

11201

32

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO REACTIVO. ESTUDIO
POSTMORTEM DE 24 CASOS PEDIÁTRICOS.



PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ANATOMOPATÓLOGO

PRESENTA:

DRA. GILDA MORALES FERRER

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
FARMACIA CENTRALIZADO



DIRECCIÓN DE ESPECIALIDAD

MÉXICO, D.F.

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

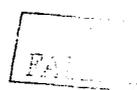
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. AYISSAI ALCÁNTARA VAZQUEZ
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica,
Hospital General de México

AUTORES:

DRA. GILDA MORALES FERRER.



DR. MARCO A. DURÁN PADILLA.

DRA. SUSANA CORDOVA RAMÍREZ.



REVISTA MÉDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

México, D. F., 23 de enero de 2003.

Una publicación mensual de la
Revista Médica del Hospital
General de México, A.C.

Fundada en 1938

DIRECTOR

Dr. J. Francisco González Martínez

EDITORES

Dra. Ma. Elena Anzures López
Dra. Guadalupe Tenorio Guajardo

COEDITORES

Dr. Francisco Higuera Ramírez
Dr. Salvador Cuéllar Martínez
Dr. Fernando Bernal Sagun

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Amado Saúl Cando
Dra. Gladys León Dorantes
Dra. Julieta Rojo Medina
Dra. Minerva Lazos Ochoa
Dra. Rafael Gerson Cwiliich
Dr. Vicente B. Cerecedo Corona
Dra. Beatriz Anzures López
Dr. José Gómez de la Corina F.
Dra. Susana Helena Kolman Epstein

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Dra. Patricia Alonso de Ruiz (UNAM)
Dr. Karim Gutiérrez Vega (UNAM)
Dr. José F. Camilo Hernández (INCAE)
Dr. Gustavo Amador Chassín (UNAM)
Dr. Antonio Aflézan Ruiz (INCAE)

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. Jesse Jessurun Salomou (Minnesota, EUA)
Dr. Carlos Manuel Rodríguez (Minnesota, EUA)
Dr. Gerhard R. Krueger (Londra, Alemania)
Dr. Carl Grant Toledo-Pereira (Michigan, EUA)
Dr. Jesse Martin Rabey (Israel)
Dr. Juan Manuel Herreras Gutiérrez (Sevilla, España)

DRA. GILDA MORALES FERRER
PRESENTE

Distinguida Dra. Morales:

El Comité Editorial de la Revista Médica del Hospital General de México, S.S. hace constar que el escrito titulado "SÍNDROME HEMOFAGOCITICO REACTIVO. ESTUDIO POST MORTEM DE 24 CASOS PEDIÁTRICOS", quedo aceptado para publicación como trabajo de investigación, en el Vol. 65, Núm. 4, octubre - diciembre del año 2002.

De antemano les agradecemos la atención que han tenido al presentar su trabajo a la Revista Médica del Hospital General de México.

ATENTAMENTE

DRA. M^º. ELENA ANZURES LOPEZ
EDITORA

DRA. GUADALUPE TENORIO GUAJARDO
EDITORA

GTG/MEAL/mirl



**SINDROME HEMOFAGOCITICO REACTIVO ESTUDIO POSMORTEM DE 24
CASOS PEDIÁTRICOS.**

**REACTIVE HEMOPHAGOCYtic SÍNDROME: APOSTMORTEM STUDY OF 24
PEDIATRIC CASES.**

Gilda Morales – Ferrer*, Marco A Durán – Padilla, Susana Córdova – Ramírez***.**

***Médico Residente de la Unidad de Patología del Hospital General de México.**

****Médico Patólogo de la Unidad de Patología del Hospital General de México.**

***** Médico Patólogo de la Unidad de Patología del Hospital General de México.**

**Unidad de Patología del Hospital General de México y Facultad de Medicina de la
U.N.A.M.**



Correspondencia : Dra. Gilda Morales Ferrer.

