Revista esprint Investigación

https://rei.esprint.tech

¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Salud y Ciencias de la Vida

ISSN: 2960-8317

Artículo de revisión

Comportamiento de la concentración de la hemoglobina corpuscular media y el ancho de la distribución eritrocitaria como predictores de la esferocitosis hereditaria. Revisión Sistemática

Behavior of mean corpuscular hemoglobin concentration and red cell distribution width as predictors of hereditary spherocytosis: A systematic review

Angela Noemi Guanoluisa Laica*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
angela.guanoluisa@unach.edu.ec
https://orcid.org/0009-0004-1413-5392

Ximena del Rocío Robalino Flores
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
xrobalino@unach.edu.ec
https://orcid.org/0000-0002-4712-6466

***Correspondencia:**
angela.guanoluisa@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Guanoluisa, A., & Robalino, X (2026). Comportamiento de la concentración de la hemoglobina corpuscular media y el ancho de la distribución eritrocitaria como predictores de la esferocitosis hereditaria. Revisión Sistemática. *Esprint Investigación, 5*(2), 546-563. https://doi.org/10.61347/ei.v5iEsp.2.425

Recibido: *9 de octubre de 2026*
Aceptado: *12 de noviembre de 2026*
Publicado: *19 de noviembre de 2026*

Copyright: Derechos de autor 2026 Angela Noemi Guanoluisa Laica, Ximena del Rocío Robalino Flores.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0.

Resumen: La variabilidad clínica y hematológica de la esferocitosis hereditaria dificulta su detección y plantea interrogantes sobre la utilidad diagnóstica de los índices eritrocitarios. El objetivo fue analizar el comportamiento de la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y el ancho de distribución eritrocitaria (RDW) como posibles indicadores diagnósticos de esferocitosis hereditaria, considerando su rendimiento y los factores que condicionan su interpretación. Se realizó una revisión sistemática conforme a las directrices PRISMA 2020, mediante búsquedas en Scopus y PubMed de estudios publicados en inglés y español entre 2015 y el 1 de octubre de 2026. Se identificaron 91 registros, se evaluaron 15 documentos a texto completo y se incluyeron nueve estudios, cuyos resultados se analizaron mediante una síntesis descriptiva y comparativa. Los hallazgos evidenciaron variabilidad en la CHCM, sin elevación constante entre los pacientes afectados. El RDW presentó valores superiores respecto de los controles en algunos estudios, con diferencias significativas (20,7 % frente a 16,3 %; $p < 0,001$). Se identificaron variaciones asociadas con el genotipo y los perfiles ektacitométricos. Sin embargo, predominaron los resultados descriptivos, con escasas estimaciones de exactitud diagnóstica y ausencia de validación directa de la combinación CHCM–RDW. Se concluyó que ambos índices contribuyen a orientar la sospecha diagnóstica, aunque la evidencia resulta insuficiente para establecer su rendimiento individual o combinado. La heterogeneidad metodológica, la superposición de valores y la ausencia de grupos de control en varios estudios limitaron la generalización de los hallazgos.

Palabras clave: Amplitud de distribución eritrocitaria, concentración de hemoglobina corpuscular media, diagnóstico, esferocitosis hereditaria.

Abstract: *The clinical and hematological variability of hereditary spherocytosis complicates its detection and raises questions about the diagnostic utility of erythrocyte indices. The objective was to analyze the behavior of mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) and red cell distribution width (RDW) as potential diagnostic indicators of hereditary spherocytosis, considering their diagnostic performance and the factors affecting their interpretation. A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines through searches in Scopus and PubMed for studies published in English and Spanish between 2015 and October 1, 2026. A total of 91 records were identified, 15 full-text documents were assessed, and nine studies were included. Their findings were analyzed through descriptive and comparative synthesis. The results revealed variability in MCHC, with no consistent elevation among affected patients. RDW values were higher in patients than in controls in some studies, with statistically significant differences (20.7% vs. 16.3%; $p < 0.001$). Variations associated with genotype and ektacytometric profiles were identified. However, descriptive findings predominated, with limited estimates of diagnostic accuracy and no direct validation of the combined use of MCHC and RDW. The review concluded that both indices may help guide diagnostic suspicion, although the available evidence remains insufficient to establish their individual or combined diagnostic performance. Methodological heterogeneity, overlapping values, and the absence of control groups in several studies limited the generalizability of the findings.*

Keywords*: Diagnosis, hereditary spherocytosis, mean corpuscular hemoglobin concentration, red cell distribution width.*

1. Introducción

La esferocitosis hereditaria (EH) es una enfermedad hematológica de origen genético considerada una de las anemias hemolíticas hereditarias más frecuentes. Se caracteriza por alteraciones en las proteínas estructurales de la membrana eritrocitaria que afectan la estabilidad y deformabilidad del glóbulo rojo, favoreciendo la formación de eritrocitos con morfología esférica denominados esferocitos (Polizzi et al., 2025). Estas células presentan menor capacidad para atravesar la microcirculación y son eliminadas prematuramente por el sistema reticuloendotelial, principalmente en el bazo, generando un proceso de hemólisis crónica (Meirelles et al., 2026).

La expresión clínica de la EH presenta una amplia variabilidad, debido a la influencia del tipo de alteración molecular, el grado de afectación de la membrana eritrocitaria y los mecanismos compensatorios del organismo. Los pacientes pueden permanecer asintomáticos o presentar cuadros de hemólisis compensada; sin embargo, en los casos más severos pueden desarrollarse anemia hemolítica intensa, crisis hemolíticas y requerimiento de transfusiones (Sánchez-Pinzón et al., 2026). Esta variabilidad representa un desafío diagnóstico, debido a que las formas leves pueden pasar desapercibidas durante largos periodos y retrasar la identificación de la enfermedad.

La fisiopatología de la EH se relaciona con mutaciones en genes responsables de la codificación de proteínas fundamentales para la estructura del citoesqueleto eritrocitario, entre ellas la espectrina, anquirina, banda 3 y proteína 4.2 (Yang et al., 2022). Estas proteínas participan en la unión entre la membrana celular y el citoesqueleto, permitiendo mantener la forma bicóncava del eritrocito y su capacidad de deformación durante el tránsito vascular. Cuando estas estructuras se alteran, ocurre una pérdida progresiva de fragmentos de membrana, disminución de la relación superficie/volumen celular y reducción de la flexibilidad eritrocitaria (Sánchez-Monge et al., 2025).

Los esferocitos tienen dificultades para atravesar la microcirculación esplénica y son eliminados de manera prematura, lo que sostiene la hemólisis crónica característica de la EH. La intensidad de este proceso contribuye a las diferencias clínicas entre pacientes y explica manifestaciones como anemia, ictericia y esplenomegalia (Meirelles et al., 2026). Desde el punto de vista clínico, la EH puede manifestarse mediante diferentes grados de severidad. La anemia hemolítica constituye la principal alteración debido a la destrucción acelerada de eritrocitos modificados, aunque también pueden presentarse ictericia por incremento del metabolismo de la hemoglobina, esplenomegalia asociada con la eliminación de células alteradas y complicaciones como colelitiasis pigmentaria, crisis aplásicas e hiperbilirrubinemia neonatal (Mishti Llecllish, 2026).

El diagnóstico de la EH integra antecedentes clínicos y familiares, hallazgos hematológicos y pruebas específicas de laboratorio, ya que ninguna prueba confirma por sí sola todos los casos (Canales et al., 2024). Como parte de la evaluación inicial, el hemograma automatizado proporciona índices como la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) y el ancho de distribución eritrocitaria (ADE/RDW), que permiten examinar la concentración de hemoglobina y la heterogeneidad del tamaño eritrocitario, respectivamente, y orientar la necesidad de pruebas complementarias (Letelier et al., 2025).

