



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

11237

227

FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

ASPECTOS MAS RELEVANTES DEL CUADRO CLÍNICOS  
PARACLÍNICO Y EVOLUCIÓN DE LA LINFOHISTIOCITOSIS  
HEMOFAGOCÍTICA EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL  
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

## TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :  
PEDIATRÍA MEDICA

PRESENTA:  
DRA ROCÍO ESMERALDA MATEOS MARTÍNEZ

ASESOR:  
DR SERGIO FRANCO ORNELAS  
MEDICO PEDIATRA DEL SERVICIO  
DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Rocio Esmeralda Mateos Martínez

FECHA: 20 Sep. 2002

FIRMA: [Firma]

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

*Jose Luis Matamoros Tapia*

HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
C.M.N. LA RAZA

DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E  
INVESTIGACION MÉDICA.

DIVISION  
EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

DR. MARIO GONZÁLEZ VITE  
TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD  
DE PEDIATRÍA MÉDICA.  
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA PEDIÁTRICA.

*Mario González Vite*

DR. SERGIO FRANCO ORNELAS  
ASESOR DE TESIS.  
MEDICO DE BASE DEL SERVICIO  
DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.

*Sergio Franco Ornelas*

HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA  
C.M.N. LA RAZA  
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

Para ustedes:

***Martha, Wendy y Jorge***

Por el apoyo, comprensión y cariño que  
siempre me han otorgado.

Por ayudarme a crecer día a día y . . .

Por ser parte de mi vida.

Gracias

# ÍNDICE

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| RESÚMEN.....                     | 1  |
| INTRODUCCIÓN .....               | 3  |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... | 8  |
| OBJETIVOS .....                  | 9  |
| MATERIAL Y MÉTODOS .....         | 10 |
| RESULTADOS .....                 | 12 |
| DISCUSIÓN .....                  | 14 |
| CONCLUSIONES .....               | 17 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... | 19 |
| ANEXOS .....                     | 22 |

## **RESUMEN:**

El término de Histiocitosis incluye a un grupo de desordenes que tienen en común lesiones acompañadas de células del sistema fagocito-mononuclear y/o células dendríticas

La Histiocitosis maligna se puede dividir en 2, (1)

1.- Desordenes que afectan a las células primarias, procesadoras de antígenos, siendo la Histiocitosis de células de Langerhans la enfermedad más común

2.- Desórdenes que afectan a las células primarias, procesadoras de antígenos, macrófagos, de las cuales la más representativa es la Linfocitosis hemofagocítica (LHH) (2)

De esta última entidad existen 2 formas que son difíciles de diferenciar (2,3)

A.- Linfocitosis hemofagocítica primaria (LHHP) ó también familiar ó esporádica, desorden transmitido en forma autosómica recesiva Que afecta la regulación del sistema inmunológico

Como es de carácter recesivo puede aparecer como un caso esporádico sin historia familiar previa y es de importancia saber que se puede asociar a una infección

B.- Linfocitosis hemofagocítica secundaria (LHHS)

La cual se puede presentar en forma secundaria a una activación inmunológica fuerte, principalmente del sistema fagocito-mononuclear, como una infección severa que activa el sistema monocito-macrófago

El síndrome también se puede desarrollar después de un stress inmunológico severo, como lo es durante algunos procesos malignos o después del uso prolongado de Nutrición Parenteral Total o lípidos solubles (3)

La incidencia de la Linfocitosis hemofagocítica primaria ( LHHP ), se ha estimado en 1.2 por millón de niños afectados al año, lo que es equivalente a 1 por cada 50,000 nacimientos

Sin tratamiento es fatal rápidamente en un periodo de 2 meses

La supervivencia libre de enfermedad a 5 años se estima del 17% de todos los casos documentados

(1)

Con respecto al Síndrome de LHHS ó reactivo, generalmente es subdiagnosticado, por lo que la incidencia real no se conoce (4).

## INTRODUCCION:

En la Linfohistiocitosis hemofagocítica se encuentran involucrados diversos fenómenos patológicos dentro de los cuales se han encontrado principalmente:

Incremento desproporcionado de las citocinas, secretadas por los macrófagos activados así como de los linfocitos T. (5)

Las citocinas involucradas son: Interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa, Interleucina 2, Interleucina 12, Factor estimulante de colonias de macrófagos. (5,6,7 ).

Recientemente se conoce la presencia de la Interleucina 18 (8) la cual es una proteína pro-inflamatoria que se produce en los macrófagos y cuya función es la de inducir producción de IFN gamma, por los linfocitos T y por las células Natural Killer (NK). (9).

También induce la expresión de una proteína específica FASL (fas ligando ) en los linfocitos incrementando la capacidad de citotoxicidad y apoptosis de los mismos. Se ha demostrado que niveles séricos elevados de IL18 se correlacionan con datos de actividad en la Linfohistiocitosis hemofagocítica. (5,9)

La Interleucina 18 induce potencialmente la actividad del IFN gama, solo en la presencia de otros estímulos tales como: Interleucina 12, Interleucina 2, y Anti CD3. (9)

El FASL se considera responsable de la disfunción hepática, debido a que causa apoptosis de los hepatocitos. (9)

La expresión del FASL, no solo es dada por las citocinas IL2, IL12, IL18, sino que deben ser involucradas más citocinas.