Unidad de Patología (310) del Hospital General de México, Dr. Salmis 148 Col.
Doctores México, D. F. CP: 06720. Tel. 55-88-01-00, ext. 1268.

RESUMEN

Se estudiaron las alteraciones morfológicas del síndrome hemofagocítico (SH) en médula ósea, ganglio linfático, bazo e hígado. 24 casos de autopsias con diagnóstico de SH reactivo en la edad pediátrica; las neoplasias asociadas fueron: leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), síndrome mielodisplásico y linfoma no Hodgkin (LNH). Las enfermedades infecciosas asociadas fueron salmonella typhi, Staphylococcus epidemidis, Klebsiella, Candida albicans, infección por virus de Epstein Barr (VEB), y virus del hepatitis B (VHB). La hiperplasia histiocítica fué más intensa en los casos asociados a leucemias y linfomas en ganglios linfáticos y médula ósea. La variedad del SH fulminante estuvo asociado a LLA, LNH de células T grandes con infección por VEB y hepatitis por VHB. El estudio de biopsia de ganglio linfático y aspirado de médula ósea es un método útil para el diagnóstico del SH.

Palabras claves: Síndrome hemofagocítico, histiocitosis reactiva hemofagocítica, sistema fagocítico mononuclear, síndrome hemofagocítico fulminante.

ABSTRACT

The morphologi abnormalities see in the hemophagocytic (SH) in bone marrow, lymph nodes, spleen lever were studied in 24 autopsies of children diagnosed with reactive SH. The associated neoplasms were acute lymphocytic leukemia (ALL), acute myeloid leukemia (AML), myelodysplasic syndrome, and non Hodgkin lymphoma (NHL). Associated infections were caused by Salmonella typhi, Staphylococcus epidermidis, Klebsiella, Candida albicans, and Epstein Barr (EBV)



and hepatitis B (HBV) viruses. Histiocytic hyperplasia was more severe in cases associated with ALL, large T cell non-Hodgkin lymphoma with EBV infection and hepatitis with HBV. Biopsy studies and bone marrow aspirates are effective tools for diagnosing the hemophagocytic syndrome.

Key words.

Hemophagocytic syndrome, reactive hemophagocytic histiocytosis, mononuclear phagocytic, fulminant hemophagocytic syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome hemofagocítico, (SH) también llamado síndrome de activación del macrófago, histiocitosis reactiva hemofagocítica, es una entidad clinicopatológica caracterizada por fiebre, anemia, pancitopenia, linfadenopatías, hepatomegalia, esplenomegalia y hemofagocitosis en médula ósea, ganglio linfático, bazo e hígado. La hemofagocitosis consiste en la proliferación de histiocitos de morfología normal con intensa actividad fagocítica de las células hematopoyéticas (linfocitos, eritrocitos y plaquetas) [1]. El objetivo de este trabajo es estudiar las alteraciones morfológicas del SH en los órganos del sistema fagocítico mononuclear: ganglios linfáticos, médula ósea, bazo e hígado en pacientes en edad pediátrica.

MATERIAL Y METODOS

Es un estudio descriptivo, de autopsias pediátricas realizadas en el Hospital General de México y la Facultad de Medicina UNAM en el periodo comprendido de Enero de 1990 a Diciembre del 2000. Se estudiaron 24 casos con diagnóstico de SH de un total de 1,163 autopsias pediátricas. La edad de los pacientes comprendió a niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Se anotaron los datos clínicos, de laboratorio y de gabinete de cada paciente. Todos los casos estudiados reunieron los criterios diagnósticos de histiocitosis reactiva con hemofagocitosis, con o sin

asociación a enfermedades neoplásicas, procesos infecciosos (virales, bacterianos, parasitarios, hongos, etc.). Se examinaron los cortes histológicos de la médula ósea, ganglio linfático, bazo e hígado, se cuantificó la histiocitosis y hemofagocitosis de acuerdo a la infiltración tisular en leve (0-30%), moderada (30-60%), e intensa (> 60%). Todos los cortes fueron procesados con la técnica de hematoxilina y eosina, se practicaron tinciones especiales e inmunoperoxidasa con la técnica de Avidina-Biotina para la detección de microorganismos y clasificación de los tumores.

