaron que los conteos sanguíneos periféricos se incrementaron a los 2 meses después de la esplenectomía, pero fue menor el porcentaje de leucocitos apoptóticos y en la cavidad peritoneal, aumentando en sangre periférica, lo que sugiere que este proceso es debido a una redistribución sanguínea. En humanos, la leucocitosis puede observarse en todas las indicaciones de esplenectomía. Teuben y colaboradores²⁷, evaluaron la cinética de leucocitos en individuos con daño hepático o esplénico sometidos a esplenectomía por trauma abdominal, identificando que a pesar de que en todos los casos mostraron alteraciones en el conteo de leucocitos, los individuos sometidos a esplenectomía persistieron con leucocitosis. Algunos investigadores sugieren que la esplenectomía puede tener un mecanismo protector en contra de la respuesta celular al trauma,

mostrando menor estancia hospitalaria y complicaciones, en comparación con aquellos pacientes con manejo no operatorio o con esplenografía²⁸.

Debido a que la leucocitosis es un cambio esperado en la esplenectomía, es difícil determinar si está asociada a un proceso infeccioso. Además, las infecciones son las principales complicaciones asociadas a la esplenectomía y se ha reportado una frecuencia de neumonía en el 31 %, septicemia en 21 %, infección urinaria en 13 %, absceso abdominal en 9 % e infección en tejidos blandos en 4 %), por eso, el conteo de leucocitos y plaquetas son de utilidad, en especial en los primeros días post-esplenectomía²⁹. Toutouzas y colaboradores sugieren que la presencia al quinto día de leucocitosis superior a 15×10^3 células por microlitro de sangre o un índice plaqueta/leucocitos (PC/WBC) menor a 20 se asocian directamente a un proceso séptico³⁰.

La trombocitosis es uno de los cambios más frecuentes y su severidad es variable, ameritando en situaciones específicas el uso de antiagregantes plaquetarios³¹. El conteo de plaquetas puede considerarse como aumento leve ($500.000-700.000/\text{mm}^3$), moderado ($700.000-900.000/\text{mm}^3$), severo ($>900.000/\text{mm}^3$) y muy severo ($>1.000.000/\text{mm}^3$), situación que aumenta el riesgo de un evento trombótico³². En modelos en perro, se ha observado la presencia de un estado hipercoagulable que se relaciona al incremento en el conteo plaquetario, en especial dos semanas posterior a la esplenectomía³³.

Trombosis asociada a procedimientos esplénicos

La presencia de trombosis esplénica relacionada al procedimiento de esplenectomía se asocia directamente tanto a un estado hipercoagulable por el procedimiento como al ascenso progresivo de las plaquetas. La mayor parte de los pacientes muestra un ascenso inmediato de las plaquetas, en especial entre el séptimo (60,7 %) y catorceavo día (81,2 %), y es un hallazgo constante (100 %) en los casos en donde se evidenció un evento de trombosis³⁴.

La prevalencia de trombosis portal es variable y depende en gran medida de las comorbilidades e indicaciones de la esplenectomía. Fujita y colaboradores³⁵ reportaron una prevalencia de 1,5 % (11 de 688 pacientes), siendo el dolor, el íleo, la fiebre y la diarrea las principales manifestaciones asociadas. Soyer y colaboradores³⁶ reportaron la presencia de trombosis en 5,9 % de sus casos (4 de 68 casos), donde el conteo de plaquetas y la masa esplénica fueron los principales factores asociados a la trombosis. En el estudio de Kawanaka y colaboradores³⁷ encontraron que en los pacientes cirróticos esplenectomizados se asociaron con un mayor riesgo de trombosis, la masa esplénica, un conteo bajo de plaquetas y la actividad disminuida de la antitrombina III (AT-III). Acorde a esto, aquellos pacientes cirróticos que sean sometidos a una esplenectomía y que muestren un nivel de AT-III de riesgo alto (menos de 70 % de actividad) y un diámetro esplénico superior a 15 mm, debe recibir concentrados de AT III (1500 U/día) en conjunto con danaparoides, para reducir el riesgo de trombosis³⁸.

