

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL DE TESIS DE GRADUACIÓN

**“PRINCIPALES MANIFESTACIONES RENALES DE LOS PACIENTES CON
LINFOHISTIOHEMOFAGOCITOSIS REACTIVA EN HOSPITAL NACIONAL
ROSALES HOSPITALIZADOS DE 1 DE JUNIO 2015 A 1 JUNIO 2017”**

Presentado por:

Dra. Patricia Carolina Recinos Ruiz

Para optar al título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Asesor de tesis: Dra. Zulma de Trujillo

San Salvador, mayo de 2018

Contenido

| | |
|---------------------------|----|
| RESUMEN DEL PROYECTO..... | 2 |
| INTRODUCCION..... | 3 |
| MARCO TEORICO..... | 5 |
| OBJETIVOS | 9 |
| DISEÑO Y METODOS..... | 10 |
| RESULTADOS..... | 12 |
| DISCUSIÓN | 27 |
| CONCLUSIONES | 29 |
| RECOMENDACIONES..... | 30 |
| BIBLIOGRAFIA | 31 |

RESUMEN DEL PROYECTO

El presente trabajo tiene como objetivo primordial conocer las manifestaciones renales de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis de los pacientes que cumplieron criterios diagnósticos en el Hospital Nacional Rosales.

El estudio será descriptivo de corte transversal, haciendo una revisión de expedientes clínicos de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis que ingresaron a los servicios del Hospital Nacional Rosales en el periodo Junio 2015 a Junio 2017.

INTRODUCCION

El síndrome hemofagocítico representa un espectro de afecciones innatas o adquiridas con una alteración en la regulación inmunológica de severidad variable. Comprende formas primarias o congénitas. También se encuentran secundarias o adquiridas de causa variable que comprende procesos infecciosos, enfermedades autoinmunitarias, padecimientos Hematológicos y oncológicos, entre otros. Los hallazgos más comunes comprenden fiebre, hepatoesplenomegalia, pancitopenia, coagulopatias, hemofagocitosis en la médula ósea, y sistema reticuloendotelial e hiperferritinemia. El defecto inmunológico se basa en la activación del sistema mononuclear con hipersecreción de citocinas proinflamatorias como una respuesta descontrolada entre el linfocito T y el macrófago, responsables de los síntomas mencionados.

El síndrome linfohistiohemofagocítico aunque infrecuente en la práctica clínica, resulta de extraordinario interés dado su comportamiento agresivo y de mal pronóstico, este síndrome es un padecimiento excepcional con criterios diagnósticos bien establecidos derivados de la fisiopatología de la enfermedad, identificarla y tratarla de manera oportuna incrementa la supervivencia del paciente. Desde la primera descripción de síndrome hemofagocítico a finales de 1930, se han logrado avances en la comprensión de su fisiopatología, que conduce a la identificación de un número creciente de casos. Sin embargo, a pesar de este progreso, son muy pocos los datos disponibles de las complicaciones renales desarrolladas y su implicación en la sobrevida.

En servicio de hematología-Oncología del Hospital Nacional Rosales dirigido por Dr. Héctor Valencia se incrementó los casos desde 2010, año en el que se identificó el primer caso, realizándose el primer estudio donde se incluyeron 101 casos de LHH reactiva en el periodo de 2010 a 2015 encontrando una mortalidad de 39.60% (40 de 101) y una falta de respuesta al tratamiento del 19.80% en general, pero siendo el 95% de los casos en el grupo que falleció. La mayoría de pacientes desarrollan sepsis grave que lleva a falla multiorganica, la lesión renal aguda puede ser multifactorial, ya sea dentro del evento

mismo de la histiohemofagocitosis o secundaria a las complicaciones, por tal razón conocer las características de las alteraciones nefrológicas de los pacientes con síndrome hemofagocítico se vuelve pilar para el diagnóstico y abordaje terapéutico.

En la actualidad se carece de datos de las manifestaciones renales de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis, por lo que motivo a este proyecto investigativo.

MARCO TEORICO

El síndrome hemofagocítico se describió por primera vez por los pediatras Scott y Smith Robb en 1939 (1).

