



# Síndrome linfohistiocitario hemofagocítico, en paciente trasplantado: Reporte de caso<sup>†</sup>

Judith Isabel Hernández Díaz\*

## RESUMEN

**Introducción.** El SLHH es una entidad rara, en relación con el trasplante renal, se puede presentar con inmunosupresores, agentes quimioterápicos, infecciones por bacterias, parásitos, hongos, virus, principalmente parvovirus B19, CMV, HIV. **Presentación de caso.** Masculino de 44 años con insuficiencia renal crónica, 14 años de evolución, recibe trasplante heterotópico derecho de donador vivo relacionado, presenta disfunción temprana del injerto, se sospecha necrosis tubular aguda vs. microangiopatía trombótica, presenta sangrado en injerto renal, por exceso de heparina en sesión de hemodiálisis, requirió tres intervenciones quirúrgicas con trasplantectomía por persistir sangrado, con coagulopatía y hemofagocitosis por datos clínicos y confirmado por aspirado de médula ósea, con terapia de reemplazo con hemoderivados, uso de factor estimulador de colonias granulocíticas, logrando sobrevivir a la historia natural de la patología descrita, necesitó drenaje quirúrgico de hematoma residual infectado en área quirúrgica. **Discusión.** El SLHH rara vez es confirmado, generalmente su diagnóstico es a través de anatomía patológica en la necropsia, dada la alta mortalidad que implica, en múltiples ocasiones es confundida con otros diagnósticos, por ejemplo sepsis y su historia natural, que implica la presencia de trombocitopenia severa y CID. **Conclusión.** Contrario a lo descrito en la literatura mundial, con mortalidad mayor al 90% de los casos, el paciente sobrevivió solamente con transfusión de hemoderivados, factor estimulador de colonias granulocíticas, antibióticos, y sesiones de hemodiálisis.

**Palabras clave:** Hemofagocitosis, pancitopenia, trombocitopenia, injerto renal, trasplante, inmunosupresores, S.L.H.H. (síndrome linfohistiocitario hemofagocítico).

## ABSTRACT

**Introduction.** SLHH is a rare entity in relation to renal transplantation, it can appear with immunosuppressant therapy, chemotherapeutic agents, bacterial infections, parasites, fungi, and viruses, particularly parvovirus B19, CMV, HIV. **Case presentation.** 44 year old male with chronic renal failure, evolution of 14 years, received right heterotopic transplant from living related donor, presented early graft dysfunction, acute tubular necrosis versus thrombotic microangiopathy is suspected, presented graft bleeding in hemodialysis sessions because of excess heparin, required surgery three times because of persistent bleeding and coagulopathy with hemophagocytosis suspected from clinical data and confirmed by bone marrow aspirate, replacement therapy with blood derivates and granulocyte colony stimulating factor was started, leading to surviving the natural history of the pathology described. He required surgical drainage of infected residual hematoma in surgical area. **Discussion.** S.L.H.H. is rarely confirmed, diagnosis is usually made through pathologic study from autopsy specimen. Given its high mortality rate, it is usually confused with other diagnoses, such as sepsis and its natural history, which involves the presence of severe thrombocytopenia and IDC. **Conclusion.** Contrary to described in the literature, with a mortality rate higher than 90% of cases, the patient survived only with blood transfusions, granulocyte colony stimulating factor, antibiotics, and hemodialysis sessions.

**Key words:** Hemophagocytosis, pancitopenia, thrombocitopenia, kidney transplant, immunosuppressant. S.L.H.H. (Hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome).

## INTRODUCCIÓN

El síndrome linfohistiocitario hemofagocítico puede presentarse con enfermedades, de causa infecciosa (Cuadro 1), caracterizado por hemofagocitosis con citopenia

de al menos dos de las tres series sanguíneas, aumento de los niveles de citoquinas y de la ferritina sérica. El cuadro clínico comprende manifestaciones inflamatorias sistémicas semejantes a la sepsis, entidad muy frecuente en las unidades de Terapia Intensiva, y posee elementos fisiopatológicos en común con ella, es una entidad descrita en pocas ocasiones, la etiopatogenia aún no está clara, se encuentra relacionada con medicamentos inmunosupresores, quimioterapia, patologías originadas por virus, principal-

\* Servicio de trasplantes. Hospital Juárez de México.

† El presente trabajo será presentado en la UNAM.