RESULTADOS

En los 24 casos estudiados los datos clínicos más frecuentes del SH fueron fiebre, hepatoesplenomegalia y linfadenopatías. Los datos de laboratorio más significativos fueron la anemia grave, trombocitopenia y neutropenia (tabla No 1), este cuadro clínico tuvo su máxima expresión en los primeros 10 días de internamiento en el 85% de los casos. La edad de mayor presentación del SH fué más frecuente en niños entre 1 y 3 años, la relación por sexo fué 50% hombres, 50% mujeres (tabla 2); de las enfermedades asociadas al SH 17 (70.8%) de casos son neoplasias hematológicas del tipo de LLA 8 casos, leucemia mieloide aguda 2 casos, 1 síndrome mielodisplásico, LNH 6 casos; las enfermedades infecciosas asociadas fueron 7 (29.1%) casos de los cuales 1 caso fue por *Salmonella typhi*, 2 casos de *Staphylococcus epidermidis*, 1 caso de *Klebsiella*, 1 caso de Candidiasis sistémica, 1 caso de infección por virus de hepatitis B (VHB) y 1 caso de infección con VHB en una adolescente con diagnóstico de LNH de células grandes de inmunofenotipo T. El SH reactivo se diagnosticó clínicamente en vida en el 12.5% (3 casos) en estudio de biopsia de ganglio linfático y aspirado de médula ósea. La asociación de SH reactivo con neoplasias malignas tuvo una frecuencia del 70.8%; el SH reactivo en nuestra serie tuvo una frecuencia del 0.48% en relación a 1,163 autopsias pediátricas revisadas. Las alteraciones histológicas observadas en los órganos del sistema fagocítico mononuclear fueron: en los casos asociados a



leucemia (2 casos de LMA y 5 de LLA) la médula ósea se encontró hiper celular por la sustitución de blastos neoplásicos. En 4 casos de LNH se presentó infiltración a la médula ósea de células linfoides neoplásicas: en 2 casos se observó hemosiderosis. Los casos con diagnóstico principal de enfermedad infecciosa presentaron la médula ósea ligeramente hiper celular en 4 casos, y sólo en 1 caso se presentó hipocelularidad del 40% en las 3 series. En los 24 casos en la médula ósea el patrón de distribución de la hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis fué difuso . La hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis fué leve en 11 casos, moderada en 7 casos, intensa en 6 casos. En ganglio linfático 18 casos presentaron hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis con un patrón mixto, difuso y sinusal, en 6 casos se presentó únicamente hiperplasia sinusal. En los casos de LNH la citoarquitectura del ganglio se encontró totalmente alterada por el proceso neoplásico linfóide y con hiperplasia histiocítica y hemofagocitosis leve en 11 casos, moderada en 5 casos e intensa en 8 casos. En el hígado la congestión pasiva crónica se presentó en 2 casos, colestasis en 5 casos, esteatosis microvesicular en 4 casos, esteatosis macro y microvesicular en 2 casos, hiperplasia de células de Kupffer en 21 casos, en 2 casos hubo hemosiderosis, la dilatación sinusoidal se presentó en 18 casos, el patrón morfológico de la hiperplasia histiocítica y hemofagocitosis fué portal en 19 casos y en 5 casos fué sinusoidal . La hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis fué leve en 10 casos, moderada en 7 casos, intensa en 1 caso. En 6 casos no se observó histiocitosis con hemofagocitosis. En el bazo se observó dilatación sinusoidal en 2 casos, el patrón morfológico de la hiperplasia histiocítica y hemofagocitosis fué difusa en los senos en 20 casos, la hemosiderosis se presentó en 2 casos. La histiocitosis con hemofagocitosis fué leve en 6 casos, moderada en 12 casos, intensa 2 casos; 4 casos no presentaron histiocitosis con hemofagocitosis. En tres casos (12,5%) de SH de la variedad fulminante se observó histiocitosis y hemofagocitosis intensa en todos los órganos del sistema fagocítico mononuclear estudiados, un caso fué

diagnosticado como LNH de células grandes de inmunofenotipo T y asociado a infección por VEB y un caso de LLA, en un niño de 11 meses con diagnóstico de hepatitis neonatal por infección del virus del hepatitis B.