Dentro de estos índices, la concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) representa la concentración promedio de hemoglobina presente dentro del eritrocito y constituye un indicador

relacionado con el grado de hemoglobinización celular. Su interpretación permite valorar cambios asociados con alteraciones en la estructura eritrocitaria y en la relación entre el volumen celular y el contenido de hemoglobina (Aro et al., 2023). En la esferocitosis hereditaria, este parámetro adquiere relevancia debido a que la pérdida de superficie eritrocitaria y la deshidratación celular pueden generar un aumento relativo de la concentración de hemoglobina dentro del eritrocito (Aristizabal & Bolívar, 2024).

La CHCM ha sido propuesta como un parámetro útil para la sospecha diagnóstica de EH debido a su comportamiento diferencial respecto a individuos sanos. En el estudio de Mishti Llecllish (2026), la CHCM presentó diferencias significativas entre pacientes con esferocitosis hereditaria y controles, observándose valores superiores en los pacientes afectados. Además, mediante análisis ROC se determinó que este índice presentó capacidad discriminatoria para apoyar la identificación de casos compatibles con la enfermedad.

Por otra parte, el ancho de distribución eritrocitaria (ADE/RDW) es un índice hematológico que refleja la variabilidad existente en el tamaño de los eritrocitos y constituye un indicador de anisocitosis. Este parámetro aporta información complementaria sobre la heterogeneidad de la población eritrocitaria y permite identificar modificaciones en la distribución del volumen celular (Letelier et al., 2025). En la EH, aunque el ADE no representa un marcador específico de la enfermedad, puede contribuir al análisis de los cambios morfológicos eritrocitarios derivados de las alteraciones de membrana, especialmente cuando se interpreta junto con otros índices hematológicos y pruebas confirmatorias (San Román Pacheco & Ponce Salas, 2026).

La utilidad del ADE como parámetro complementario radica en que permite valorar la heterogeneidad celular, mientras que la CHCM refleja cambios relacionados con la concentración interna de hemoglobina. La interpretación conjunta de ambos indicadores permite integrar características diferentes del eritrocito y mejorar la capacidad de sospecha inicial de la EH. Estudios recientes han demostrado que la combinación de CHCM y ADE puede incrementar la diferenciación entre pacientes con esferocitosis hereditaria y otras alteraciones hematológicas, especialmente en escenarios donde las pruebas especializadas presentan limitaciones de disponibilidad (Mishti Llecllish, 2026).

A pesar de los avances diagnósticos, las pruebas confirmatorias de la EH, como estudios moleculares, pruebas de membrana eritrocitaria o técnicas especializadas, pueden presentar restricciones relacionadas con costos, infraestructura y disponibilidad tecnológica. En este contexto, el uso de parámetros obtenidos mediante hemogramas automatizados representa una alternativa accesible para fortalecer la detección inicial de pacientes con sospecha de enfermedad, orientar la realización de pruebas complementarias y favorecer un diagnóstico oportuno.

Por ello, analizar el comportamiento de la CHCM y el ADE como posibles predictores de la esferocitosis hereditaria resulta relevante dentro del laboratorio clínico, debido a que estos parámetros pueden aportar información objetiva, reproducible y disponible en la mayoría de los servicios hematológicos. Su evaluación puede contribuir al desarrollo de estrategias de tamizaje temprano, mejorar la identificación de pacientes sospechosos y optimizar el proceso diagnóstico de esta enfermedad.

En este contexto, la presente investigación tiene como objetivo analizar el comportamiento de la concentración de hemoglobina corpuscular media y el ancho de distribución eritrocitaria como posibles predictores de la esferocitosis hereditaria, considerando el rendimiento diagnóstico reportado y los factores que condicionan su interpretación. En consecuencia, la investigación se orienta a responder tres preguntas de investigación:

(1) ¿Cómo se comportan los valores de CHCM y RDW en pacientes con esferocitosis hereditaria y qué diferencias presentan respecto de personas sin esta enfermedad?

(2) ¿Qué capacidad presentan la CHCM y el RDW, individualmente o combinados, para predecir la presencia de esferocitosis hereditaria, según los puntos de corte y las medidas de rendimiento diagnóstico reportadas?

(3) ¿Qué factores clínicos y metodológicos condicionan el comportamiento de la CHCM y el RDW y su interpretación como predictores de la esferocitosis hereditaria?

2. Metodología

La presente investigación corresponde a una Revisión Sistemática de Literatura (SLR), desarrollada siguiendo las directrices establecidas en la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020**)**. Este marco metodológico permitió estructurar las etapas del proceso de revisión, desde la identificación y selección de los estudios hasta la organización y comunicación transparente de los hallazgos obtenidos (Yepes-Nuñez et al., 2021).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron artículos publicados en inglés y español entre 2015 y 2026, hasta la fecha de consulta (01 de octubre de 2026), disponibles en idioma inglés o español. Se consideraron estudios observacionales con o sin grupo comparador, estudios familiares, reportes o series de casos y revisiones narrativas con información pertinente para las preguntas de investigación. Los estudios con comparadores y medidas de exactitud se utilizaron para evaluar el rendimiento diagnóstico; los estudios descriptivos, familiares y de casos aportaron información sobre la variabilidad de los índices y sus condiciones de interpretación. Las revisiones narrativas se emplearon como evidencia secundaria y sus resultados se diferenciaron de los datos originales.

Se excluyeron registros duplicados, editoriales, cartas de opinión, resúmenes de congresos y publicaciones cuyo texto completo no estuvo disponible para verificar la información. También se excluyeron documentos que no presentaron datos o análisis sobre la CHCM o el RDW en relación con la esferocitosis hereditaria. Las cifras procedentes de investigaciones citadas dentro de revisiones narrativas no se contabilizaron como resultados originales ni como evidencia independiente cuando correspondieron a estudios ya incluidos. Para orientar la estrategia de búsqueda y estructurar la organización de la información, se empleó el método PICO, descrito en la tabla 1.

Tabla 1

Criterios considerados para cada componente PICO

Ejes temáticos	**Operadores booleanos**
P (Población)	Pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de esferocitosis hereditaria, independientemente de la edad y el sexo.
I(Intervención/ exposición)	Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM/MCHC) y/o ancho de distribución eritrocitaria (RDW) obtenidos mediante hemograma automatizado.
C (Comparador)	Resultados de las pruebas empleadas como referencia, como la unión a eosina-5-maleimida (EMA), la fragilidad osmótica, la ektacitometría o los estudios moleculares.

O (Resultados)	Estudios originales de exactitud diagnóstica y estudios observacionales con información suficiente para evaluar el rendimiento de CHCM y/o RDW.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos Scopus y PubMed, elegidas por su amplia cobertura y su pertinencia en el ámbito de las ciencias médicas. La estrategia de búsqueda consideró las siguientes categorías conceptuales: esferocitosis hereditaria, índices hematológicos CHCM/MCHC y RDW. La estrategia de búsqueda se enfocó en los títulos de las publicaciones, ajustando la sintaxis según las particularidades de cada base de datos. La tabla 2 presenta la estrategia aplicada en cada plataforma, así como la cantidad de estudios recuperados en cada una de ellas.