**Cuadro 1.** Enfermedades asociadas al SLHH.  
(Síndrome linfohistiocitario hemofagocítico).**• Infecciones**

Virales: CMV, VEB, HIV, rubéola.  
Bacterianas, neumococos, *Brucella*, *Haemophilus*, etc.  
Hongos, *Candida*, *Histoplasma*, *Cryptococcus*.  
Parásitos, *Leishmania*, *Chlamydia*.

**• Varias**

Fármacos (fenitoína).  
Enfermedad de Kawasaki.  
Síndrome de Chediak Higashi.  
Lupus eritematoso sistémico.  
Sarcoidosis.  
Vacunas.  
Tratamiento.

**• Neoplasias**

Enfermedad de Hodgkin.  
Linfoma no Hodgkin.  
Leucemias agudas.  
Leucemias crónicas.  
Síndromes mielodisplásicos.  
Mieloma múltiple.  
Carcinoma de variada localización.

mente parvovirus B19, caracterizada por la proliferación sistémica de macrófagos benignos con actividad hemofagocitaria. La mayoría de las muertes ocurren por infecciones y hemorragias secundarias a CID y pancitopenia. No se considera como una patología que sea frecuentemente asociada a trasplantes derivada del uso de medicación inmunosupresora.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Se trata de paciente masculino de 44 años, con diagnóstico de insuficiencia renal crónica de 14 años de evolución, en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, que es incluido en protocolo de trasplante renal de donador vivo relacionado, con prueba cruzada negativa, compartiendo grupo sanguíneo y cero alelos, programado de manera electiva, se realiza inducción con anticuerpos polyclonales daclizumab y metil prednisolona, el día previo a la cirugía; se realiza el procedimiento quirúrgico con trasplante renal heterotópico derecho, sin complicaciones, presentó durante las primeras 24 horas flujos urinarios de 7,500 mL, esquema de inmunosupresión a base de tacrolimús, prednisona, micofenolato, terapéutica estándar dosis/kg, a las 48 horas los flujos urinarios disminuyeron drásticamente a 1,500 mL, se sospecha microangiopatía trombótica vs. necrosis tubular aguda. Se decide cambio en el esquema de inmunosupresores de tacrolimus a sirolimus, sin presentar me-

joría en la diuresis, con disminución a 700 mL, inicia sesión de hemodiálisis, se realiza ultrasonido Doppler que reporta índices de resistencia de 0.57 con adecuada vascularidad del injerto sin colecciones perirrenales, a los cinco días se realiza biopsia percutánea del injerto, segunda sesión de hemodiálisis con aparente exceso de heparina en el circuito, al 7º. día presenta dolor en la herida quirúrgica y salida de hematuria franca, con sangre a través de drenaje blando, además de hipotensión, taquicardia y descenso de cifra de hemoglobina a 6 g/dL, se realiza tomografía computada de abdomen (Figura 1), que muestra hematoma perirrenal, decidiendo manejo quirúrgico por los datos de hipovolemia, el diagnóstico postoperatorio es hematoma perirrenal de 2,500 cc, sitio de biopsia sin sangrado activo, y anastomosis vasculares sin evidencia de dehiscencia, sangrado en capa de lecho quirúrgico, se colocan drenajes, en el postoperatorio no hay mejoría en diuresis, en cifra menor de 100 mL en 24 horas, se mantiene clara, se realiza reposición de hemoderivados; sin embargo, el paciente inicia con disminución de plaquetas a menos de 100,000, no logrando reposición adecuada por no contar con unidad de banco de sangre. El reporte de biopsia muestra inicios de necrosis tubular, la tomografía de control a los cuatro días de la segunda intervención quirúrgica muestra hematoma residual, con cifras de hemoglobina en 7 g/dL, sin datos de hipovolemia, a los ocho días de la segunda intervención disminuye la hemoglobina a 6 g/dL y cifra de plaquetas a 50,000, salida de sangre fresca a través de drenaje, y con hematuria nuevamente, se suspenden micofenolato de mofetilo y sirolimus, la dosis de prednisona se reduce a 20 mg, por las condiciones del paciente se decide