DISCUSION

El SH asociado a virus fué descrito inicialmente por Risdall y cols en 1979 [2] tiempo después y otros autores propusieron el término de síndrome hemofagocítico asociado a infecciones bacterianas, fúngicas o parasitarias [3, 4]. Más tarde este síndrome se describió asociado a colagenosis, neoplasias malignas como linfomas, leucemias, carcinomas y pasó a denominarse síndrome hemofagocítico reactivo [5]. Las histiocitosis reactivas son procesos de activación y proliferación no maligna de los macrófagos-histiocitos que producen un estado de hipercitocinemia, ya que cuando existe infección asociada, el macrófago reacciona ante el antígeno extraño, con estimulación de los linfocitos T y activación secundaria de las células histiocíticas. El SH también se ha asociado a neoplasias y especialmente a linfomas de inmunofenotipo T. En la patogenia de la enfermedad se ha detectado un defecto en la función de los linfocitos T y células NK con aumento de OKT10 y HLA DR (+), CD4, gamma interferón así como de Ag CD8 soluble. Distintos estudios revelan aumento en la fase de actividad fagocítica de modo reversible de varias factores como interleucinas (IL-1, IL-2), factor de necrosis tumoral, activador del plasminógeno, tromboxano A2, prostaglandina PGE2 y PGF2 alfa [5,6]. Se ha informado que la LLA y el LNH de células grandes de inmunofenotipo T son las neoplasias hematolinfoides más frecuentes en niños asociadas al SH [7, 8, 9, 10], en donde la evolución de la enfermedad es de curso fulminante: y en estos casos se han descubierto por biología molecular y anticuerpos en suero infección por VEB [11,12,13,14,15].

De los 24 casos estudiados en esta serie 3 fueron diagnosticados en vida al efectuarse un estudio de aspirado de médula ósea en el 7º y 10º día de

internamiento en pacientes con diagnóstico clínico de neoplasia hematológica. En estudio de aspirado de médula ósea García y cols informaron 577 casos donde existía hiperplasia del sistema fagocítico mononuclear de los cuales en 153 casos existía hemofagocitosis, seleccionaron al azar 75 casos para valorar los datos clínicos, y la semicuantificación de la hemofagocitosis en el aspirado de médula ósea, la hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis fué intensa en el 10%, moderada en el 42.6% y ocasional en el 46.7% [16]; en nuestro estudio en la médula ósea la hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis fué intensa en un 25%, moderada en el 29.1% y leve en el 45.8% de los casos, lo cual sugiere que el estudio de la médula ósea es importante para el diagnóstico del SH. El grado de infiltración histiocítica y hemofagocítica fué similar en ganglio linfático y médula ósea en el 84% de las autopsias revisadas; sin embargo esto no ocurrió en el hígado y el bazo donde la histiocitosis y hemofagocitosis tuvieron poca correlación con las alteraciones encontradas en ganglio y médula ósea. En nuestros casos estudiados los cambios histológicos en el hígado fueron colestasis, hiperplasia de células de Kupffer, esteatosis macro y microvesicular, dilatación sinusoidal, hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis portal y sinusoidal no tuvieron correlación clinicopatológica ya que la deshidrogenasa láctica, transaminasas y bilirrubinas se encontraron dentro de niveles normales o ligeramente aumentadas en sus concentraciones séricas, lo cual coincide con los hallazgos descritos por Favara [17] quien encontró que los cambios histológicos en el hígado no fueron específicos para el diagnóstico de esta entidad. Sin embargo Kerguenec y col al estudiar 30 casos con diagnóstico histológico por aspirado de médula ósea de histiocitosis hemofagocítica, correlacionó las pruebas de funcionamiento hepática alteradas como elevación sérica de fosfatasa alcalina, hiperbilirrubinemia, y factor V elevado con las alteraciones histológicas de biopsia hepática con histiocitosis hemofagocítica la cual se presentó en el 50 % de los casos, esta asociación indica mal pronóstico en estos pacientes, y proponen que la biopsia hepática es