También se ha observado actividad disminuida de las células NK, en pacientes con Linfohistiocitosis hemofagocítica, la IL18 incrementa la actividad de las células NK. (5,6,9)



Sin tratamiento la enfermedad usualmente es fatal en menos de 2 meses. Con la introducción de la quimioterapia se han reportado sobrevividas a más largo plazo, y el riesgo de recaídas o de segundas neoplasias es alto, por lo que actualmente se propone el Trasplante de médula ósea (TMO), reportándose tazas de sobrevivida de hasta un 43% de 2 a 5 años post trasplante .(10)

Hasta un 20% de casos al diagnóstico, reúnen datos de alteración neurológica, y al realizarse punción lumbar se encuentran hasta un 75% de pleocitosis en LCR, por lo que es importante dar profilaxis al SNC, con quimioterapia y radioterapia en los casos que lo ameriten, dado que las secuelas al SNC son irreversibles. (10).

Existen marcadores serológicos bien reconocidos, que nos hablan de persistencia de actividad de la enfermedad; los cuales son: IFN gamma, IL2R, IL6, CD3DR, LDH, FRN, de los cuales los más sensibles son; IL2R, LDH, FRN, IL18, y en nuestro medio el más específico y más accesible de realizar es la ferritina sérica (FRN) (11).

Las manifestaciones clínicas que destacan en la enfermedad son:

Fiebre mayor o igual a 7 días, hepatomegalia y esplenomegalia.

Palidez, ataque al estado general y otros menos frecuentes como:

Síntomas neurológicos menores del 25%, linfadenopatías, edema, rash en piel, ictericia.(3,12,13,14). Existen también un gran número de manifestaciones agregadas propias de la afectación del sistema inmunológico como son infecciones bacterianas, que ocupan el mayor grupo por su frecuencia, por agentes virales e incluso por oportunistas donde es común la infección por hongos (12, 13)

Dentro de las principales complicaciones encontramos alteraciones secundarias a la afectación del sistema hematológico donde el que ocupa una gran importancia es la anemia y el sangrado por trombocitopenia con las esperadas alteraciones a nivel hemodinámica y repercusión en toda la economía (3,12,13,14).

Los hallazgos de laboratorio que hacen el diagnóstico son:

Citopenias, donde es frecuente el hallazgo de bicitopenia ó pancitopenia (disminución de 2 ó las 3 líneas celulares: *serie roja, granulocítica y plaquetana*). (3)

Hipertrigliceridemia, Coagulopatía con hipofibrinogenemia, Disfunción hepática, con niveles elevados de alaninotransferasas especialmente la AST y la ALT y pleocitosis mononuclear en Líquido cefalorraquídeo (LCR) > 75%, con hiperproteorraquia. (3).

Existen otros hallazgos de laboratorio los cuales se consideran poco comunes dentro de los cuales se mencionan: Actividad disminuida de las células NK. Hiperferritinemia y aumento de lipoproteínas de baja densidad con disminución de lipoproteínas de alta densidad, incremento de citocinas en suero y LCR, acumulación de macrófagos y linfocitos normales en diferentes tejidos como; nódulos linfáticos, bazo, hígado y medula ósea. (3).

No todos los pacientes reúnen todos los criterios diagnósticos, por lo que ante una sospecha de la enfermedad el tratamiento debe ser iniciado a la brevedad, antes de que se presente daño irreversible y complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente. (13)

Como ya se ha comentado en párrafos previos, gran parte de los signos y síntomas de la Linfohistiocitosis hemofagocítica primaria, se presentan después de una hiperactivación en el sistema inmune donde los principales responsables son los macrófagos y linfocitos T (14)

La causa de la activación inapropiada del sistema inmune en la Linfohistiocitosis hemofagocítica no se conoce, pero se sabe que la actividad citotóxica de las células NK, se

encuentran disminuidas, así como la función citotóxica de las células T. Lo que hasta la fecha no está del todo claro es si éstos efectos son primarios o secundarios (9,15)

Existen criterios clínicos y de laboratorio establecidos por la Sociedad de Histiocitosis creada en el año de 1994 los cuales son necesarios para establecer el diagnóstico.(7) De dichos criterios, la determinación de triglicéridos, fibrinógeno, así como la ferritina sérica, son considerados criterios universales de actividad del síndrome. (12, 13).