Otra consideración en este tipo de pacientes se refiere a la vía de administración de la anticoagulación. Yang y colaboradores³⁹ sugieren que la anticoagulación por vía transyugular intrahepática reduce la incidencia de eventos trombóticos, en especial durante la primera semana post-esplenectomía. Al analizar los factores de riesgo relacionados con trombosis portal, la reducción de la velocidad del flujo se asoció a un mayor riesgo de trombosis.

Si se considera la embolización esplénica como una opción terapéutica, existe un riesgo elevado tanto de trombosis portal como de infarto esplénico, por lo que se debe de implementar una estrategia profiláctica de anticoagulación⁴⁰. Recientemente, Ogawa y colaboradores⁴¹ describieron otros factores de riesgo para el desarrollo de trombosis en los pacientes sometidos a embolización, en donde el diámetro máximo de la vena esplénica previo al tratamiento, el porcentaje y el volumen del área infartada, fueron considerados los principales riesgos para la aparición de trombosis. Estos hallazgos coinciden con los resultados del estudio de de'Angelis y colaboradores⁴², en

pacientes con esplenectomía laparoscópica, en donde la presencia de un diámetro de la vena esplénica superior a 8 mm se asoció con un mayor riesgo de trombosis portal, así como la presencia de trombosis en múltiples sitios (41,7 %), ya que la mayor parte de las trombosis que logran resolverse son de una sola localización.

En conclusión, la trombosis de la vena porta es una complicación que puede presentarse con relación a la esplenectomía o a alguna estrategia con abordaje intravascular. Es importante su detección, en especial en individuos de riesgo que cursen con una trombocitosis significativa, un estado hipercoagulable o algún tipo de neoplasia.

Hemorragia y esplenectomía

La hemorragia es una complicación asociada a cualquier procedimiento quirúrgico y cualquier tipo de abordaje. En un metaanálisis basado en 19 estudios⁴³, la pérdida sanguínea fue mayor en la modalidad abierta (448 ml) en comparación con la técnica laparoscópica (146,2 ml).

Algunas circunstancias, como la hipertensión portal, pueden aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que estrategias como la devascularización pueden ser una opción para reducir el riesgo de hemorragia⁴⁴. Bajo esta misma indicación, modificaciones como la devascularización esofagogástrica pueden ser otra opción para la reducción de la hemorragia transoperatoria, haciéndola una alternativa más segura que la cirugía abierta^{45,46}.

La preparación preoperatoria mediante componentes sanguíneos es fundamental para los casos en los cuales la esplenectomía esté indicada en el manejo de hipertensión portal y cirrosis hepática, basada principalmente en plasma fresco congelado, crioprecipitado y concentrado plaquetario en los casos con niveles menores de 80×10^3 plaquetas por microlitro.

Función inmune y esplenectomía

Las infecciones se han considerado dentro de las complicaciones potenciales después a una esplenectomía. A pesar de que la causa es multifactorial,

el bloqueo de la activación de C3 del complemento es fundamental ⁴⁷. Otros cambios sugieren la reducción en la actividad fagocítica y quimiotaxis ⁴⁸.

Cada una de las partes del bazo tiene una función específica. La pulpa roja es la implicada principalmente en la remoción de eritrocitos a través de los macrófagos, al igual que de diferentes tipos de bacterias. Esta función permite que la esplenectomía sea una opción para el tratamiento, tanto de la trombocitopenia inmune primaria como de la anemia hemolítica autoinmune, en donde las plaquetas y eritrocitos son destruidos por los macrófagos esplénicos (Figura 1) ⁴⁹.