Tabla 2

Bases de datos y estrategias de búsqueda

Cadena de búsqueda	Base de datos	N° de estudios
TITLE-ABS-KEY ("hereditary spherocytosis" OR "congenital spherocytosis") AND TITLE-ABS-KEY ("mean corpuscular hemoglobin concentration" OR "mean corpuscular haemoglobin concentration" OR MCHC OR "red cell distribution width" OR "red blood cell distribution width" OR RDW OR "erythrocyte indices" OR "red blood cell indices" OR "hematological parameters" OR "haematological parameters") AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Spanish")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , "2015") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2016") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2017") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2018") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2019") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2020") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2021") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2022") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2023") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2024") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2025") OR LIMIT-TO (PUBYEAR , "2026"))	Scopus	71
("Spherocytosis, Hereditary"[Mesh] OR "hereditary spherocytosis"[Title/Abstract] OR "congenital spherocytosis"[Title/Abstract]) AND ("mean corpuscular hemoglobin concentration"[Title/Abstract] OR "mean corpuscular haemoglobin concentration"[Title/Abstract] OR MCHC[Title/Abstract] OR "red cell distribution width"[Title/Abstract] OR "red blood cell distribution width"[Title/Abstract] OR RDW[Title/Abstract] OR "erythrocyte indices"[Title/Abstract] OR "red blood cell indices"[Title/Abstract] OR "hematological parameters"[Title/Abstract] OR "haematological parameters"[Title/Abstract])	PubMed	20
Total de estudios		91

Selección de estudios

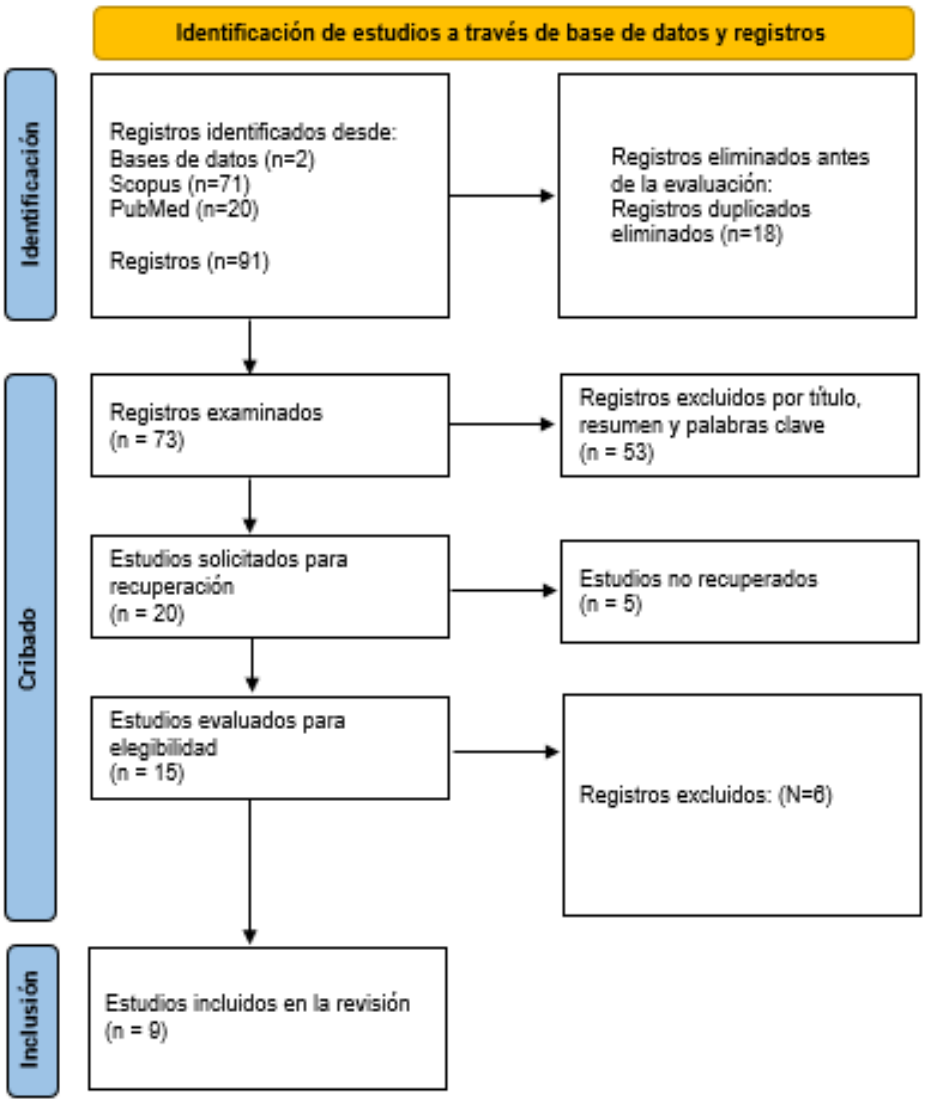
Los estudios fueron seleccionados mediante un proceso estructurado que incluyó: (1) la identificación inicial de registros obtenidos a partir de las cadenas de búsqueda aplicadas en las bases de datos científicas, (2) la eliminación de duplicados, (3) la evaluación de títulos, resúmenes y palabras clave para identificar estudios potencialmente relevantes, (4) la revisión del texto completo para la extracción detallada de las características principales, y (5) la organización y tabulación de la información con el fin de responder a las preguntas de investigación.

El proceso de selección de estudios se desarrolló conforme a las fases del diagrama PRISMA. Durante la fase de identificación se recuperaron 91 registros provenientes de las dos bases de datos,

correspondientes a 71 estudios de Scopus y 20 de PubMed. Antes de iniciar la evaluación formal, se eliminó 18 registros duplicados, tras lo cual se procedió al cribado de 73 estudios. En esta etapa se revisaron los títulos, resúmenes y palabras clave, excluyéndose 53 registros que no contribuían al objetivo ni respondían a las preguntas de investigación. De los 20 estudios seleccionados para recuperación del texto completo, 5 no pudieron ser recuperados, por lo que se evaluaron finalmente 15 documentos para determinar su elegibilidad. Tras esta evaluación se excluyeron 6 estudios debido a que no obtuvieron un bajo riesgo de sesgo, quedando 9 trabajos incluidos en la revisión final. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo PRISMA con cada etapa del proceso y el número de estudios considerados.