**Figura 1.** Hematoma peri injerto (flecha negra); injerto en fosa ilíaca derecha (flecha blanca).

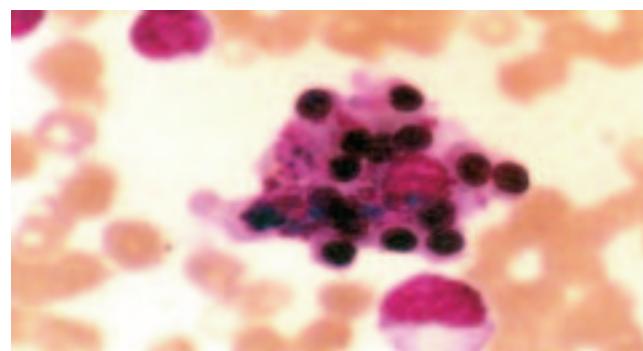


intervención quirúrgica encontrando sangrado activo en desgarro subcapsular de cara posterior de injerto renal, utilizando métodos físicos de hemostasia no es posible detener el sangrado, se decide trasplantectomía por el antecedente de trombocitopenia y tiempos de coagulación prolongados, que no permiten hemostasia adecuada, persistiendo salida de líquido serohemático por drenaje, reporte de histopatología muestra descripción microscópica, injerto de 12x8x5cm, con desgarro subcapsular en cara posterior, con vena y arteria sin trombos intraluminales, descripción microscópica con necrosis tubular, no disponen de inmunofluorescencia. Las condiciones clínicas del paciente se deterioran presentando anemia, fiebre, taquicardia y trombocitopenia de menos de 25,000 plaquetas, es trasladado a unidad de tercer nivel de atención, se inicia antibiótico de amplio espectro por el antecedente del período de inmunosupresión, y cultivos de exudado ótico, nasal, faríngeo, hemocultivo, se solicita interconsulta a Servicio de Hematología, con indicación de continuar transfusión de elementos sanguíneos, principalmente aféresis plaquetaria, lo que se lleva a cabo en dosis de 12 concentrados plaquetarios cada 12 horas; sin embargo, el paciente no presenta mejoría clínica ni hematológica, a los 26 días postrasplante con cifra de plaquetas de 5,000, llega a pancitopenia, se realiza nueva interconsulta con diagnóstico probable de síndrome linfohistiocitario (Cuadro 2) por presentar fiebre mayor de 38 °C, citopenias, coagulopatía, ferritina 1255.37 ng/mL, dímero D 2774 ng/mL, hipofibrinogenemia de 927 mg/dL, TGO 73 u/l, TGP 58 u/l, triglicéridos de 383 mg/dL, encefalopatía con cifra de amonio sérico 35.4 uMol/l, se agrega al tratamiento factor estimulante de colonias granulocíticas, y se realiza aspirado de médula ósea, que reporta celularidad aumentada, megacariocitos disminuidos, disgranulopoyesis, presencia de gran cantidad de macrófagos con hemofagocitosis de plaquetas y glóbulos rojos (Figura 2) continúa con transfusio-

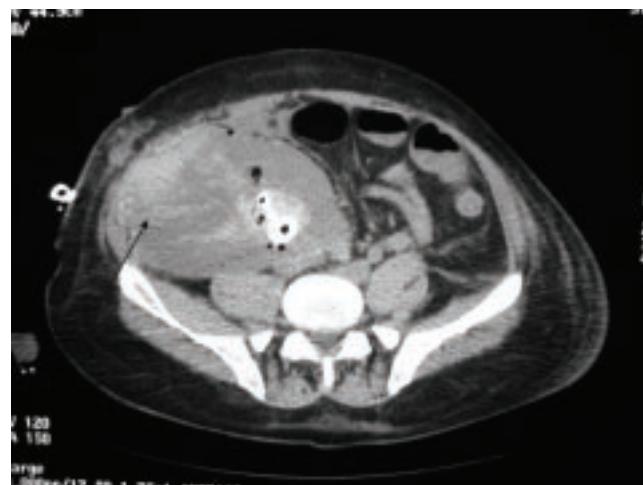
**Cuadro 2.** Criterios de diagnóstico del síndrome hemafagocítico. Sociedad de Histiocitosis 1991.