La pulpa blanca se asocia con la presentación antigénica y la interacción entre los linfocitos T y B, siendo la zona marginal la zona más importante debido a que ahí se localizan los linfocitos B de memoria IgM+, responsables de la producción de la inmunoglobulina pentamérica (IgM), la cual es fundamental para fagocitar bacterias encapsuladas como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae* y *Neisseria meningitidis* ⁵⁰.

La infección por *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa de muerte asociada a sepsis en individuos esplenectomizados ⁵¹, pero otros gérmenes como *Capnocytophaga*, *Babesia*, y *Plasmodium falciparum* también pueden causar eventos sépticos, obligando al uso de antibióticos profilácticos durante el periodo de mayor riesgo (1 a 3 años post-esplenectomía), al igual que un protocolo de vacunación que incluya protección contra neumococo, meningococo y H. Influenzae tipo b ⁵².

Debido a su papel en la inmunología del huésped, la esplenectomía parcial es una alternativa para reducir el riesgo de infecciones, en especial en pacientes pediátricos ⁵³. A pesar de esto, en modelos en ratón, la esplenectomía parcial mostró una reducción en las poblaciones de linfocitos B de memoria IgM, en especial a 30 días post-esplenectomía ⁵⁴. Finalmente, a pesar de conocer estas anomalías en la función inmune, la medición de IgM de manera rutinaria es de poca utilidad en los individuos esplenectomizados ⁵⁵.

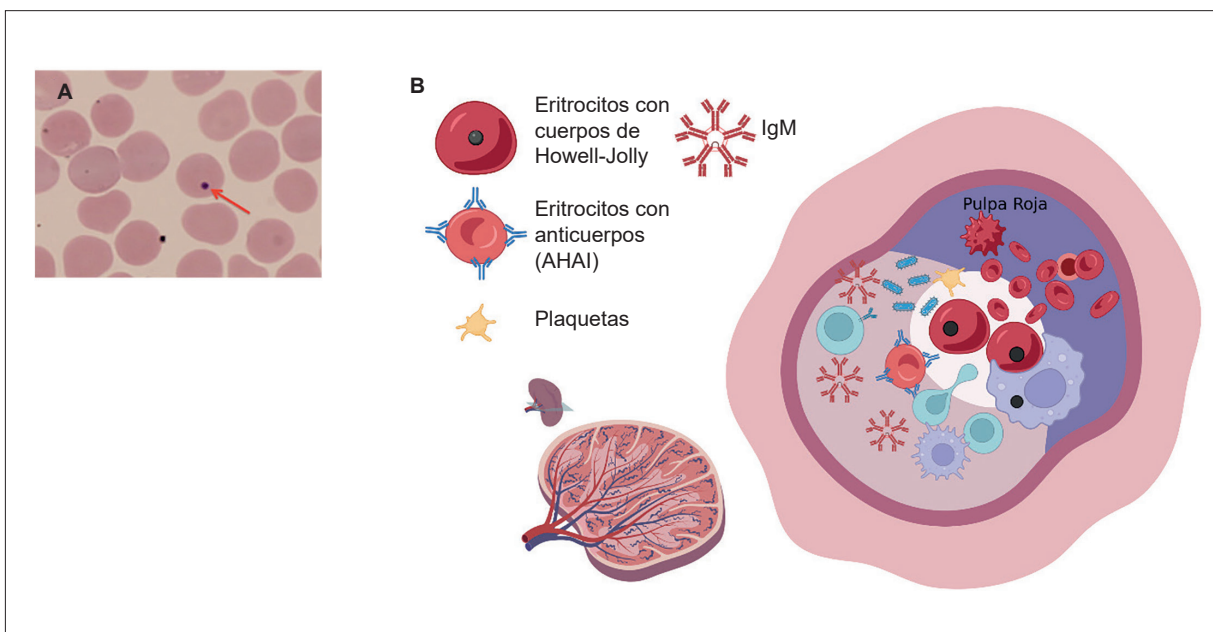


Figura 1. Funciones esplénicas y cambios post-esplenectomía. A. Se representan eritrocitos con cuerpos de Howell-Jolly. B. Entre las funciones del bazo, los macrófagos remueven de manera fisiológica los eritrocitos que muestran inclusiones en su interior, depuran las bacterias o eritrocitos envejecidos. Este proceso origina la anemia hemolítica autoinmune o la trombocitopenia inmune primaria. Fuente: Nuestra autoría, elaborada por Bio-Render