A continuación se presentan los estudios que deben ser realizados a los pacientes en que se sospecha la enfermedad

1.- Biometría hemática completa 2.- Pruebas de funcionamiento hepático que incluyan lo siguiente: proteínas totales, bilirrubinas, alaninotransferasas (AST y ALT), colesterol, triglicéridos, ferritina sérica, fibrinógeno, Tiempos de coagulación. 3.- LCR con citoquímico y citológico 4.- Aspirado de médula ósea y 5.- Ultrasonido abdominal como control para rastreo a nivel de cavidad (7)

También existen exámenes que deben ser realizados como control de evolución del padecimiento entre los cuales se recomiendan

1. Biometría hemática completa 2.-Pruebas de Función Hepática completas alaninotransferasas, triglicéridos, ferritina sérica, fibrinógeno, Tiempos de coagulación 3.- Niveles séricos de ciclosporina y 4.- Química sanguínea con glucosa, urea y creatinina (7)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Cuáles son los aspectos más relevantes del cuadro clínico, paraclínico y evolución de la Linfohistiocitosis hemofagocítica en la población pediátrica del Hospital General "Gaudencio González Garza" del Centro Médico la Raza?

## **OBJETIVOS:**

Identificar los aspectos más relevantes del cuadro clínico, que incluyan signos y síntomas, así como los hallazgos paraclínicos de la enfermedad.

Identificar su evolución e informar la morbimortalidad de la Linfohistiocitosis hemofagocítica, en la población pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza.

## MATERIAL Y METODOS:

Se llevó a cabo un estudio de tipo transversal, descriptivo y retrospectivo

El estudio se realizó en el servicio de Hematología pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "LA RAZA". Unidad de tercer nivel de atención con área de influencia en la población del norte de la Ciudad de México, así como los Estados de México e Hidalgo

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Linfocitosis hemofagocítica, reportados en el servicio de hematología pediátrica del HGCMR desde Enero del año 1999 hasta el día 30 de julio del 2002.

Se analizaron los aspectos más relevantes del cuadro clínico, paraclínico y la evolución de los pacientes con la enfermedad confirmada y se comparó con lo reportado en la literatura internacional.

Se consideraron como casos de Linfocitosis hemofagocítica a todos los pacientes pediátricos con:

- \*Fiebre mayor o igual de 7 días
- \*La presencia de Hepatomegalia, Esplenomegalia o ambas
- \*Citopenia de cualquiera de las 3 series.: (roja, granulocítica y plaquetaria).
  - a) Hemoglobina menor de 9gr/lit
  - b) Plaquetas menores de  $100 \times 10^9$ /lit

c) Neutrófilos menores de  $1 \times 10^9/l$

\*Elevación de los triglicéridos, coagulopatía por consumo con fibrinógeno disminuido menor o igual de  $1.5 \text{ gr/l}$  o menor a 3DS del valor normal

\*Elevación de las enzimas hepáticas, específicamente Alaninotransferasas (AST, ALT).

\*Histopatológico Hemofagocitos en Médula ósea, bazo, ó nódulos linfáticos

Sin evidencia de malignidad.

#### CON LA PRESENCIA O NO DE

1 -Actividad disminuida de las células NK

2 - Elevación de la ferritina sérica

3 - Aumento de lipoproteínas de baja densidad

4 - Disminución de las lipoproteínas de alta densidad

5 - Incremento de las citocinas en suero y LCR

6 - Acumulación de macrófagos y linfocitos normales en diferentes tejidos como nódulos, linfáticos, bazo, hígado y médula ósea

Se excluyeron todos los casos que reportaron evidencia de malignidad en el Aspirado de médula ósea

Pacientes que no completaron el tratamiento y aquellos en quienes se encontró proceso primario causal de las alteraciones hematológicas



## RESULTADOS:

Se revisaron todos los expedientes de los casos con diagnóstico de Síndrome hemofagocítico hospitalizados en el Hospital General "Gaudencio González Garza" del CMN la RAZA entre el período de Enero de 1999 a Julio del 2002. Se captaron un total de 14 pacientes quienes incluyeron los criterios para el diagnóstico y de los cuales se hizo el siguiente reporte numérico:

Del total de pacientes analizados el 71.4% fué del sexo masculino con 10 casos mientras que para el sexo femenino solamente se encontró un 28.5% con 4 casos, esquematizado en el gráfico 1.

Los grupos de edad afectados se incluyeron en años, de los cuales aquellos menores de un año representó el 21.4% con tan solo 3 casos, aquellos entre 1 y 3 años de edad con el 50% del total de la muestra con un total de 7 pacientes captados; para mayores de 3 años pero menores de 5 años se encontró tan solo un 7.1% con un caso mientras que los mayores de 5 años con un 21.4% y 3 casos del total de pacientes, lo cual se representa en el gráfico 2.

En el gráfico 3 esquematizamos los aspectos clínicos más importantes y relevantes para el diagnóstico de la enfermedad entre los cuales encontramos la fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia, de tales datos podemos analizar que.

La Fiebre como principal manifestación para el diagnóstico se representó en un 100% ya que se encontró en todos los pacientes estudiados, la hepatomegalia en un 85.7% con 12 casos y esplenomegalia con un mismo numero de afectados representando también un 85.7% de los hallazgos.