La linfocitosis hemofagocítica (LHH) es un trastorno hiperinflamatorio resultado de la disfunción inmune reflejo ya sea de la inmunodeficiencia primaria o adquirida por el fracaso inmune normal (2).

Conocida también como síndrome de activación de macrófagos la LHH se ha asociado a cuatro grupos de condicionantes patológicas: procesos infecciosos, enfermedades autoinmunes, procesos neoplásicos malignos y asociada a drogas. (3)

La LHH infecciosa se asocia con mayor frecuencia a enfermedades virales, muy especialmente con el virus de Epstein- Barr (VEB). Otros virus reconocidos como asociados a la HLH infecciosa son: herpes virus humano tipo 6, citomegalovirus, varicela zoster, adenovirus, influenza estacionaria, influenza aviar, virus de la inmunodeficiencia humana, dengue, Hanta virus y parvovirus B19. Se han reconocido casos de LHH infecciosa asociada a la vacuna del sarampión.

Otros patógenos asociados a la LHH son enterobacterias, estreptococos, estafilococos, rickettsias, micobacterias, Cándida, Histoplasma, Cryptococcus, leishmania y Babesia (3).

Los síntomas cardinales de la LHH son fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Los valores característicos de laboratorio incluyen el aumento de ferritina, triglicéridos, transaminasas, bilirrubina, lactato deshidrogenasa, fibrinógeno disminuido.

Los síntomas de HLH reflejan la activación inmune y hipercitocinemia, la fiebre es causada por interleucinas y factor de necrosis tumoral (TNF). Las citoquinas suprimen la lipoproteína lipasa y la hematopoyesis (4).

Los macrófagos activados producen aumento de los niveles de activador de plasminógeno, lo que lleva niveles de ferritina e hiperfibrinólisis.

La reacción Hemofagocítica se refiere a la fagocitosis de eritrocitos, leucocitos, plaquetas, y sus precursores por macrófagos activados, linfocitosis se refiere a la proliferación incontrolada de los linfocitos T citotóxicos y células naturales asesinas (NK) .La hemofagocitosis puede verificarse un frotis de aspirado de médula ósea, estudio histológico el hígado, el bazo y los ganglios linfáticos. (5)

Un falso negativo de la lectura del aspirado de medula, puede estar presente, es decir que la no evidencia de la hemofagocitosis en frotis de medula ósea inicial, no excluye el diagnóstico, si el resto de criterios diagnosticos se encuentran presentes (5)

En los países occidentales los agentes asociados más frecuentemente son el virus; seguido por bacterias, parásitos y hongos. Un estimado de 35 % de todos los episodios relacionados a HLH secundaria es por infección viral, de estos; el Herpes viridae corresponde del 52-62%, virus Epstein Barr 43% y citomegalovirus el 9% (6).

Desde la primera descripción de HLH a finales de 1930, se han logrado avances en la comprensión de su fisiopatología, que conduce a la identificación de un número creciente de casos. Sin embargo, a pesar de este progreso, son muy pocos los datos descritos de las complicaciones renales de HLH.

La lesión renal aguda es frecuente en HLH severa y ha sido reportada en 30-50% de los pacientes afectados, elevación de la creatinina sérica es considerado por algunos autores como factor pronostico, esta lesión puede ocurrir como parte de falla multiorganica observada en HLH, pero también relacionada a efectos tóxicos de drogas antimicrobianas.(8)

La lesión renal aguda en HLH resulta de lesiones inflamatorias o isquémicas de los túbulos renales. La presentación más frecuente de daño renal en el HLH es necrosis tubular aguda;

Una serie de autopsias encontró este tipo de lesiones hasta en un 45% de los pacientes con HLH, y las lesiones fueron asociadas con la inflamación intersticial en 55% de los riñones examinados.

Las lesiones túbulo intersticiales podría resultar de los cambios hemodinámicos y de la coagulación trastornos, como la coagulopatía intravascular diseminada, que se observó durante la fase aguda de la septicemia.