Conclusión

El bazo es un órgano fundamental para la inmunidad innata y adaptativa, que permite la remoción de diversas inclusiones eritrocitarias secundarias a la replicación de los eritroblastos. La esplenectomía es un proceso diagnóstico o terapéutico, que en algunas circunstancias es curativo. Requiere seguimiento estrecho debido a las complicaciones, tempranas o tardías, en especial los procesos infecciosos. Una adecuada tromboprolifaxis, la vacunación y el soporte transfusional son fundamentales para reducir las complicaciones asociadas al procedimiento.

Cumplimiento de normas éticas

Consentimiento informado: Este estudio es una revisión de la literatura, y como tal no hay necesidad de un consentimiento informado ni de aprobación del Comité de Ética Institucional.

Conflicto de interés: Ninguno declarado por los autores.

Fuente de financiación: Autofinanciado por los autores.

Contribución de los autores:

- Concepción y diseño del estudio: Christian Omar Ramos-Peñañiel y Adolfo Martínez-Tovar.
- Adquisición de datos: Adán Germán Gallardo-Rodríguez.
- Análisis e interpretación de datos: Christian Omar Ramos-Peñañiel, Carlos Martínez-Murillo.
- Redacción del manuscrito: Christian Omar Ramos-Peñañiel, Adán Germán Gallardo-Rodríguez.
- Revisión crítica y aprobación final: Christian Omar Ramos-Peñañiel, Adolfo Martínez-Tovar, Carlos Martínez-Murillo, Adán Germán Gallardo-Rodríguez

Referencias

1. Chadburn A. The spleen: anatomy and anatomical function. *Semin Hematol.* 2000;37(1 Suppl 1):13-21. [https://doi.org/10.1016/s0037-1963\(00\)90113-6](https://doi.org/10.1016/s0037-1963(00)90113-6)
2. Riva MA, Ferraina F, Paleari A, Lenti MV, Di Sabatino A. From sadness to stiffness: the spleen's progress. *Intern Emerg Med.* 2019;14:739-43. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02115-2>
3. Morgenstern L. History of spleen surgery. *AORN J.* 1975;22:639-51. [https://doi.org/10.1016/S0001-2092\(07\)63734-X](https://doi.org/10.1016/S0001-2092(07)63734-X)
4. Upadhyaya P. Conservative management of splenic trauma: history and current trends. *Pediatr Surg Int.* 2003;19:617-27. <https://doi.org/10.1007/s00383-003-0972-y>
5. Ahuja C, Farsad K, Chadha M. An overview of splenic embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:720-5. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14637>
6. Athiel Y, Vivanti A, Tranchart H. Splenic embolization for abdominal trauma during pregnancy. *J Visc Surg.* 2020;157:71-2. <https://doi.org/10.1016/j.jvisc Surg.2019.08.004>
7. Muench MV, Baschat AA, Dorio PJ, Mighty HE. Successful pregnancy outcome after splenic artery embolization for blunt maternal trauma. *J Trauma.* 2004;56:1146-8. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000037314.94098.c1>
8. Loya MF, Mangat S, Santoro GC, Martynov A, Shah SS. Prophylactic absorbable gelatin sponge embolization for angiographically occult splenic hemorrhage. *Radiol Case Reports.* 2018;13:753-8. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.01.005>
9. Browning MG, Bullen N, Nokes T, Tucker K, Coleman M. The evolving indications for splenectomy. *Br J Haematol.* 2017;177:321-4. <https://doi.org/10.1111/bjh.14060>
10. Khasawneh MA, Contreras-Peraza N, Hernandez MC, Lohse C, Jenkins DH, Zielinski MD. Outcomes after splenectomy in children: a 48-year population-based study. *Pediatr Surg Int.* 2019;35:575-82. <https://doi.org/10.1007/s00383-019-04439-8>
11. Onisai M, Vlădăreanu AM, Nica A, Spînu A, Găman M, Bumbea H, et al. Splenectomy in lymphoproliferative disorders: A single eastern european center experience. *Medicina (Kaunas).* 2019;56:12. <https://doi.org/10.3390/medicina56010012>
12. Frasier LL, Malani PN, Diehl KM. Splenectomy in older adults: Indications and clinical outcomes. *Int J Hematol.* 2013;97:480-4. <https://doi.org/10.1007/s12185-013-1300-5>
13. Malato A, Rossi E, Tiribelli M, Mendicino F, Pugliese N. Splenectomy in myelofibrosis: Indications, efficacy, and complications. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2020;20:588-95. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2020.04.015>
14. Ciurea SO, Sadegi B, Wilbur A, Alagiozian-Angelova V, Gaitonde S, Dobogai LC, et al. Effects of extensive splenomegaly in patients with myelofibrosis undergoing a reduced intensity allogeneic stem cell transplantation. *Br J Haematol.* 2008;141:80-3. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07010.x>
15. Ito T, Akagi K, Kondo T, Kawabata H, Ichinohe T, Takaori-Kondo A. Splenic irradiation as a component of a reduced-intensity conditioning regimen for hematopoietic stem cell transplantation in myelofibrosis with massive splenomegaly. *Tohoku J Exp Med.* 2012;228:295-9. <https://doi.org/10.1620/tjem.228.295>