Figura 1

Diagrama PRISMA 2020



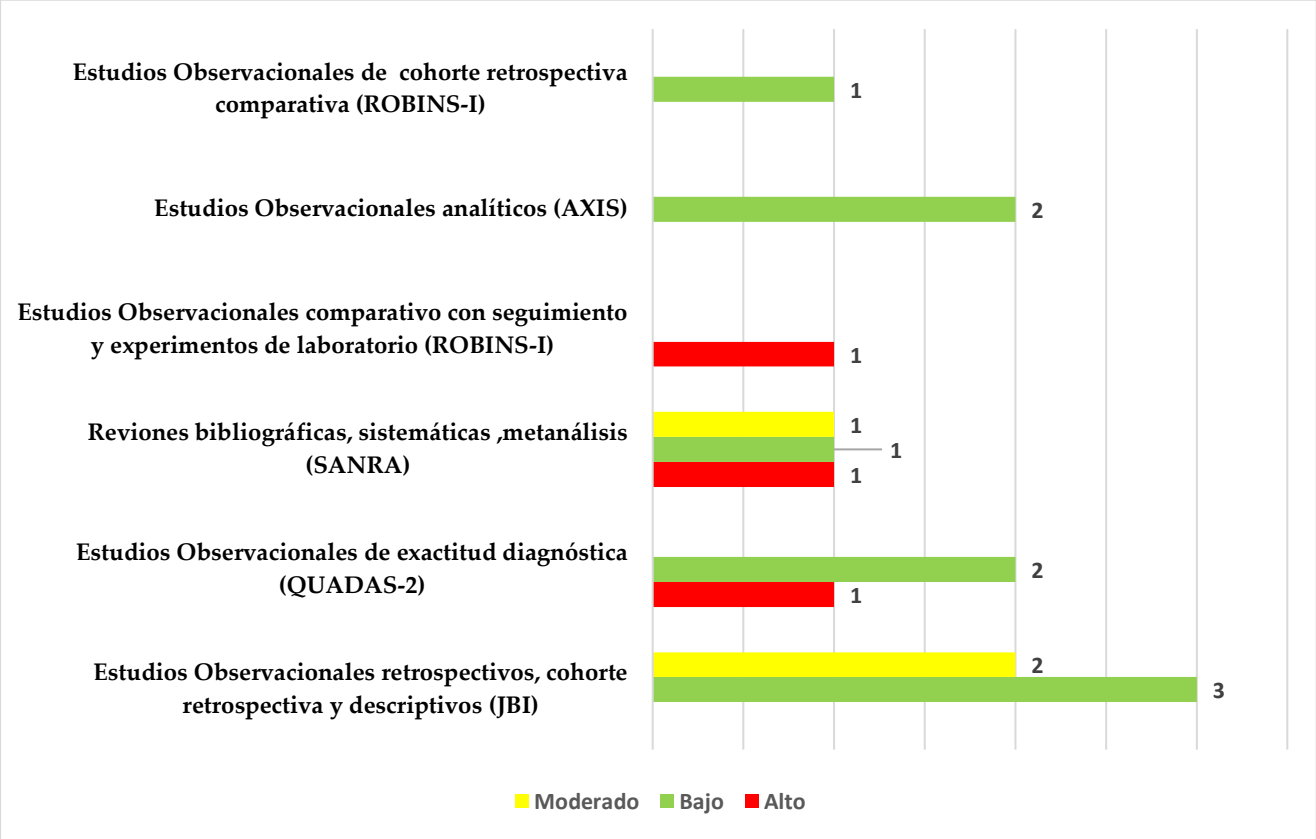
Evaluación del riesgo de sesgo

De acuerdo con la clasificación presentada en la figura 2, se evaluaron 15 documentos mediante

distintas herramientas según el diseño declarado: JBI, QUADAS-2, ROBINS-I, AXIS y SANRA. Nueve documentos fueron clasificados con riesgo de sesgo bajo, tres con riesgo moderado y tres con riesgo alto. Los documentos clasificados con riesgo bajo correspondieron a tres evaluados mediante JBI, dos mediante QUADAS-2, dos mediante AXIS, uno mediante ROBINS-I y uno mediante SANRA. La clasificación moderada comprendió dos documentos evaluados con JBI y uno con SANRA; la clasificación alta incluyó un documento evaluado con ROBINS-I, uno con QUADAS-2 y uno con SANRA.

Figura 2

Evaluación del riesgo de sesgo



Métodos de síntesis de la información

Con el propósito de integrar la evidencia, se diseñó una matriz de extracción y análisis en la que se registraron de manera ordenada los aspectos metodológicos de cada investigación, esferocitosis hereditaria, índices hematológicos CHCM/MCHC y RDW los resultados más relevantes. Esta estrategia permitió examinar de forma clara el conjunto de estudios incluidos y desarrollar una síntesis descriptiva que facilitó la clasificación, contrastación e interpretación de los hallazgos disponibles en la literatura

3 Resultados

Comportamiento y utilidad diagnóstica de la CHCM y el RDW en la esferocitosis hereditaria

La tabla 3 presenta los valores de CHCM y RDW reportados en pacientes con esferocitosis hereditaria, sus variaciones entre grupos y las diferencias respecto de personas sin la enfermedad, cuando los estudios incluyeron esta comparación.

Tabla 3

Comportamiento de la CHCM y el RDW y evidencia de su utilidad para detectar la esferocitosis hereditaria

Autor	País	Población	Comportamiento de la CHCM y el RDW en la esferocitosis hereditaria	Rendimiento diagnóstico individual y combinado	Factores que modifican los valores y su interpretación diagnóstica
Wu et al. (2024)	China	34 pacientes con esferocitosis hereditaria: 22 niños y 12 adultos, procedentes de cuatro hospitales.	CHCM media de 331,94 ± 22,68 g/L, con rango de 297–416 g/L. No se encontraron diferencias significativas de CHCM entre los grupos ANK1 y SPTB. No se reportó RDW.	No se calcularon sensibilidad, especificidad, AUC ni rendimiento de la combinación CHCM–RDW.	Se examinaron edad y genotipo. Las diferencias de gravedad entre niños y adultos no estuvieron acompañadas de diferencias consistentes en CHCM.
Cheng et al. (2025)	China	64 pacientes pediátricos con esferocitosis hereditaria y variantes en genes de proteínas de membrana eritrocitaria.	CHCM mediana de 341 g/L en SPTB, 331 en ANK1, 355 en SLC4A1 y 333 en SPTA1, sin diferencias significativas (p = 0,056). No se reportó RDW.	No se establecieron puntos de corte ni medidas de exactitud para CHCM, RDW o su combinación.	Se examinó el genotipo. La variabilidad y superposición de CHCM entre grupos impidieron establecer una diferenciación clara basada en este parámetro.
Vives et al. (2022)	España	11 integrantes de una familia; siete presentaron la variante de SPTB asociada con esferocitosis hereditaria y tres de estos también presentaron una variante de PKLR.	Los valores individuales de CHCM fueron variables y no estuvieron elevados en todos los integrantes afectados. No se reportó RDW.	No se estimó exactitud de CHCM ni de CHCM–RDW. La evaluación diagnóstica integró pruebas funcionales y genéticas.	Coexistencia de variantes en SPTB y PKLR y antecedentes de esplenectomía. El diseño familiar y el reducido número de participantes limitan la generalización.
Zaninoni et al. (2026)	Italia	204 pacientes con esferocitosis hereditaria, no esplenectomizados, con edades entre 0,1 y 73 años.	CHCM mediana de 36,1 g/dL en HS1 y 34,5 g/dL en HS2 (p < 0,001). RDW de 17,8% y 19,1%, respectivamente (p = 0,034).	No se evaluó la detección de la enfermedad mediante estos parámetros. Las diferencias corresponden a comparaciones entre perfiles ektacitométricos de pacientes afectados.	Perfil ektacitométrico, hidratación eritrocitaria, edad y gravedad. HS2 se relacionó con menor edad, anemia más grave, menor CHCM y mayor RDW.
Pepeler et al. (2025)	Turquía	103 pacientes evaluados por sospecha de trastornos hereditarios de membrana eritrocitaria: 36 con esferocitosis hereditaria y 67 sin esta enfermedad.	CHCM mediana de 33,2 g/dL en pacientes frente a 31,95 g/dL en controles (p = 0,109). RDW de 20,7% frente a 16,3% (p < 0,001).	El RDW mostró diferencias entre grupos, pero no se comunicaron sensibilidad, especificidad o AUC específicas para CHCM o RDW. No se evaluó su combinación.	Edad y diagnóstico diferencial con otras membranopatías. Las diferencias de CHCM y RDW variaron en los análisis por grupos de edad.