Dentro de los aspectos paraclínicos más sobresalientes encontramos la anemia con un 78.5% encontrado en 11 casos, leucopenia en 10 casos con un 71.4% y trombocitopenia con el mismo número de 10 casos con 71.4% de todos los casos documentados

Se encontró también parámetros tales como hipertrigliceridemia con tan solo 28.5% pues solo se encontró en 4 casos mientras que para la hipofibrinogenemia el doble con 8 casos y un 57.1%. La elevación de las enzimas hepáticas (AST y ALT) también se documentó como parámetro paraclínico relevante y se encontró en un 78.5% y 11 casos del total de afectados. Tales datos se representan y esquematizan en el gráfico 4

En el gráfico 5 representamos las complicaciones encontradas, donde existió un total de 100% ya que los 14 pacientes estudiados presentaron complicaciones a diferentes niveles con mayor afectación por sepsis dada por infección bacteriana sin germen aislado con un 42.8%, la presencia de Diabetes insípida documentada por endocrinología en un 28.5% con 4 casos e infecciones por oportunistas de tipo fúngico en un 14.28%, de la misma forma que complicaciones a nivel neurológico con el mismo porcentaje y el mismo número de afectados 2 por cada uno

Todos los casos documentados con Síndrome hemofagocítico se corroboró con Aspirado de médula ósea encontrando en el 100% de los casos Hemofagocitosis en la serie roja, granulocítica y plaquetaria, además de ello en un caso se reportó biopsia de un ganglio linfático con el mismo hallazgo de hemofagocitos

Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunomodulador lo cual corresponde a un 100% de la muestra

Por último se encontró una mortalidad del 64.2% de nuestros pacientes estudiados y una morbilidad del 35.7% con tan solo 5 casos representado en el último gráfico 6

## DISCUSION:

La Linfohistiocitosis hemofagocítica es un padecimiento poco frecuente en nuestro medio tal y como se reporta en la literatura internacional, en nuestra población pediátrica encontramos tan solo un total de 14 casos a lo largo de 3 años 7 meses siendo conveniente señalar que se trata de una unidad de concentración y de tercer nivel.

En la distribución por sexo encontramos mayor afectación del sexo masculino con una relación de 3:1.

Se encontraron los aspectos clínicos más importantes en porcentajes altos de la misma forma en que se reporta en la literatura con la presencia de fiebre en todos los pacientes con hepatomegalia y esplenomegalia de la misma forma en casi todos los afectados con porcentaje arriba del 85%, sin embargo también la literatura reporta manifestaciones a nivel neurológico en un 25% como manifestaciones iniciales mismas que se presentaron en nuestros pacientes durante la evolución clínica de los mismos.

Dentro de los aspectos paraclínicos estudiados se corroboró la presencia de bicitopenia o pancitopenia al diagnóstico en porcentajes por arriba del 70%, mientras que la hipertrigliceridemia solo se encontró en algunos casos siendo pertinente comentar que posiblemente el hallazgo se relacione con la falta de determinación del mismo de manera rutinaria, mientras que la coagulopatía por consumo dada por la hipofibrinogenemia si la encontramos presente en un número significativo con un 50% de los afectados, otro parámetro de laboratorio encontrado de forma similar a lo reportado en la literatura es la elevación de la enzimas hepáticas específicamente las alaninotransferasasa (AST y ALT).

Los pacientes afectados por la Linfohistiocitosis hemofagocítica presentan una evolución tórpida dado que todos los afectados desarrollan complicaciones a diferentes niveles de las

cuales la más importante es la presencia de infecciones de tipo bacteriano en su mayoría sin germen aislado las cuales generalmente conllevan a la presencia de un estado séptico, otra alteración importante es a nivel endocrinológico ya que el desarrollo de Diabetes Insípida se encontró en 4 casos del total de afectados con un 28.57%.

Dado que los pacientes con este síndrome presentan deterioro progresivo de su estado inmunológico aunado a procesos infecciosos por agentes oportunistas como micosis a nivel sistémico conllevan a un mayor deterioro del paciente que representa una importante complicación ya que efectivamente se encontraron infecciones sistémicas por hongos en un 14.29% de los afectados y por ultimo las manifestaciones a nivel neurológico que representan un grupo importante que ameritan vigilancia estrecha ya que llevan a la progresión del deterioro del enfermo mismas que se presentaron en un 14.2% de todos los afectados con el síndrome sin determinarse como manifestaciones iniciales. Tal información se esquematiza en el gráfico 5.

En nuestros pacientes estudiados se corroboró el diagnóstico a través del aspirado de médula ósea siendo positivo el hallazgo de hemofagocitos en las 3 series en el 100% de los afectados

Dentro de la literatura se menciona lo importante de la determinación de la ferritina sérica, sin embargo en nuestros pacientes no fue posible la determinación de la misma por lo tanto no fue posible el análisis y la correlación del hallazgo de laboratorio con la evolución de los pacientes

El tratamiento ofrecido a éstos pacientes en el servicio de hematología pediátrica esta en relación a los problemas dados por la misma enfermedad como pueden ser: infecciones tanto por gérmenes bacterianos en su mayoría sin gérmenes aislados, hongos y algunos casos virales éstas últimas no documentadas en nuestro estudio, sangrados a diferentes

niveles, descompensación hemodinámica y metabólica por lo que el apoyo es específico a cada tipo de alteración o complicación presentada en cada paciente.