1. Fiebre, dos picos de 38.5°C, durante un mínimo 7 días.
2. Espplenomegalia de 3 cm.
3. Dos criterios de:
  - Anemia < 9 g/dL de hemoglobina.
  - Trombocitopenia < 100,000.
  - Neutropenia < 1,000.
4. Hipertriglyceridemia > 2.0 mmol/l o > 3 DS o hipofibrinogenemia < 1.5 g/l o 3 DS (> 150).
5. Hemofagocitosis sin evidencia de médula ósea hipoplásica o neoplasia maligna.

nes de hemoderivados, con cifras de líneas celulares sanguíneas paulatinamente en ascenso, se realiza tomografía toraco abdominal que reporta colección heterogénea retroperitoneal (Figura 3), además de condensación pulmonar bilateral basal, y áreas de atelectasia, focos infecciosos, además de hemocultivo que reporta *Enterobacter cloacae*, ya cubierto con antibiótico según antibiograma, las condiciones del paciente se mantienen estables, con tiempos de coagulación todavía prolongados a pesar de las transfusiones de plasma fresco, y la administración de vitamina K, se programa de manera electiva para drenaje de colección residual, encontrando como hallazgos hematoma residual de aproximadamente 500cc, se realiza lavado quirúrgico, se colocan drenajes blandos, con evolución satisfactoria presentando elevación de cifras de líneas celulares sanguíneas, conservándolas dentro de la normalidad, además de reporte negativo a virus.



**Figura 2.** Hemofagocito. Histiocito fagocitando un gran número de eritrocitos. Síndrome hemofagocítico reactivo.



**Figura 3.** Hematoma residual (flecha negra) a pesar del uso de drenaje.

## DISCUSIÓN

Las histiocitosis han sido clasificadas en tres grupos (Figura 4).

1. Desórdenes relacionados con células dendríticas.
2. Desórdenes relacionados con macrófagos.
3. Desórdenes malignos, el caso presentado corresponde a desórdenes de macrófagos.

Los síndromes hemofagocíticos se clasificaron como histiocitosis de clase II, e incluía dos entidades que cursan clínicamente de forma similar: la linfohistiocitosis hemofagocítica familiar, con un componente hereditario, y los síndromes hemofagocíticos reactivos o secundarios, en los cuales no hay antecedente familiar y sí existe otra enfermedad asociada (infección, neoplasia, proceso autoinmune, etc.). En la clasificación ya mencionada, las histiocitosis de clase I correspondían a las histiocitosis de células de Langerhans (histiocitosis X) y las de clase III a las poco frecuentes histiocitosis malignas. Posteriormente, en 1997, la clasificación primitiva se revisó y actualizó, y el resultado fue una clasificación basada en la histogénesis: se establecen dos categorías, según el comportamiento

biológico de los diferentes procesos y dentro de cada categoría, se clasifican los cuadros clínicos según el tipo de célula predominante en la lesión. En la categoría I se encuadran los procesos histiocíticos con comportamiento biológico variable:

1. La histiocitosis de células de Langerhans.
2. Los síndromes hemofagocíticos.
3. La enfermedad de Rosai-Dorfman.

En la categoría II se incluyen los procesos histiocíticos malignos. No obstante, esta reclasificación ha tenido poca difusión, y lo cierto es que cuando se habla de síndromes hemofagocíticos se siguen encuadrando como histiocitosis de clase II según la clasificación de 1987.

Como ya se ha mencionado, pueden distinguirse dos cuadros dentro de los síndromes hemofagocíticos, que se diferencian por su forma de presentación. La linfohistiocitosis hemofagocítica familiar es una enfermedad rara, descrita en 1952 por Farquhar y Claireaux que llamaron reticulosis familiar hemofagocítica a una enfermedad de curso rápidamente fatal observada en dos hermanos. La incidencia anual se estima en un caso por millón de niños. La edad de comienzo es generalmente inferior a los dos años