Achenjang et al. (2025)	Estados Unidos	Tres recién nacidos con esferocitosis hereditaria	Considera sugestiva una CHCM > 36,5–37 g/dL. Recoge RDW medio de 20% en neonatos afectados frente a 16,9% en no afectados, con superposición de valores entre grupos.	Sin estimación propia para CHCM o RDW. La sensibilidad del 97% y especificidad > 99% citadas corresponden al índice CHCM/VCM > 0,36, no a CHCM–RDW.	Edad neonatal, momento de la medición y características de la población. La variación posnatal del VCM influye en el índice CHCM/VCM.
de Wilde et al. (2026)	Países Bajos	233 pacientes con esferocitosis hereditaria, estudiados mediante parámetros hematológicos, pruebas funcionales y análisis genético.	RDW mediano de 20,2% en SPTB, 19,1% en ANK1, 15,2% en SLC4A1 y 15,4% en SPTA1. No se presentó un análisis específico de CHCM.	No se calcularon medidas de exactitud de CHCM, RDW o su combinación. Los valores de RDW describen diferencias entre grupos genéticos.	Genotipo y estado de esplenectomía, considerados en los análisis. Los índices hematológicos de menores de un año se excluyeron de la evaluación correspondiente.
Münch et al. (2023)	Italia	revisión narrativa de estudios sobre diagnóstico de esferocitosis hereditaria.	Describe elevación de CHCM y RDW, aunque la CHCM puede permanecer normal en formas leves. Menciona CHCM > 355 g/L como umbral orientativo.	Recoge evidencia previa de sensibilidad del 82% y especificidad del 98% para CHCM neonatal > 36 g/dL. No proporciona cifras específicas para RDW ni para CHCM–RDW.	Edad, gravedad, analizador hematológico e interferencias analíticas, incluida la hiperbilirrubinemia. Las cifras proceden de estudios previos y requieren valoración en su población original.
Adam et al. (2022)	Bélgica	95 muestras analizadas prospectivamente: 11 de pacientes con esferocitosis hereditaria y 84 de pacientes sin la enfermedad.	ncluye CHCM entre los parámetros biológicos y RDW en la valoración morfológica. Describe mejoría hematológica y funcional incompleta después de la cirugía.	No establece puntos de corte, sensibilidad, especificidad ni AUC para estos índices. La puntuación de alteración eritrocitaria no valida la combinación CHCM–RDW como prueba diagnóstica.	Esplenectomía, variantes en SPTB o ANK1 y defectos de maduración eritrocitaria. Incluye 17 pacientes únicos; tres se evaluaron antes y después de la cirugía.

Los estudios incluidos describieron un comportamiento variable de la CHCM en pacientes con esferocitosis hereditaria. Wu et al. (2024) reportaron una media de 331,94 ± 22,68 g/L, con valores entre 297 y 416 g/L. Cheng et al. (2025) encontraron medianas diferentes entre grupos genéticos, aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística ($p = 0,056$). Asimismo, Vives Corrons et al. (2022) describieron familiares afectados sin elevación uniforme de este índice. En la comparación entre pacientes con y sin esferocitosis hereditaria, Pepeler et al. (2025) registraron una CHCM mediana de 33,2 y 31,95 g/dL, respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,109$). En cambio, el RDW fue mayor en pacientes afectados, con valores de 20,7 % frente a 16,3 % en personas sin la enfermedad ($p < 0,001$). Este resultado evidencia una diferencia entre grupos, pero no

establece por sí mismo la exactitud diagnóstica del parámetro. Zaninoni et al. (2026) identificaron diferencias entre perfiles ektacitométricos de pacientes con enfermedad confirmada. El perfil HS1 presentó una CHCM mediana de 36,1 g/dL y un RDW de 17,8 %, mientras que HS2 mostró valores de 34,5 g/dL y 19,1 %, respectivamente. Por su parte, de Wilde et al. (2026) describieron variaciones del RDW entre grupos genéticos, con medianas de 20,2 % en SPTB, 19,1 % en ANK1, 15,2 % en SLC4A1 y 15,4 % en SPTA1.

Rendimiento diagnóstico individual y combinado de la CHCM y el RDW

La tabla 4 sintetiza la evidencia sobre el rendimiento diagnóstico de la CHCM y el RDW, individualmente y combinados. Se distinguen los puntos de corte y las medidas de exactitud reportadas de los hallazgos descriptivos que no permiten establecer su capacidad predictiva.

Tabla 4

Hallazgos y limitaciones de la CHCM y el RDW en la detección de la esferocitosis hereditaria

Autores	Valores y patrones de la CHCM y el RDW	Utilidad de los índices hematológicos en la detección de la enfermedad	Limitaciones y condiciones de interpretación diagnóstica
Wu et al. (2024)	CHCM media de 331,94 ± 22,68 g/L, con rango de 297–416 g/L. No reporta RDW.	Aporta una descripción de la variabilidad de CHCM en pacientes con enfermedad confirmada.	No compara con controles ni establece rendimiento diagnóstico. No encontró diferencias significativas de CHCM entre los grupos ANK1 y SPTB.
Cheng et al. (2025)	CHCM mediana de 341 g/L en SPTB, 331 en ANK1, 355 en SLC4A1 y 333 en SPTA1. No reporta RDW.	Permite caracterizar los valores de CHCM según el genotipo.	Las diferencias entre grupos no fueron significativas (p = 0,056). No valida la CHCM para distinguir pacientes afectados de personas sin la enfermedad.
Vives et al. (2022)	Presenta valores individuales de CHCM variables entre los familiares afectados, sin elevación uniforme. No reporta RDW.	Muestra la necesidad de interpretar la CHCM junto con los hallazgos clínicos, funcionales y genéticos.	Familia pequeña, coexistencia de variantes en SPTB y PKLR y antecedentes de esplenectomía. No cuantifica la capacidad diagnóstica de los índices.
Zaninoni et al. (2026)	CHCM mediana de 36,1 g/dL en HS1 y 34,5 g/dL en HS2; RDW de 17,8% y 19,1%, respectivamente.	Identifica patrones hematológicos asociados a diferentes perfiles ektacitométricos de la enfermedad.	HS2 se asocia con menor edad, anemia más grave, menor CHCM y mayor RDW. Las comparaciones entre pacientes afectados no demuestran exactitud para detectar la enfermedad.
Pepeler et al. (2025)	CHCM mediana de 33,2 frente a 31,95 g/dL y RDW de 20,7% frente a 16,3%, en pacientes y controles, respectivamente.	El RDW fue significativamente mayor en pacientes (p < 0,001), lo que respalda su consideración como hallazgo de apoyo.	La diferencia global de CHCM no fue significativa (p = 0,109). No proporciona puntos de corte ni sensibilidad o especificidad específicas para CHCM y RDW.
Achenjang et al. (2025)	Describe CHCM y RDW elevados en neonatos. Recoge de estudios previos un RDW medio de 20% en neonatos afectados frente a 16,9% en no afectados, con	Considera CHCM > 36,5–37 g/dL y RDW elevado como hallazgos sugestivos que orientan la evaluación neonatal.	Combina tres casos propios con evidencia secundaria. Existe superposición del RDW entre afectados y controles; los hallazgos orientan la sospecha y requieren confirmación.

	superposición de valores entre grupos.		
de Wilde et al. (2026)	RDW mediano de 20,2% en SPTB, 19,1% en ANK1, 15,2% en SLC4A1 y 15,4% en SPTA1. No presenta un análisis específico de CHCM.	No se calcularon medidas de exactitud de CHCM, RDW o su combinación. Los valores de RDW describen diferencias entre grupos genéticos.	Genotipo y estado de esplenectomía, considerados en los análisis. Los índices hematológicos de menores de un año se excluyeron de la evaluación correspondiente.
Münch et al. (2023)	Describe elevación de CHCM y RDW, aunque la CHCM puede permanecer normal en formas leves.	Recoge evidencia previa de sensibilidad del 82% y especificidad del 98% para CHCM neonatal > 36 g/dL. No proporciona cifras específicas para RDW ni para CHCM–RDW.	Edad, gravedad, analizador hematológico e interferencias analíticas, incluida la hiperbilirrubinemia. Las cifras proceden de estudios previos y requieren valoración en su población original.
Adam et al. (2022)	Incluye CHCM entre los parámetros biológicos y RDW en la valoración morfológica. Describe mejoría hematológica y funcional incompleta después de la cirugía.	No establece puntos de corte, sensibilidad, especificidad ni AUC para estos índices. La puntuación de alteración eritrocitaria no valida la combinación CHCM–RDW como prueba diagnóstica.	Esplenectomía, variantes en SPTB o ANK1 y defectos de maduración eritrocitaria. Incluye 17 pacientes únicos; tres se evaluaron antes y después de la cirugía.