Existe también apoyo a cada paciente con tratamiento inmunomodulador con diversos medicamentos como son esteroide específicamente dexametasona, ciclosporina, Inmunoglobulina humana y Etopósido. A pesar de todo el apoyo el desenlace de los pacientes está en relación al reporte de la literatura internacional con un porcentaje alto de mortalidad aunque es preciso comentar que a pesar de ser alto es menor que lo reportado por la literatura siendo para nuestro medio un 64.2% con una morbilidad de 35.7%

## CONCLUSION:

La Linfohistiocitosis hemofagocítica es un padecimiento raro, el cual se esta encontrando cada vez con mayor frecuencia en nuestro medio, predomina en el sexo masculino y el grupo etario más afectado son aquellos menores de 3 años pero mayores de un año.

Existen síntomas clínicos cardinales como son la fiebre y visceromegalias: como hepatomegalia y esplenomegalia evidentes. Existen también estudios paraclínicos cardinales los cuales son las Citopenias en sangre periférica, así como elevación de las alaninotransferasas, elevación de los triglicéridos y consumo del fibrinógeno lo cual en su conjunto corrobora lo reportado en la literatura.

Dado que existe un incremento cada vez mayor de casos nuevos de Linfohistiocitosis hemofagocítica, a nivel mundial, y debido a que ya existen parámetros bien establecidos tanto clínicos como de laboratorio para su correcto diagnóstico, y que en nuestro servicio ha ido en aumento la presentacion de dicha patología, es necesario su correcto diagnóstico, y manejo estandarizado para así tener un mejor control de la patología.

No todos los pacientes reúnen todos los criterios diagnósticos, por lo que ante una sospecha diagnóstica el tratamiento debe ser iniciado a la brevedad, antes de que se presente daño irreversible.

Se sabe que los signos y síntomas de la Linfohistiocitosis hemofagocítica primaria, se presentan despues de una hiperactivación del sistema inmune donde los involucrados son

los macrófagos y los linfocitos T y la causa de esta activación inapropiada del sistema inmune aún no se conoce, así también se sabe que la actividad citotóxica de las células NK, se encuentran disminuidas, al igual que la función citotóxica de las células T. Sin embargo a pesar de todo ello no ha sido posible determinar si tales efectos son primarios o secundarios.

Existen criterios clínicos y de laboratorio establecidos por la Sociedad de Histiocitosis creada en 1994, los cuales son necesarios para establecer el diagnóstico. Sin embargo de dichos criterios, la determinación de triglicéridos, y fibrinógeno representan un importante parámetro para la vigilancia de la evolución de la enfermedad. En tanto que la ferritina sérica también está en relación estrecha del curso de la enfermedad con disminución de la misma una vez controlada la enfermedad y elevación de la misma ante la persistencia de actividad podemos considerar que para nuestro medio podría considerarse como un factor pronóstico. Tales criterios son considerados como criterios universales de actividad del síndrome, por lo que en nuestro medio debemos pugnar para que se realicen a todos nuestros casos, sirviéndonos estos para su valoración, evolución y pronóstico.

Finalmente podemos concluir que la Linfohistiocitosis hemofagocítica es un padecimiento raro que está cobrando mayor frecuencia y por lo tanto mayor interés en nuestro medio, lo que nos lleva a sentar las bases y las necesidades para continuar el estudio de éste síndrome para determinar y llevar a cabo un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno además de darán futuro prospectivo en la evolución, tratamiento y frecuencia real en nuestro medio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. - Henter J.Soder O. Ost A. Incidence and clinical features of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis in Sweden. Acta Paediatr Scand .1991, 80: 428-35.
- 2 - The writing group of the Histiocytic Society Histiocytosis syndromes e children . Lancet. 1987,24: 208-209.
3. - Henter J. Elinder G. Ost A. And the FHL study group of the histiocyte society. Diagnostic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. sem Oncol.1991, 18:29-33.
- 4 - Imashuku S. Ikushima S. Hibi S. Langerhans cell histiocytosis and hemophagocytic syndrome in Japan; Epidemiological studies Int J Pediatr Hematol/Oncol.1994, 1: 241-246.
- 5 - Aukrust Pal.Froland Stig.release of cytokines, soluble cytokine receptors and, interleukin-1 receptor antagonist, after intravenous immunoglobulin administration in vivo. Blood 1994; 84:.2136-2143.
6. - KompDrane , Mac Namara James. Buckley P. Elevated soluble interleukin-2 receptor in childhood hemophagocytic histiocytic syndromes .Blood.1989; 73( 8.). 2128-2132
7. - Henter J. Elinder G Soder O.Hypercytokinemia in familial HH Blood .1991;78(11), 2918-2922.