Por otro lado, los efectos nefrotóxicos podría ser una consecuencia directa de las altas concentraciones séricas de IL-6 y TNF, como ha sido sugerido por algunos autores la idea de que estas citoquinas proinflamatorias tienen un efecto tóxico directo sobre las células epiteliales renales es apoyado por observación clínica de la lesión renal aguda en ausencia de trastornos circulatorios. (8)

La lesión renal aguda es común en pacientes con HLH, especialmente aquellos que requieren ingreso en la UCI. El reconocimiento temprano de la lesión renal aguda es de suma importancia porque afecta negativamente a la supervivencia en estos pacientes. Por otra parte, en pacientes con una enfermedad hematológica subyacente la lesión renal aguda disminuye la posibilidad de lograr una remisión completa. (9)

Los signos clínicos de HLH, sepsis y síntomas de la enfermedad maligna subyacente pueden solaparse en algunos pacientes. En la mayoría de los casos de HLH, un enfoque terapéutico agresivo puede ser iniciado antes de que los resultados finales sean obtenidos; cualquier retraso en la iniciación de terapia específica puede afectar la supervivencia de los pacientes con HLH.

La estrecha relación entre la evolución de **proteinuria y HLH** apoya la hipótesis de que HLH causa el desarrollo del síndrome nefrótico en estos pacientes. La glomerulopatía también puede ser una manifestación de enfermedad subyacente en pacientes con HLH. (7)

Curiosamente, el tipo y la gravedad de la implicación glomerular se ve relacionada con el origen étnico del paciente, lo que sugiere que un mecanismo común, tal como una citoquina circulante u hormonal, puede causar lesiones en los podocitos dependiendo la susceptibilidad genética individual.

El nivel sérico del factor de necrosis tumoral α (TNF α) en los pacientes LHH es muy alto, y podría tener algunas funciones en la **necrosis tubular y la afectación glomerular**. La banda de TNF α a su receptor (TNFR1) media el daño renal a través del aumento de la infiltración de granulocitos y la activación de la señal de apoptosis quinasa-1 (ASK1) en células tubulares. La idea del daño epitelial renal de las citoquinas pro-inflamatorias se apoya en la observación clínica de la lesión renal aguda en ausencia de trastornos circulatorios, referida al **efecto tóxico tubular directo de altos niveles séricos de IL-6 y TNF α** (10)

El TNF alpha puede desorganizar los podocitos, el citoesqueleto de la actina conduce a aumentar la permeabilidad glomerular a la albúmina. Antecedentes genéticos afecta el grado y el tipo de lesión podocitos en esta condición. La glomerulopatía asociada a LHH es una condición poco frecuente ya menudo se asocia con síndrome nefrótico severo combinado con disfunción renal que puede necesitar diálisis durante el transcurso de LHH.

El objetivo de la terapia en HLH es eliminar cualquier estímulo identificable para la activación inmune, mientras que suprime los efectos de hipercitocinemia responsable del daño de órganos. (10)

En servicio de hematología-Oncología del Hospital Nacional Rosales dirigido por Dr. Héctor Valencia se incrementó los casos desde 2010, año en el que se identificó el primer caso, realizándose el primer estudio donde se incluyeron 101 casos de LHH reactiva en el periodo de 2010 a 2015 encontrando una mortalidad de 39.60% (40 de 101) y una falta de respuesta al tratamiento del 19.80% en general, pero siendo el 95% de los casos en el grupo que falleció. (11)

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Conocer las principales manifestaciones renales desarrolladas en los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva en Hospital Nacional Rosales en el periodo del 1 de junio del 2015 al 1 de junio de 2017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1) Describir cuales son las principales manifestaciones renales de lesión renal aguda en los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva en Hospital Nacional Rosales en el periodo del 1 de junio del 2015 al 1 de junio de 2017.
- 2) Describir el perfil sociodemográfico de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis que desarrollaron manifestaciones renales en Hospital Nacional Rosales en el periodo del 1 de junio del 2015 al 1 de junio de 2017.
- 3) Conocer la incidencia de falla renal aguda en los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva en Hospital Nacional Rosales en el periodo del 1 de junio del 2015 al 1 de junio de 2017.
- 4) Determinar la letalidad por falla renal secundaria a la linfohistiofagocitosis reactiva en Hospital Nacional Rosales en el periodo del 1 de junio del 2015 al 1 de junio de 2017.