RECIBIDO
FALLA

ESTA TESIS NO SE
DEBE ASESORAR
10

auxiliar en el diagnóstico del SH [18]. Se ha informado que el SH en la edad pediátrica tiene una incidencia del 20% en neoplasias malignas [19] y en nuestro estudio alcanzó una frecuencia del 70.8% con respecto a las neoplasias malignas. En este estudio de autopsias la frecuencia fue del 0.48% de un total de 1.163 autopsias en edad pediátrica; la edad de mayor presentación fue en niños menores de 3 años de edad, sin predominio de sexo: 87.5% (21 casos) fallecieron sin diagnóstico clínico de SH y sólo el 12.5% fueron diagnosticados en vida. Janka y cols en un estudio de 219 niños observó que la mortalidad de niños con SH fue mayor del 50% en niños de 3 años de edad, 38% en mayores de 3 años y en menores de 1 año el pronóstico fue especialmente malo [19]. En la literatura revisada hay pocos estudios morfológicos de autopsia que estudian las alteraciones y el grado de proliferación histiocítica en los órganos del sistema fagocítico mononuclear uno de ellos es el publicado por Manivel y cols en donde realizan un estudio clínico patológico en tres pacientes con histiocitosis reactiva con hemofagocitosis y señalan la importancia de establecer el diagnóstico diferencial con múltiples entidades caracterizadas por proliferación de histiocitos o células de aspecto histiocitoide [20]. La evolución del síndrome es impredecible puede cursar desde la resolución rápida y definitiva en la mayoría de los casos, hasta la muerte por la enfermedad desencadenante o complicaciones secundarias. Con respecto al tratamiento no existe terapia específica, se ha determinado que lo ideal es identificar y tratar la enfermedad de base que ha desencadenado el SH; Imashuku y col [21] informaron que el SH cuando se diagnostica y es tratado adecuadamente con ciclosporina, corticosteroides a megadosis y antibioticoterapia específica la supervivencia alcanza el 57.2% en niños.

Se concluye que la hiperplasia histiocítica con hemofagocitosis en nuestro estudio fue más intensa en ganglios linfáticos y médula ósea en los casos asociados a neoplasias hematológicas. La variedad del SH de curso fulminante estuvo

asociado a leucemia linfoblástica aguda, LNH de células grandes de inmunofenotipo T con infección por virus de Epstein Barr y hepatitis viral tipo B. El estudio por biopsia de ganglio linfático y aspirado de médula ósea son confiables para el diagnóstico de SH reactivo. El SH no debe ser subdiagnosticado por el patólogo y el clínico ya que tiene importantes implicaciones clinicopatológicas.