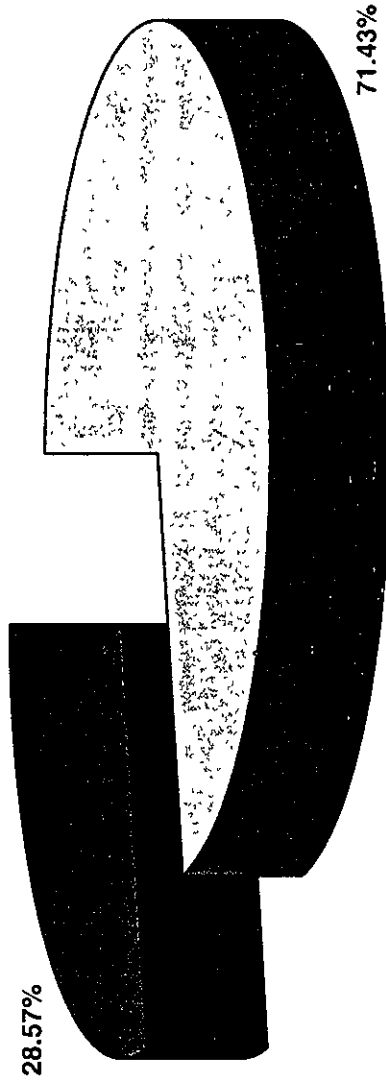


8. - Takada.Hidetoshi.Ohga. Over secretion of IL18 in haepophagocytic Linphohistocytosis, a novel marker of disease activity. British J. Haematol .1999; 106(1): 182-190.
9. - Kataoka . Todd S Marioka Y. Impaired natural natural killer activity and expression of interleukin 2, receptor antigen in familial erythrophagocitic lymphohistocytosis . Cancer.1990, 65: 937-940.
10. - Henter. Arico, Egeler.HLH-94; A treatment protocol for hemophagocytic lymphohistocytosis. Medical Ped Oncol. 1987; .28· 342-347
- 11.- Shinsoki Imashuku, Hibi, Tabata. Biomarker and morphological characteristics of Epstein Barr virus related Hemophagocytic L Med Ped. Oncol. 1998, .31: 131-137.
12. - Janka GE. familial hemophagocytic lymphohistocytosis. Eur J Pediatr. 1990; 140. 221-230
- 13.- Ladiseh S. jaffe ES The histiocytosis in Pizzo , principles and practice of pediatric oncology. Oncol. 1989, 4. 491-504.
- 14 - Favara B. Hemophagocytic lymphohistocytosis, A hemophagocytic syndrome. Semi Diagnos Pathol 1992; 9· 63-74.

15 - Perez N Vireliezer J. Impaired natural Killer activity in Lymphohistocytosis syndrome  
J. Pediatr. 1984, 104. 569-573

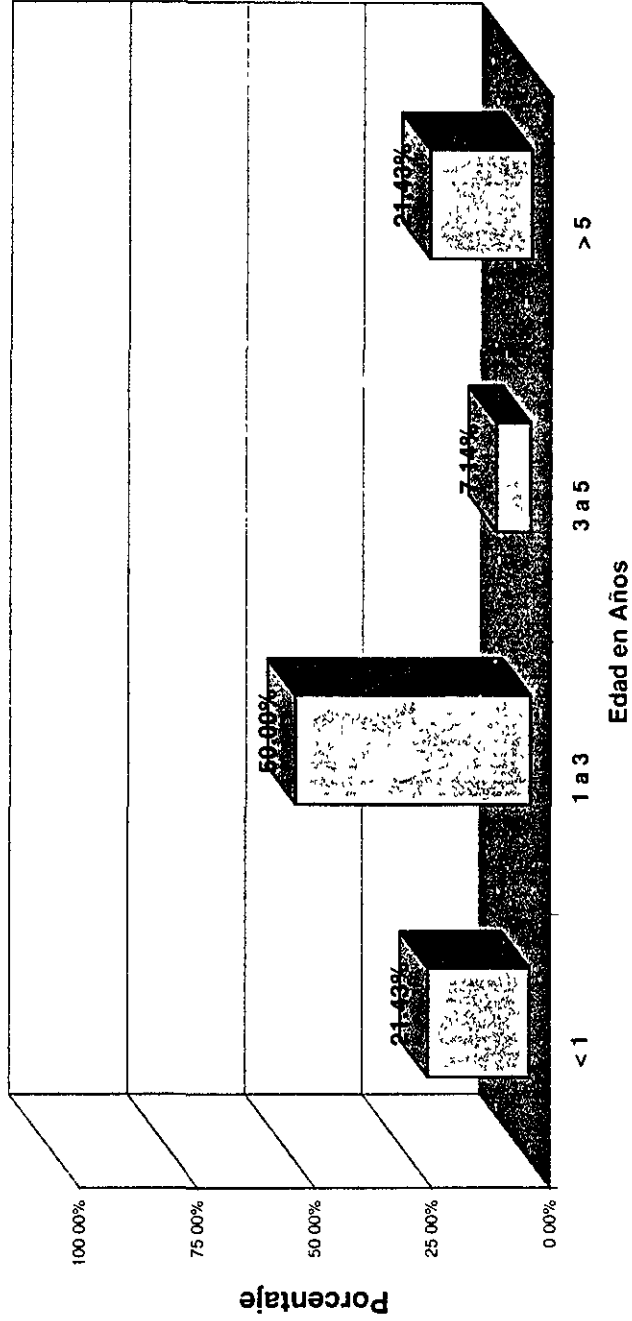
**Grafico 1**  
**Distribución por sexo**  
**De la Linfocitosis Hemofagocítica**