16. Weledji EP. Benefits and risks of splenectomy. *Int J Surg*. 2014;12:113-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2013.11.017>
17. Felka T, Lemke J, Lemke C, Michel S, Liehr T, Claussen U. DNA degradation during maturation of erythrocytes - molecular cytogenetic characterization of Howell-Jolly bodies. *Cytogenet Genome Res*. 2007;119:2-8. <https://doi.org/10.1159/000109611>
18. Orda R, Barak J, Baron J, Spirer Z, Wiznitzer T. Postsplenectomy splenic activity. *Ann Surg*. 1981;194:771-4. <https://doi.org/10.1097/00000658-198112000-00019>
19. Viviers PJ. A case of thoracic splenosis in a post-splenectomy patient following abdominal trauma: Hello Howell-Jolly. *Oxford Med Case Reports*. 2014;2014:93-5. <https://doi.org/10.1093/omcr/omu037>
20. Demeter J, Magyar Z, Varga F, Szathmári M, Lehoczyk D, Ellegaard J. Preferential localisation of red cell vacuoles to pathologically shaped human red blood cells. *Eur J Haematol*. 1989;43:41-4. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.1989.tb01249.x>
21. Solis M, Perrin J, Guédenet JC, Lesesve JF. [RBCs inclusions after splenectomy: not only Howell-Jolly bodies!]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2013;71:185-9. <https://doi.org/10.1684/abc.2013.0798>
22. Sears DA, Udden MM. Howell-Jolly bodies: a brief historical review. *Am J Med Sci*. 2012;343:407-9. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31823020d1>
23. Neilan BA. Late sequelae of splenectomy for trauma. *Postgrad Med*. 1980;68:207-10. <https://doi.org/10.1080/00325481.1980.11715544>
24. Bessler H, Bergman M, Salman H, Beilin B, Djaldetti M. The relationship between partial splenectomy and peripheral leukocyte count. *J Surg Res*. 2004;122:49-53. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2004.05.008>
25. Sipka S, Brath E, Toth FF, Fabian A, Krizsan C, Barath S, et al. Distribution of peripheral blood cells in mice after splenectomy or autotransplantation. *Microsurgery*. 2006;26:43-9. <https://doi.org/10.1002/micr.20209>
26. Djaldetti M, Bergman M, Salman H, Cohen AM, Fibach E, Bessler H. On the mechanism of post-splenectomy leukocytosis in mice. *Eur J Clin Invest*. 2003;33:811-7. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2362.2003.01197.x>
27. Teuben MPJ, Hollman A, Blokhuis T, Pfeifer R, Spijkerman R, Teuber H, et al. Splenectomy is associated with altered leukocyte kinetics after severe trauma. *Eur J Med Res*. 2021;26:26. <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00497-8>
28. Crandall M, Shapiro MB, West MA. Does splenectomy protect against immune-mediated complications in blunt trauma patients? *Mol Med*. 2009;15:263-7. <https://doi.org/10.2119/molmed.2009.00029>