LABORATORIO

BIBLIOGRAFIA

- 1- Cline M J. Histiocytes and histiocytosis. Blood 1994; 84: 2840-53.
- 2- Risdall J R, McKenna W R, Nesbit E M, Krivit W, Balfour Jr H H, Simmons L R et al. Virus-associated hemophagocytic syndrome. Cancer 1979; 44: 993-1002.
- 3- Aouad A, Dan E M, Alangade J G. Diagnosis : reactive hemophagocytic syndrome caused by CMV infection. Clin Infect Dis 1998; 26 : 1295.
- 4- Wong F K, Chan C K J, Ha Y S, Wong W H, reactive hemophagocytic syndrome in childhood- frequent occurrence of atypical mononuclear cells. Hematol Oncol 1994; 12: 67-74.
- 5- Herrero H A, Ramires J S, Garcia M E, Martinez V A. Síndromes hemofagocíticos. An Esp Pediatr 1998; 49: 230-236.
- 6- Osugi Y, Hara J, Tagawa S, Takai K, Hosoi G, Matsuda Y, Fujisaki H, et al. Cytokine production regulating Th1 and Th2 cytokines in hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood 1997; 11: 4100-103.
- 7- Allory A, Challine D, Haioun C, Bergman C C, Delfau L H M, Boucher E. Bone marrow involvement in lymphomas with hemophagocytic syndrome at presentation. Am J Surg Pathol 2001 : 25 : 865-74.
- 8- Takasaki N, Kaneko Y, Maseki N, Sakura M, Shimamura K, Takayama S. Hemophagocytic syndrome complicating T- cell acute lymphoblastic leukemia with a novel t(11; 14) (p 15: q11) chromosome traslocation. Cancer 1987; 59: 424-28.
- 9- Jaffe S E, Costa J, Fauci S A, Cossman J, Tsokos M. Malignant lymphoma and erythrophagocytosis simulating malignant histiocytosis. Am J Med 1983; 75: 741-49.
- 10- Chan C K J, Law K C, Wong F K. Reactive hemophagocytic syndrome: A study of 7 fatal cases. Pathology 1987; 19 : 43-50.
- 11- Eakle F J, Bressoud F P. Hemophagocytic syndrome following an Epstein- Barr, virus infection : A case report and literature reviw. Scientific 2000; 98: 161-65.

**TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS**

- 12- Imashuku S, Hibi S, Ohara T, Iwai A, Sako M, Kato M et al. Effective control of Epstein-Barr virus-related hemophagocytic lymphohistiocytosis with immunochemotherapy. *Blood* 1999 ; 93 : 1869-74.
- 13- Kikuta H, Sakiyama Y, Matsuyama S, Oh-Ishi T, Nakano T, Nagashima T et al. Fatal Epstein-Barr virus associated hemophagocytic syndrome. *Blood* 1993; 82 : 3259-64.
- 14- Mroczek C E, Weisenburger D D, Grierson L H, Markin R, Purtilo T D. Fatal infectious mononucleosis and virus associated hemophagocytic syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111 : 530-35.
- 15- Fisman N D. Hemophagocytic syndromes and infection. *Emerg Infect Dis* 2000 ; 6 : 601-08.
- 16- García J D D, Guijarro H C, Abarca C M, Guerra Vales J M. Histiocitosis reactiva, hemofagocitosis histiocítica y síndromes hemofagocíticos. *Rev Clin Esp* 1990; 186: 193-94.
- 17- Favara E B. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: A hemophagocytic syndrome. *Semin Diagnosis Pathol* 1992 ; 9 : 63-74.
- 18- Kerguenec C, Hillaire S, Moliné V, Gardin C, Degott C, Erlinger S et al. Hepatic manifestations of hemophagocytic syndrome: A study of 30 cases. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 : 852-57.
- 19- Janka G, Imashuku S, Elinder G, Schneider M, Henter J. Infection and malignancy associated hemophagocytic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12: 67-74.
- 20- Manivel R C, Jessurum S J, Rodríguez M A. Histiocitosis reactiva hemofagocítica. *Patología* 1983; 21: 175-86.
- Imashuku S, Hibi S, Todo S. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in infancy and childhood. *J Pediatr* 1997; 130 : 352-7.
- 21- Imashuku S, Hibi S, Todo S. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in infancy and childhood. *J Pediatr* 1997; 130: 352-7.

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS

Tabla No 1 Manifestaciones clínicas y de laboratorio en 24 casos
con SH

Datos clínicos y de laboratorio	N° de Casos	%
Anemia Grave	19	79.1
Hepatomegalia	18	75.0
Fiebre	17	70.8
Trombocitopenia	17	70.8
Linfadenopatía	13	54.1
Espienomegalia	10	41.7
Neutropenia	10	41.7
Ictericia	9	37.5
Hipertrigliceridemia	2	08.3
Rash cutáneo	1	04.1

FALE

Tabla 2 Distribución por sexo y edad del SH.