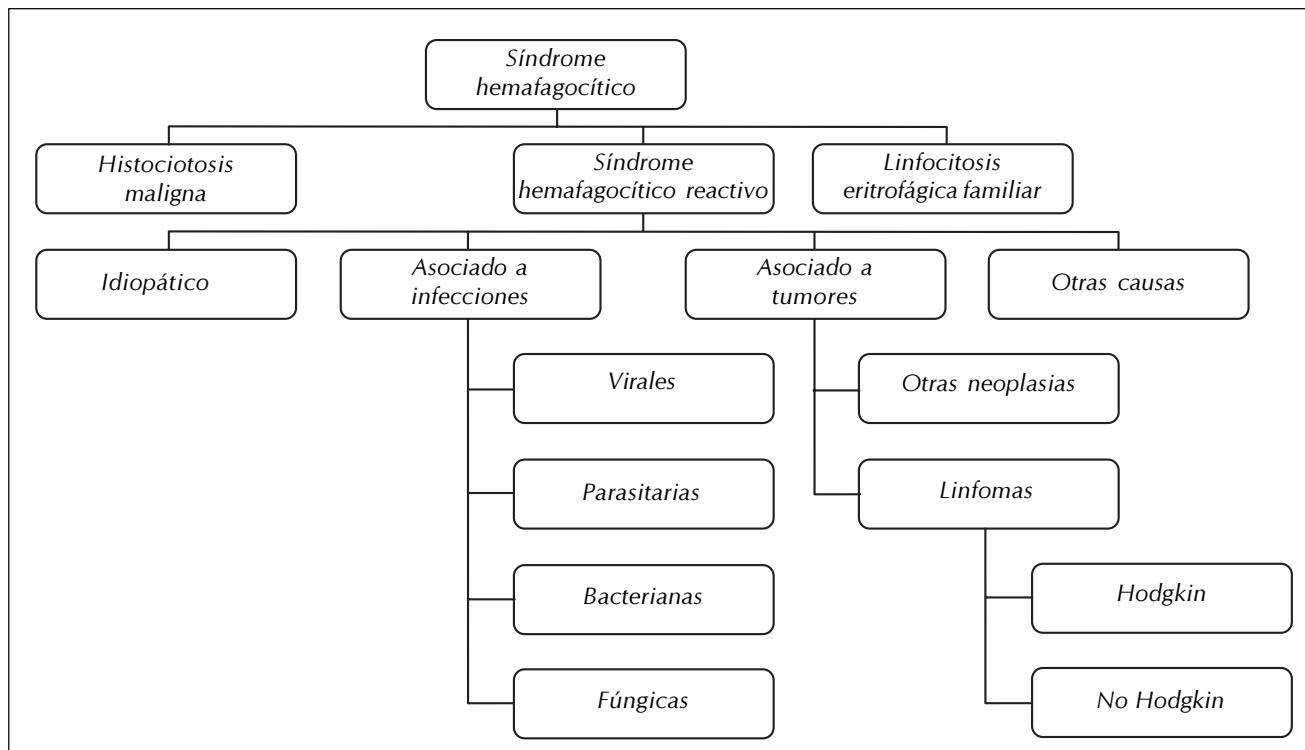


Figura 4. Clasificación del síndrome linfohistiocitario hemofagocítico.



(80%), y 65% en menores de seis meses. Es algo más frecuente en varones (67%). La familiaridad advertida en muchos casos hace suponer la posibilidad de una herencia autosómica recesiva, aunque 25% de casos no son familiares, y aunque no se ha identificado un marcador genético aún, sí se han descrito alteraciones del cromosoma 9q. En las formas secundarias, la primera reseña corresponde a Risdall, et al., quienes describieron en 1979 un síndrome clínico caracterizado por proliferación de histiocitos no neoplásicos con fenómenos de hemofagocitosis, asociado a infección por virus, y que llamaron síndrome hemofagocítico; posteriormente este síndrome se ha descrito asociado con todo tipo de infecciones, y con patología no infecciosa que produzca estrés inmunológico, como linfomas y leucemias, síndromes mielodisplásicos, carcinomas, etc., e incluso relacionado con transfusiones recientes de hemoderivados y alimentación parenteral prolongada que incluya lípidos solubles. En conjunto se habla de síndromes hemofagocíticos reactivos o secundarios. Es difícil conocer su frecuencia, pues posiblemente está infra diagnosticado, ya que en los casos leves se produce la curación rápida con el tratamiento etiológico, y en los casos fatales, la muerte, si no se realiza el estudio necrótico, se atribuye a complicaciones de la enfermedad de base.