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN



Masculino  Femenino

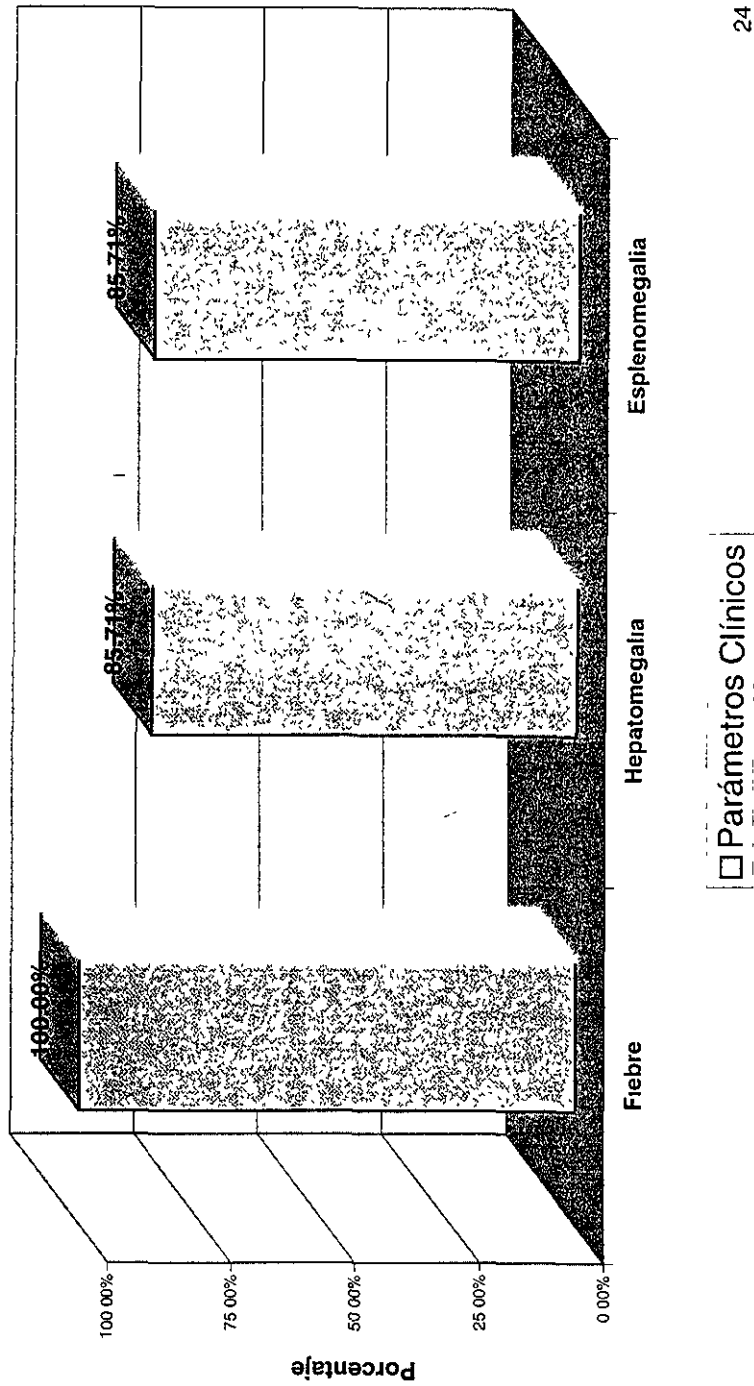
**Grafico 2**  
**Distribución por edad**  
**De la Linfocitosis Hemofagocítica**