29. Weng J, Brown CVR, Rhee P, Salim A, Chan L, Demetriades D, Velmahos GC. White blood cell and platelet counts can be used to differentiate between infection and the normal response after splenectomy for trauma: prospective validation. *J Trauma*. 2005;59:1076-80. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000189001.00670.d2>
30. Toutouzas KG, Velmahos GC, Kaminski A, Chan L, Demetriades D. Leukocytosis after posttraumatic splenectomy: a physiologic event or sign of sepsis? *Arch Surg*. 2002;137:924-9. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.8.924>
31. Buzelé R, Barbier L, Sauvanet A, Fantin B. Medical complications following splenectomy. *J Visc Surg*. 2016;153:277-86. <https://doi.org/10.1016/j.jvisurg.2016.04.013>
32. Ejikeme C, Elkattawy S, Kayode-Ajala F, Ayad S, Al-Nasneri A, Kessler W. Reactive thrombocytosis after splenectomy in hereditary spherocytosis: Case report and literature review. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2021;8:002673. https://doi.org/10.12890/2021_002673
33. Phipps WE, de Laforcade AM, Barton BA, Berg J. Postoperative thrombocytosis and thromboelastographic evidence of hypercoagulability in dogs undergoing splenectomy for splenic masses. *J Am Vet Med Assoc*. 2020;256:85-92. <https://doi.org/10.2460/javma.256.1.85>
34. Guo B, Pan J, Shen Y, Zhang Q, Wang Z, Huang L, Yu Q. Platelet's rule of change and clinical significance before and after splenectomy. *Am Surg*. 2019;85:1288-93.
35. Fujita F, Lyass S, Otsuka K, Giordano L, Rosenbaum DL, Khalili TM, Phillips EH. Portal vein thrombosis following splenectomy: Identification of risk factors. *Am Surg*. 2003;69:951-6.
36. Soyer T, Ciftci AO, Tanyel FC, Şenocak ME, Büyükpamukçu N. Portal vein thrombosis after splenectomy in pediatric hematologic disease: Risk factors, clinical features, and outcome. *J Pediatr Surg*. 2006;41:1899-902. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2006.06.019>
37. Kawanaka H, Akahoshi T, Kinjo N, Konishi K, Yoshida D, Anegawa G, et al. Impact of antithrombin III concentrates on portal vein thrombosis after splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism. *Ann Surg*. 2010;251:76-83. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181bdf8ad>
38. Kawanaka H, Akahoshi T, Itoh S, Iguchi T, Harimoto N, Uchiyama H, et al. Optimizing risk stratification in portal vein thrombosis after splenectomy and its primary prophylaxis with antithrombin III concentrates and danaparoid sodium in liver cirrhosis with portal hypertension. *J Am Coll Surg*. 2014;219:865-74. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.07.939>
39. Yang S, He C, Fan X, Ding W, Wu X, Li J. Early prophylactic anticoagulation via transjugular intrahepatic route for portal vein thrombosis after splenectomy in cirrhotic portal hypertension. *J Vasc Interv Radiol*. 2015;26:1009-17. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.03.008>