Llama la atención una patología denominada crisis aplásica transitoria por Erythrovirus B19; ha sido ampliamente descrita en pacientes con enfermedades hemolíticas crónicas, ya sean hereditarias o adquiridas, tales como anemia de células falciformes, esferocitosis hereditaria, talasemias, anemia hemolítica autoinmune, etc., e incluso en casos de déficit de hierro o vitaminas, o en quienes han sufrido una reciente pérdida aguda de sangre. Los pacientes inmunodeprimidos son especialmente susceptibles a dicha infección, incluyendo los que tienen sida, leucemias, neoplasias, los trasplantados, los tratados con quimioterapia o inmunosupresores y los que padecen cuadros de inmunodepresión congénitos.<sup>1</sup> Por el antecedente del paciente con pérdida aguda de sangre. El síndrome hemofagocítico es usualmente secundario a infecciones por herpes virus, la mayoría citomegalovirus y virus Epstein Barr, en pacientes severamente inmunocomprometidos, y a pesar del tratamiento agresivo, el pronóstico permanece pobre, en una serie de 17 pacientes postrasplante renal, con aparición del síndrome, con una media de 52 días posteriores al trasplante, reportan una mortalidad de 47%.<sup>2</sup> Se reporta desarrollo del síndrome entre los 35 a 61 días del periodo postrasplante, en un seguimiento a cinco años, se revisaron retrospectivamente cuatro pacientes, dos tuvieron infección por citomegalovirus, uno por virus Epstein Barr, tres pacientes fallecieron a pesar de terapia de apoyo agresiva; sin embargo, el 4o. caso sobrevivió después de nefrectomía

del injerto. Concluyendo con esa revisión que la patogénesis se relaciona aparentemente con el injerto.<sup>3</sup> También la forma secundaria o adquirida del síndrome hemofagocítico, en un paciente se ha relacionado a infección por un injerto renal positivo a *Toxoplasma gondii*, presentando el paciente fiebre, rash, y falla renal, falleciendo a los 11 días por shock séptico; diagnosticando un síndrome hemofagocítico en un análisis tardío de medula ósea.<sup>4</sup> En formas secundarias el tratamiento debe ser sintomático (transfusión, corrección de desordenes electrolíticos) y etiológico (quimioterapia, drogas antivirales o antibióticos, y terapia inmunosupresora).<sup>5</sup> Trece pacientes fueron diagnosticados con síndrome hemofagocítico entre 1995 y 2003, retrospectivamente analizados, la edad media fue  $38.6 \pm 10$  años (cinco mujeres, ocho hombres) dentro de los resultados mencionados, la media de inicio de síntomas después del trasplante renal fue de  $15.1 \pm 7 - 12.1$  meses (rango 0.5-30 meses) los primeros dos pacientes en quienes no se encontró un factor etiológico fueron vistos antes de 1998 y murieron debido a falla multiorgánica. El síndrome fue relacionado con una etiología infecciosa en seis de 13 pacientes, y dos de ellos curaron con terapia antimicrobiana. Después de junio de 1998 se usaron altas dosis de inmunoglobulina como terapia en seis pacientes, dos relacionados a infección que no respondían al tratamiento antibiótico, y en cuatro la etiología era desconocida, todos se recuperaron completamente.<sup>6</sup> Describen el caso de un paciente receptor de injerto páncreas-riñón, quien presentó un absceso retroperitoneal por *Candida glabrata*, acompañado de fiebre y deterioro del estado general, que a pesar del drenaje percutáneo del absceso persistía con fiebre, decidieron cambio de tacrolimus a ciclosporina y dexametasona y antibiótico específico, presentando sobrevida del paciente.<sup>7</sup> Un caso secundario a infección por herpes virus humano 8, desarrolló cuatro meses después del trasplante renal sarcoma de Kaposi visceral, un mes después presenta pancitopenia severa, y hemofagocitosis en medula ósea, determinando a partir de cadena en reacción de la polimerasa herpes virus humano 8, antígeno nuclear latente en células progenitoras inmaduras de la medula ósea, disminuyen inmunosupresión y aplican tratamiento con Foscarnet durante dos semanas, al finalizar este tratamiento, recibió quimioterapia presentando regresión del sarcoma de Kaposi y con normalización absoluta de las series hematopoyéticas.<sup>8</sup> Aunque los linfomas de células T en pacientes no inmunosuprimidos quizás esté asociado con un virus linfotropo humano de células B tipo I, o el virus Epstein Barr, estos virus no han sido reportados en asociación con linfoma de células T postrasplante, se reporta el caso de un linfoma de células T de aparición en la vulva, en una receptora de trasplante renal que recibía azatioprina y

prednisona, estuvo asociado con hemofagocitosis en nódulos linfáticos y en médula ósea, el tumor tuvo un inmunofenotipo de células T maduras aberrantes (CD3+ CD4+ CD7+ CD2- CD5- CD30+) sin evidencia de genomas del virus EBV o HTLV-I.<sup>9</sup>