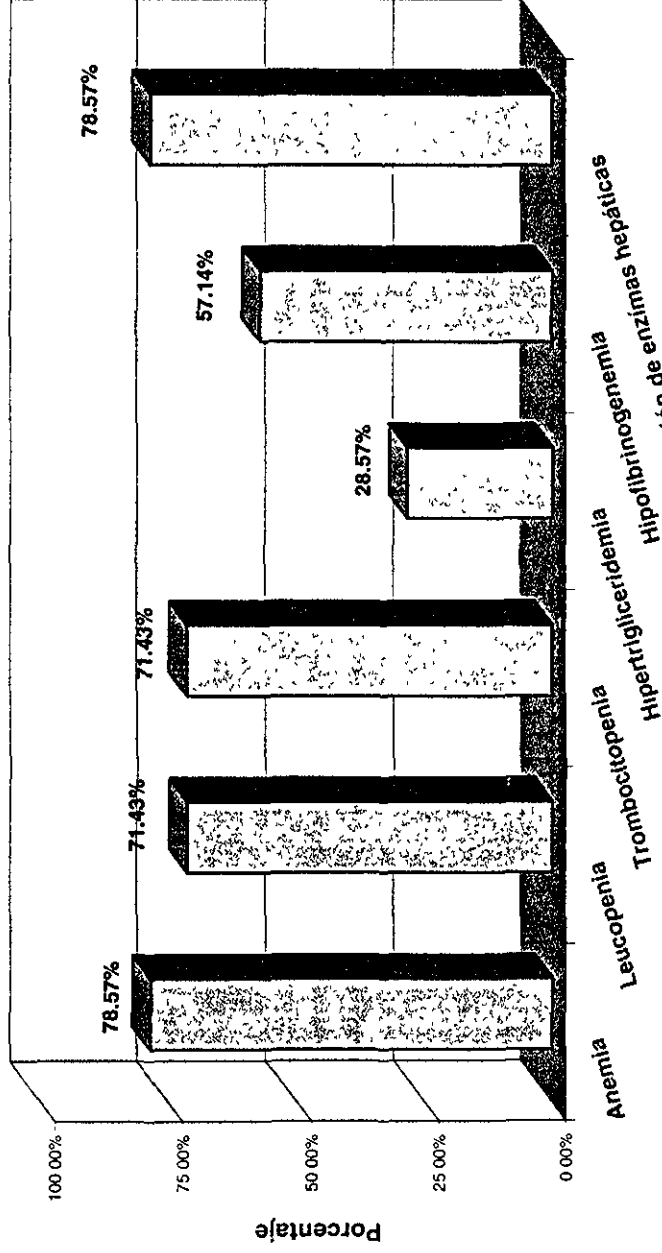
□ Distribución por edad

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

**Grafico 3**  
**Parámetros Clínicos**  
**De la Linfocitosis Hemofagocítica**

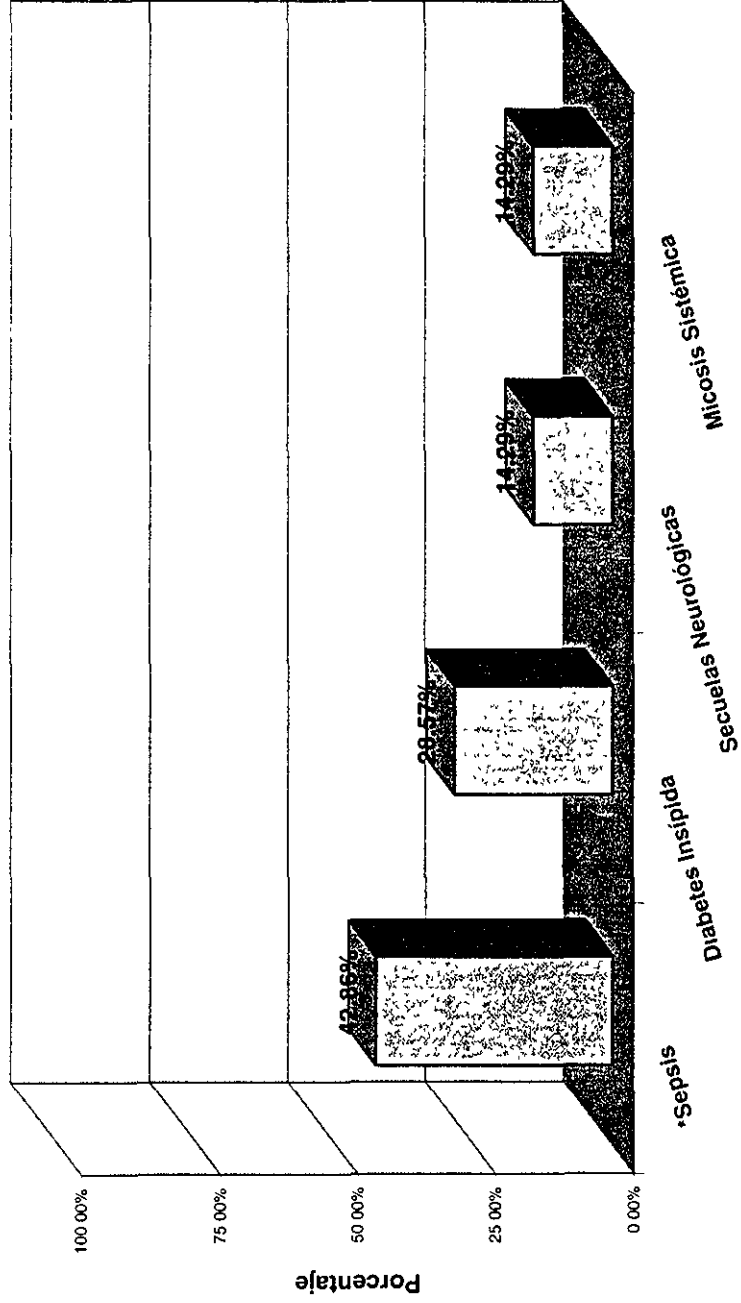


**Grafico 4**  
**Hallazgos de Laboratorio**  
**De la Linfocitosis Hemofagocítica**



\*Alanino Transferasas. AST, ALT

**Grafico 5**  
**Complicaciones**  
**De la Linfocitosis Hemofagocítica**



TESIS CON  
 FALTA DE ORIGEN

\* Infección bacteriana sin germen aislado

TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

**Grafico 6**  
**Morbimortalidad**  
**De la Linfocitosis Hemofagocítica**