Hombres		Mujeres	
Edad en años	No.	Edad en años	No.
<1 - 3	5	<1-3	5
4-6	0	4-6	0
7-9	0	7-9	1
10-12	3	10-12	2
13-15	2	13-15	2
16-18	2	16-18	2

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS

FALL.

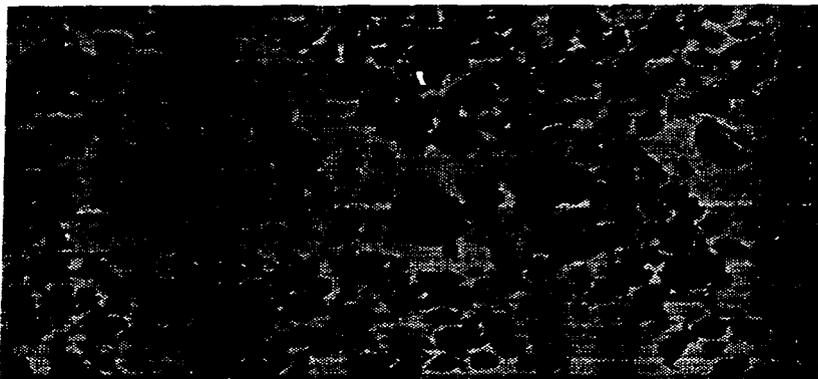


Fig. 1 Ganglio linfático: linfoma no Hodgkin difuso de células T con hemofagocitosis.

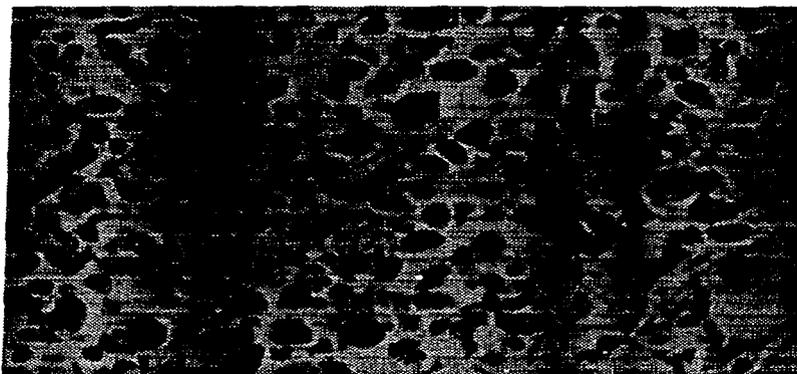


Fig. 2 Ganglio linfático: histiocitos con hemofagocitosis.

FALLA

TESIS DE ORIGEN
MANCHADAS

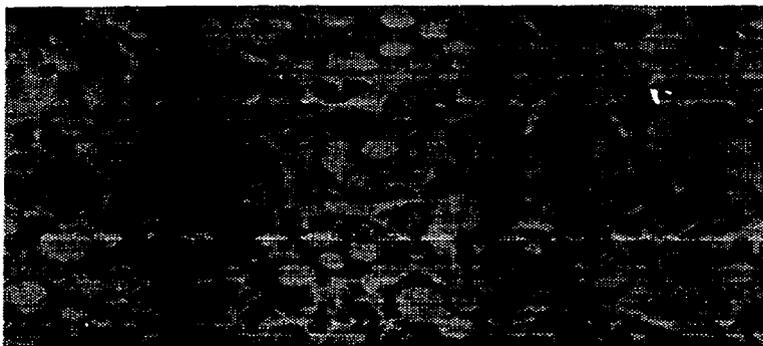


Fig. 3 Hígado: hiperplasia de células de Kupffer, histiocitosis con hemotagocitosis.

1980

TESIS DE ORIGEN
MANCHADA S