## CONCLUSIONES

Se llevó a cabo revisión de 210 artículos médicos relacionados a síndrome hemofagocítico, de los cuales solamente nueve tenían relación con trasplante renal, y en 88.8%, ésta patología fue desencadenada por infección viral, describiendo un alto porcentaje de mortalidad en las series reportadas, que; sin embargo, no eran grandes, ya que se trata de reporte de casos, el máximo descrito fue de 17 pacientes, no fue posible incluir reportes de nuestro país en pacientes adultos, debido a que esta patología es más frecuente en edades pediátricas. El caso muestra las complicaciones tan diversas y poco sospechadas que se pueden presentar en un paciente trasplantado, citándola en artículos médicos, como una entidad rara relacionada a trasplantados, en consecuencia los pacientes no reciben el manejo médico adecuado, siendo progresiva y rápidamente fatal a corto plazo, afortunadamente en este paciente transfusiones continuas de hemoderivados, cobertura antibiótica, uso de factor estimulante de colonias granulocíticas, permitieron la sobrevida. Las drogas con efecto sobre la producción de citocinas, como ciclosporina y la gammaglobulina anti-timocito son útiles también. En el futuro, los anticuerpos monoclonales anticitocinas pueden desempeñar un papel importante en el control de la enfermedad. En los síndromes hemofagocíticos reactivos secundarios a infección, la evolución es imprevisible, desde la resolución rápida del cuadro (46-70% de casos) al fallecimiento por la enfermedad causal o por fallo multiorgánico. El tratamiento debe ir dirigido contra el agente etiológico, si se conoce, y debe complementarse con medidas de soporte (transfusiones, antibióticos, etc.). Medidas como la plasmaféresis o la exanguinotransfusión, al conseguir retirar el exceso de citocinas circulantes pueden producir remisiones, pero de corta duración. Puede ser útil asociar drogas con efecto inmunomodulador: corticoides, ciclosporina, inmunoglobulina a altas dosis, e incluso se administra quimioterapia,

para frenar la desordenada proliferación de linfocitos y macrófagos, en particular en los casos secundarios a VEB.

## REFERENCIAS

1. García TAM, Lozano RMC, Fernández Gutiérrez del Álamo C. Servicio de Microbiología, Hospital Puerta del Mar. Cádiz: Diagnóstico microbiológico por erythrovirus B19.
2. Karras A, Thervet E, Legendre C, Groupe Cooperatif de transplantation d'île de France. Hemophagocytic syndrome in renal transplant recipients, report of 17 cases and review of literature. *Transplantation* 2005; 77(2): 238-43.
3. Gurkan A, Yakupoglu U, Yavuz A, Dikici H, Yakupoglu YK, Tuncer M, et al. Hemophagocytic syndrome in renal transplant recipients, report of four cases from a single center. *Acta Haematol* 2006; 116(2): 108-13.
4. Segall L, Moal MC, Doucet L, Kergoat N, Bourbigot B. Toxoplasmosis associated hemophagocytic syndrome in renal transplantation. *Transpl Int* 2006; 19(1): 78-80.
5. Karras A, Hermine O. Hemophagocytic syndrome. *Rev Med Interne* 2002; 23(9): 768-78. French.
6. Asci G, Toz H, Ozkahya M, Cagirgan S, Duman S, Sezis S, et al. High-dose immunoglobulin therapy in renal transplant recipients with hemophagocytic histiocytic syndrome. *J Nephrology* 2006; 19(3): 322-6.
7. González-Posada JM, Hernández D, Martín A, Raya JM, Pitti S, Bonilla A, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in a pancreas-kidney transplant recipient: response to dexametasona and cyclosporine. *Clin Nephrology* 2008; 70(1): 82-6.
8. Luppi M, Barozzi P, Rasini V, Riva G, Re A, Rossi G, et al. Severe pancytopenia and hemophagocytosis after HHV-8 primary infection in a renal transplant patient successfully treated with foscarnet. *Transplantation* 2002; 74(1): 131-2.
9. Kaplan MA, Jacobson JO, Ferry JA, Harris NL. T-cell lymphoma of the vulva in a renal allograft recipient with associated hemophagocytosis. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(8): 842-9.

### Solicitud de sobretiros:

Dra. Judith Isabel Hernández Díaz  
Hospital Juárez de México, SSA.  
Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160,  
Col. Magdalena de las Salinas,  
Deleg. Gustavo A. Madero.  
C.P. 07760, México, D.F. Tel.: 55 1378-3350  
Correo electrónico: judd2810@yahoo.com.mx