40. Cai M, Zhu K, Huang W, Meng X, He K, Zhou B, et al. Portal vein thrombosis after partial splenic embolization in liver cirrhosis: Efficacy of anticoagulation and long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24:1808-16. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.08.018>
41. Ogawa S, Yamamoto A, Jogo A, Nakano MM, Kageyama K, Sohgwawa E, et al. Splenic vein diameter is a risk factor for the portal venous system thrombosis after partial splenic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021;44:921-30. <https://doi.org/10.1007/s00270-020-02751-8>
42. de'Angelis N, Abdalla S, Lizzi V, Esposito F, Genova P, Roy L, et al. Incidence and predictors of portal and splenic vein thrombosis after pure laparoscopic splenectomy. *Surgery*. 2017;162:1219-30. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.07.016>
43. Rodríguez-Luna MR, Balagué C, Fernández-Ananín S, Vilallonga R, Targarona-Soler EM. Outcomes of laparoscopic splenectomy for treatment of splenomegaly: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2021;45:465-79. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05839-x>
44. Wang WJ, Tang Y, Zhang Y, Chen Q. Prevention and treatment of hemorrhage during laparoscopic splenectomy and devascularization for portal hypertension. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2015;35:99-104. <https://doi.org/10.1007/s11596-015-1396-3>
45. Yu H, Guo S, Wang L, Dong Y, Tian G, Mu S, et al. Laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization for liver cirrhosis and portal hypertension is a safe, effective, and minimally invasive operation. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26:524-30. <https://doi.org/10.1089/lap.2016.0032>
46. Zheng S, Sun P, Liu X, Li G, Gong W, Liu J. Efficacy and safety of laparoscopic splenectomy and esophagogastric devascularization for portal hypertension: A single-center experience. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e13703. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013703>
47. de Ciutiis A, Polley MJ, Metakis LJ, Peterson CM. Immunologic defect of the alternate pathway-of-complement activation postsplenectomy: a possible relation between splenectomy and infection. *J Natl Med Assoc*. 1978;70:667-70.
48. Foster PN, Bolton RP, Cotter KL, Losowsky MS. Defective activation of neutrophils after splenectomy. *J Clin Pathol*. 1985;38:1175-8. <https://doi.org/10.1136/jcp.38.10.1175>
49. Sandler SG. The spleen and splenectomy in immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. *Semin Hematol*. 2000;37(Suppl 1):10-2. [https://doi.org/10.1016/s0037-1963\(00\)90112-4](https://doi.org/10.1016/s0037-1963(00)90112-4)
50. Slater SJ, Lukies M, Kavnoudias H, Zia A, Lee R, Bosco JJ, et al. Immune function and the role of vaccination after splenic artery embolization for blunt splenic injury. *Injury*. 2022;53:112-5. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.09.020>
51. Altamura M, Caradonna L, Amati L, Pellegrino NM, Urgesi G, Miniello S. Splenectomy and sepsis: the role of the spleen in the immune-mediated bacterial clearance. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2001;23:153-61. <https://doi.org/10.1081/iph-100103856>
52. Lee GM. Preventing infections in children and adults with asplenia. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr*. 2020;2020:328-35. <https://doi.org/10.1182/hematology.2020000117>
53. Attina' G, Triarico S, Romano A, Maurizi P, Mastrangelo S, Ruggiero A. Role of partial splenectomy in hematologic childhood disorders. *Pathogens*. 2021;10:1436. <https://doi.org/10.3390/pathogens10111436>
54. Cameron PU, Jones P, Gorniak M, Dunster K, Paul E, Lewin S, et al. Splenectomy associated changes in IgM memory B cells in an adult spleen registry cohort. *PLoS One*. 2011;6:e23164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023164>
55. Tracy ET, Haas KM, Gentry T, Danko M, Roberts JL, Kurtzberg J, Rice HE. Partial splenectomy but not total splenectomy preserves immunoglobulin M memory B cells in mice. *J Pediatr Surg*. 2011;46:1706-10. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.04.020>