Nota. CHCM = concentración de hemoglobina corpuscular media; RDW = ancho de distribución eritrocitaria; VCM = volumen corpuscular medio; AUC = área bajo la curva ROC.

La evidencia sintetizada fue principalmente descriptiva y no permitió establecer una estimación general del rendimiento diagnóstico de la CHCM o el RDW. Los estudios centrados en pacientes con diagnóstico confirmado caracterizaron sus valores y variaciones, pero no proporcionaron comparaciones suficientes para determinar sensibilidad, especificidad, valores predictivos o puntos de corte aplicables a distintas poblaciones. En población neonatal, Achenjang et al. (2025) señalaron valores de CHCM superiores a 36,5–37 g/dL como hallazgos sugestivos. También recogieron de investigaciones previas un RDW medio de 20 % en neonatos afectados frente a 16,9 % en no afectados, con superposición entre grupos. Estas cifras corresponden a evidencia secundaria y deben diferenciarse de los resultados obtenidos en los tres casos descritos por los autores. Ninguno de los estudios sintetizados presentó una validación directa de la combinación CHCM–RDW que permitiera determinar si mejora la detección respecto de cada índice individual. Las cifras de rendimiento citadas para el cociente CHCM/VCM corresponden a un índice diferente y no pueden atribuirse a esa combinación. En consecuencia, no fue posible cuantificar la capacidad predictiva conjunta de ambos parámetros. mejore la detección.

Factores que condicionan su interpretación como predictores

La tabla 5 resume los factores clínicos y metodológicos que condicionan la interpretación de la CHCM y el RDW como posibles predictores de esferocitosis hereditaria, así como su relación con las pruebas utilizadas para confirmar el diagnóstico. Los estudios describieron variaciones asociadas con las características genéticas y funcionales de la enfermedad. Zaninoni et al. (2026) encontraron menor CHCM y mayor RDW en el perfil HS2, asociado con menor edad y anemia más grave. De Wilde et al. (2026) observaron diferencias del RDW entre genotipos. Sin embargo, estas

comparaciones entre pacientes afectados no demuestran que los índices permitan distinguir la enfermedad de otras condiciones. Vives Corrons et al. (2022) describieron una familia con variantes en SPTB y coexistencia de variantes en PKLR en algunos integrantes. La evaluación mediante pruebas hematológicas, funcionales y genéticas permitió caracterizar estas alteraciones. El estudio mostró la necesidad de contextualizar la CHCM, aunque su diseño familiar y el reducido número de participantes limitaron la generalización de los hallazgos. La edad neonatal, el momento de medición y la superposición de valores entre afectados y no afectados también condicionaron la interpretación. Achenjang et al. (2025) situaron los índices hematológicos dentro de una evaluación integrada, mientras que Pepeler et al. (2025) analizaron sus valores junto con EMA y fragilidad osmótica. No obstante, la información presentada no permitió cuantificar cuánto aporta la CHCM o el RDW al rendimiento de estas pruebas.

Tabla 5

Relación de la CHCM y el RDW con las pruebas confirmatorias de esferocitosis hereditaria

Autores	Pruebas utilizadas para la confirmación diagnóstica	Comparación de la CHCM y el RDW con las pruebas confirmatorias	Aporte complementario y limitaciones de la CHCM y el RDW
Wu et al. (2024)	Evaluación clínica y análisis genético de genes asociados con esferocitosis hereditaria.	Describe valores variables de CHCM en pacientes con diagnóstico clínico y molecular. No analiza RDW ni compara formalmente la exactitud de CHCM con el estudio genético.	Aporta caracterización hematológica de casos confirmados, pero no demuestra que la CHCM permita sustituir la confirmación molecular.
Cheng et al. (2025)	Evaluación clínica, fragilidad osmótica y análisis genético mediante secuenciación dirigida o del exoma.	Compara CHCM entre grupos genéticos, sin diferencias significativas ($p = 0,056$). No presenta comparación diagnóstica específica del RDW.	La CHCM permite describir el fenotipo, mientras el análisis genético identifica las variantes asociadas. No establece equivalencia diagnóstica entre ambos procedimientos.
Vives et al. (2022)	Ensayo de unión a EMA, fragilidad osmótica, ektacitometría, actividad de piruvato cinasa y secuenciación genética dirigida.	Los familiares afectados presentan CHCM variable. Las pruebas funcionales y genéticas permiten caracterizar la enfermedad y detectar la coexistencia de variantes en SPTB y PKLR. No reporta RDW.	Ilustra el aporte de integrar los índices hematológicos con pruebas especializadas. No calcula sensibilidad, especificidad ni concordancia de CHCM frente a estas pruebas.
Zaninoni et al. (2026)	Ektacitometría y evaluación hematológica y bioquímica de pacientes con esferocitosis hereditaria.	El perfil ektacitométrico HS2 se asocia con menor CHCM y mayor RDW respecto de HS1. En HS1, la CHCM presenta correlaciones negativas con parámetros de osmolalidad del ektacitograma.	Relaciona índices hematológicos con perfiles funcionales eritrocitarios. Estas asociaciones no constituyen una comparación de exactitud para detectar la enfermedad.
Pepeler et al. (2025)	Ensayo de unión a EMA y fragilidad osmótica por citometría de flujo, junto con evaluación clínica y hematológica.	El RDW es mayor en pacientes que en controles ($p < 0,001$), mientras la diferencia global de CHCM no es significativa ($p = 0,109$). Se analiza el	El RDW aporta un hallazgo de apoyo. No permite establecer cuánto mejora o empeora su rendimiento respecto de EMA mediante una comparación formal de sensibilidad y especificidad.

		rendimiento de EMA y fragilidad osmótica, sin estimaciones equivalentes para CHCM/RDW.	
Achenjang et al. (2025)	En los casos y la revisión se aborda el ensayo EMA; también se discuten fragilidad osmótica y estudios genéticos.	La CHCM y el RDW elevados orientan la sospecha neonatal. La revisión señala que los índices pueden presentar superposición entre afectados y no afectados.	Los índices ayudan a seleccionar pacientes para evaluación adicional. Los tres casos propios no permiten comparar formalmente su rendimiento con las pruebas confirmatorias.
de Wilde et al. (2026)	Ektacitometría de gradiente osmótico y análisis genético en pacientes con esferocitosis hereditaria.	Describe diferencias del RDW entre genotipos y analiza los perfiles ektacitométricos según alteración genética y gravedad. No compara directamente la exactitud de RDW o CHCM con estas pruebas.	Contribuye a interpretar la heterogeneidad hematológica y funcional. No demuestra que el RDW pueda reemplazar la ektacitometría o el análisis genético.
Münch et al. (2023)	Revisión de EMA, fragilidad osmótica, lisis en glicerol acidificado, análisis de proteínas de membrana y estudios genéticos.	Presenta CHCM y RDW como índices iniciales de sospecha y recoge resultados diagnósticos de investigaciones previas sobre índices y pruebas especializadas.	Propone una evaluación integrada. No realiza una comparación propia y directa de CHCM/RDW frente a una prueba de referencia común.
Adam et al. (2022)	Ensayo EMA y seis algoritmos de cribado basados en parámetros eritrocitarios y reticulocitarios.	Compara algoritmos automatizados y examina su uso junto con EMA. No evalúa específicamente CHCM y RDW como pruebas individuales o combinadas.	Aporta evidencia complementaria sobre cribado y evaluación posterior. Sus resultados no pueden atribuirse al rendimiento de CHCM/RDW frente a EMA

3. Discusión

El principal hallazgo de esta revisión es que la evidencia examinada no proporciona validación metodológica suficiente ni estimaciones consistentes de exactitud diagnóstica que respalden el uso de la CHCM y el RDW como predictores independientes o combinados de esferocitosis hereditaria. Aunque ambos índices aportan información para orientar la sospecha, los estudios sintetizados no permiten establecer puntos de corte generalizables ni demostrar que su interpretación conjunta mejore la detección. Su utilidad documentada se limita, por tanto, a complementar la evaluación clínica y hematológica.

Respecto de la CHCM, el fundamento fisiopatológico expuesto en la introducción relaciona la pérdida de superficie de membrana y los cambios de hidratación eritrocitaria con una mayor concentración intracelular de hemoglobina. Sin embargo, Wu et al. (2024) describieron una amplia variabilidad de valores y Vives Corrons et al. (2022) identificaron familiares afectados sin elevación uniforme del índice. Estos hallazgos indican que el mecanismo fisiopatológico no se expresa mediante un patrón constante de CHCM y que un valor no elevado puede coexistir con la enfermedad.

La comparación entre estudios también muestra diferencias en la utilidad atribuida a este parámetro. Mientras el antecedente de Mishti Llecllish (2026), presentado en la introducción, describe capacidad discriminatoria de la CHCM, Pepeler et al. (2025) no encontraron una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con y sin esferocitosis hereditaria. Esta discrepancia impide asumir un rendimiento uniforme. Las diferencias poblacionales y metodológicas podrían contribuir a explicarla, pero la información sintetizada no permite establecer su influencia específica.

En cuanto al RDW, Pepeler et al. (2025) encontraron valores significativamente mayores en pacientes afectados, lo que concuerda con su interpretación como indicador de heterogeneidad del tamaño eritrocitario. Achenjang et al. (2025) recogieron un comportamiento semejante en investigaciones neonatales, aunque señalaron superposición entre afectados y no afectados. Ambos aportes respaldan su consideración como hallazgo de sospecha; sin embargo, una diferencia entre grupos no permite determinar por sí sola sensibilidad, especificidad ni un punto de corte diagnóstico.

La diferencia entre asociación y exactitud diagnóstica resulta fundamental para interpretar estos hallazgos. Pepeler et al. (2025) encontraron un RDW significativamente mayor en pacientes con esferocitosis hereditaria; sin embargo, esta diferencia no establece por sí sola un punto de corte ni permite conocer la sensibilidad o la especificidad del parámetro. Asimismo, la variabilidad de la CHCM descrita por Wu et al. (2024) indica que su comportamiento no es uniforme entre los pacientes afectados. En consecuencia, los resultados respaldan su consideración como hallazgos orientativos, pero no demuestran un rendimiento diagnóstico suficiente para utilizarlos de manera independiente.

La variabilidad genética y funcional también condiciona la interpretación de los índices. Cheng et al. (2025) no identificaron diferencias significativas de CHCM entre los grupos genéticos analizados, mientras que de Wilde et al. (2026) describieron variaciones del RDW según el gen afectado. Estos resultados complementan la heterogeneidad genotipo–fenotipo abordado por Yang et al. (2022), pero no demuestran que alguno de los índices permita distinguir de manera independiente a las personas afectadas de aquellas sin la enfermedad.

Zaninoni et al. (2026) aportaron otra precisión al encontrar menor CHCM y mayor RDW en el perfil ektacitométrico HS2, asociado con anemia más grave. Este hallazgo cuestiona que una mayor gravedad deba acompañarse necesariamente de mayor CHCM. Asimismo, muestra que las asociaciones entre índices hematológicos y características funcionales pueden contribuir a caracterizar la enfermedad,

aunque no equivalen a una validación de su capacidad para detectarla.

La interpretación conjunta de CHCM y RDW tiene un fundamento complementario, porque ambos describen características eritrocitarias diferentes. No obstante, los estudios sintetizados no evaluaron directamente si su combinación mejora la detección respecto de cada parámetro individual. Además, las estimaciones correspondientes al cociente CHCM/VCM deben distinguirse de la combinación CHCM–RDW. En consecuencia, el posible beneficio de utilizar ambos índices conjuntamente permanece sin cuantificación en la evidencia examinada.

La relación con las pruebas especializadas refuerza la necesidad de una evaluación contextualizada. Vives Corrons et al. (2022) mostraron el aporte de integrar hallazgos hematológicos, funcionales y genéticos para caracterizar alteraciones coexistentes. Por su parte, Adam et al. (2022) evaluaron algoritmos basados en otros parámetros eritrocitarios y reticulocitarios. Aunque estos resultados contribuyen al conocimiento del cribado automatizado, no pueden atribuirse al rendimiento específico de la CHCM, el RDW o su combinación.

Para el laboratorio clínico, estos resultados destacan la necesidad de diferenciar los parámetros que orientan la sospecha de aquellos cuyo rendimiento diagnóstico ha sido validado. La CHCM y el RDW deben interpretarse junto con los antecedentes clínicos y familiares, la morfología eritrocitaria y las pruebas especializadas pertinentes. La evidencia examinada no respalda su uso aislado para confirmar o descartar esferocitosis hereditaria, ni demuestra que la combinación CHCM–RDW sustituya los procedimientos confirmatorios. Esta conclusión delimita el alcance de los índices disponibles en el hemograma y señala la necesidad de estudios de exactitud diagnóstica con comparadores adecuados y validación externa.

Limitaciones

La interpretación de esta revisión está limitada por la heterogeneidad de los diseños, la ausencia de controles en varios trabajos y la escasez de estimaciones diagnósticas comparables. La descripción de valores en pacientes confirmados y las diferencias entre genotipos permiten comprender el comportamiento de los índices, pero no establecer su sensibilidad o especificidad. Asimismo, la información disponible no permite cuantificar el beneficio adicional de combinar CHCM y RDW ni demostrar que su incorporación mejore el rendimiento de las pruebas confirmatorias. Su principal aporte documentado consiste en apoyar la sospecha y contextualizar los hallazgos dentro de una evaluación diagnóstica más amplia.

4. Conclusiones

La CHCM y el RDW presentan un comportamiento variable en la esferocitosis hereditaria. La CHCM no estuvo elevada en todos los pacientes y el RDW mostró valores superiores respecto de personas sin la enfermedad en algunos estudios. Estos hallazgos permiten reconocer patrones de sospecha, pero su variabilidad impide asumir que todos los pacientes presenten alteraciones uniformes de ambos índices.

La evidencia examinada fue insuficiente para establecer un rendimiento diagnóstico generalizable de la CHCM y el RDW como predictores individuales o combinados. Las diferencias entre grupos y los umbrales orientativos no sustituyen las estimaciones de exactitud. Tampoco se demostró que la combinación CHCM–RDW mejore la detección frente a cada parámetro por separado, por lo que no fue posible recomendar un punto de corte universal.

La interpretación de los índices debe considerar la edad, el genotipo, el perfil funcional eritrocitario y las características metodológicas de cada estudio. Su aporte documentado consiste principalmente en orientar la sospecha dentro de una evaluación clínica y de laboratorio integrada. La evidencia disponible no permite establecer equivalencia con las pruebas confirmatorias ni cuantificar cuánto mejora el diagnóstico al incorporarlos junto con estas.

Referencias

Achenjang, N., Jadczak, E., Ryan, R., & Nock, M. (2025). Hereditary spherocytosis: Review of presentation at birth. *Children, 12*(9), Article 1207. https://doi.org/10.3390/children12091207

Adam, A., Cotton, F., Cantinieaux, B., Benyaich, S., & Gulbis, B. (2022). Screening for hereditary spherocytosis in daily practice: What is the best algorithm using erythrocyte and reticulocyte parameters? *Annals of Hematology, 101*(7), 1485–1491. https://doi.org/10.1007/s00277-022-04845-4

Aristizabal, P., & Bolívar Moná, S. (2024). Interpretación de la biometría hemática: ¡lo que el pediatra debe saber! *Acta Médica Grupo Ángeles, 22*(4), 307–311. https://doi.org/10.35366/117521

Aro, P., Paredes, R., Cornejo, R., Laveriano, K., Rengifo, R., Lezama, C., & Talavera, L. (2023). Relación del equivalente de hemoglobina reticulocitaria (Ret-He) con diferentes categorías según la concentración de hemoglobina en candidatos a donar sangre. *Acta Médica Peruana, 40*(3), 214–221. https://doi.org/10.35663/amp.2023.403.2707

Canales, S., Campos Picontó, E., Sánchez, M., Puyuelo, G., Martínez, M., & Canales, N. (2024). Esferocitosis hereditaria y su manejo terapéutico actual. Revisión. *Revista Sanitaria de Investigación*. https://n9.cl/4z7kj

Cheng, J., Zhang, L., Yao, J., Zhao, S., & Jiang, J. (2025). Clinical characteristics of hereditary spherocytosis with red blood cell membrane protein gene variants. *Frontiers in Pediatrics, 13*, Article 1523288. https://doi.org/10.3389/fped.2025.1523288

de Wilde, J., Kuppens, G., Boesveld, M., van Vuren, A., van Solinge, W., Waanders, E., van Beers, E., Rab, M., Bartels, M., & van Wijk, R. (2026). In-depth analysis of osmotic gradient ektacytometry parameters across different genotypes in hereditary spherocytosis. *British Journal of Haematology, 208*(5), 1785–1796. https://doi.org/10.1111/bjh.70457

Letelier, P., Chicahual, C., Arroyo, N., Monsalves, D., Boguen, R., & Guzmán, N. (2025). Intervalos de referencia de parámetros hematológicos en población chilena adulta y en la etnia mapuche. *Advances in Laboratory Medicine, 6*(1), 69–78. https://doi.org/10.1515/almed-2025-0014

Meirelles, G., Rangel, J., & Honório, S. (2026). Esferocitose hereditária: Correlação genótipo-fenótipo. *Nursing Edição Brasileira, 32*(340), 18186–18189. https://doi.org/10.36489/nursing.2026v32i340p18186-18189

Mishti, O. (2026). *Correlación de la concentración media de hemoglobina corpuscular y el ancho de distribución de eritrocitos en pacientes con esferocitosis hereditaria en un hospital del MINSA, Lima 2020 - 2024* [Tesis de licenciatura, Universidad Privada Norbert Wiener]. Repositorio Institucional de la Universidad Privada Norbert Wiener. https://hdl.handle.net/20.500.13053/16533

Münch, A., Jacobsen, E., Schulz, A., Loichinger, W., Wowra, T., Schiefele, L., Elsner, J., Westhoff, M., Serra, A., Strauss, G., Schaarschmidt, K., & Cario, H. (2023). Long-term haematological response

and maintained immunological function after laparoscopic subtotal splenectomy in patients with hereditary spherocytosis. *European Journal of Haematology, 111*(5), 777–786. https://doi.org/10.1111/ejh.14077

Pepeler, M., Falay, M., Aydın, M., Parmaksız, A., Yılmaz Keskin, E., Alanoğlu, G., Fettah, A., & Özet, G. (2025). Eosin-5′-maleimide (EMA)-binding assay as a diagnostic method of hereditary spherocytosis. *Turkish Journal of Biochemistry, 50*(5), 668–675. https://doi.org/10.1515/tjb-2025-0040

Polizzi, A., Dicembre, L., Failla, C., Di Matola, T., Moretti, M., Chiatamone Ranieri, S., Papa, F., Cenci, A., & Buttarello, M. (2025). Overview on hereditary spherocytosis diagnosis. *International Journal of Laboratory Hematology, 47*(1), 18–25. https://doi.org/10.1111/ijlh.14376

San Román, S., & Ponce, B. (2026). Anemias y anemia ferropénica. *Pediatría Integral, 30*(5), 290–300. https://doi.org/10.63149/j.pedint.156

Sánchez-Monge, I., Jiménez, A., García, M., & Tormo, Y. (2025). Esferocitosis hereditaria: importancia de conocerla para poder diagnosticarla. *Revista Sanitaria de Investigación, 6*(8). https://doi.org/10.34896/rsi.2025.34.51.001

Sánchez-Pinzón, C., Atencia-Herrera, C., Sánchez-Tordecilla, M., Puerta-Lara, M., & Corredor-Motta, J. (2026). Eliptocitosis tipo 2 autosómica dominante. *Revista Mexicana de Pediatría, 93*(1), 36–40. https://doi.org/10.35366/123108

Vives, J., Krishnevskaya, E., Montllor, L., Leguizamon, V., & Garcia, M. (2022). Concomitant hereditary spherocytosis and pyruvate kinase deficiency in a Spanish family with chronic hemolytic anemia: Contribution of laser ektacytometry to clinical diagnosis. *Cells, 11*(7), Article 1133. https://doi.org/10.3390/cells11071133

Wu, C., Yan, Y., Xiong, T., Jiang, W., Xu, J., Rao, Y., Ao, J., Xu, C., Li, X., Qi, L., Zheng, W., Li, W., Xu, Z., Yang, Y., & Li, Z. (2024). Clinical and genetic characteristics of Chinese pediatric and adult patients with hereditary spherocytosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases, 19*, Article 278. https://doi.org/10.1186/s13023-024-03290-y

Yang, L., Shu, H., Zhou, M., & Gong, Y. (2022). Literature review on genotype–phenotype correlation in patients with hereditary spherocytosis. *Clinical Genetics, 102*(6), 474–482. https://doi.org/10.1111/cge.14223

Zaninoni, A., Fermo, E., Vercellati, C., Marcello, A. P., Consonni, D., Naouara, N., Fattizzo, B., Barcellini, W., & Bianchi, P. (2026). Decoding the ektacytometric landscape of hereditary spherocytosis: Insights from 204 cases. *Diagnostics, 16*(14), Article 2257. https://doi.org/10.3390/diagnostics16142257

Transparencia

Conflicto de interés

Las autoras declaran que no existen conflictos de interés de naturaleza alguna como parte de la presente investigación.

Fuente de financiamiento

Las autoras financiaron completamente la investigación.

Contribución de autoría

Angela Noemi Guanoluisa Laica: Conceptualización, metodología, software, investigación, gestión de datos, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, recursos.

Ximena del Rocío Robalino Flores: Conceptualización, metodología, software, validación, análisis formal, investigación, gestión de datos, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, administración del proyecto, supervisión.

Las autoras contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.