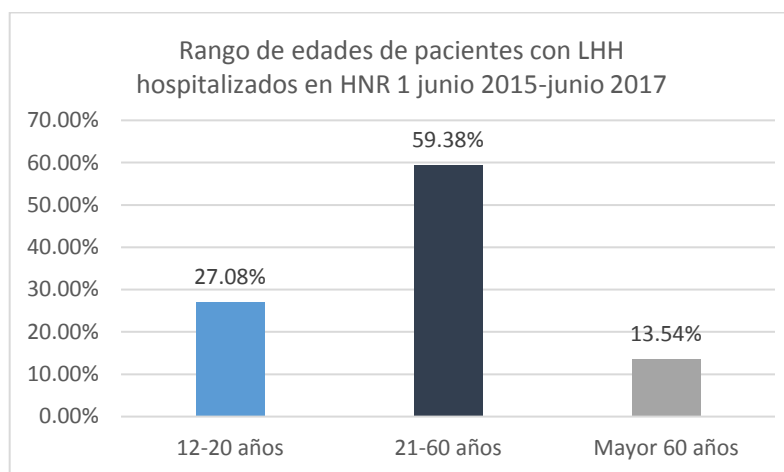
DISEÑO Y METODOS

- **Tipo de diseño:** Se realizará un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo corte transversal.
- **Población de estudio:** Pacientes del Hospital Nacional Rosales con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis en el periodo de 1 de junio de 2015 al 1 de junio de 2017.
- **Muestra: Muestreo no probabilístico, se estudiaron todos los pacientes que reúnan los criterios diagnósticos de síndrome hemofagocítico en el periodo establecido.**
- **Criterios de inclusión:**
 1. Pacientes que cumplen criterios de linfohistiohemofagocitosis reactiva fiebre superior a 38.5°C durante 7 días o más, esplenomegalia, citopenia en 2 o más líneas celulares, hipertrigliceridemia, ferritina mayor de 500 ug/l células hemofagocíticas en medula ósea, bazo o en ganglios linfáticos.
 2. Ambos sexos
 3. Mayores de 12 años
 4. Tratados en Hospital Nacional Rosales.
- **Criterios de exclusión:**
 1. Que no reúna todos los criterios de linfohemofagocitosis.
 2. Diagnóstico pre existente de enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico, etc.
- **Método de recogida de datos:** Se revisarán todos los expedientes de los pacientes que cumplan criterios de inclusión en el periodo establecido.

- **Entrada y gestión informática de los datos:**
- Los datos se procesaran en el programa EXCEL y los resultados que se generen se presentaran en tablas y gráficos de diferente tipo que representen de forma detallada y ordenada los resultados finales según la respuesta a los objetivos.

RESULTADOS

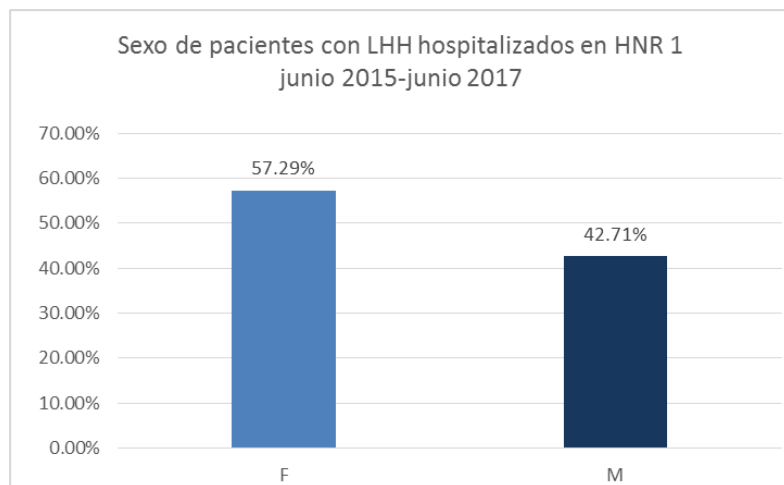
Grafico 1. Rango de edad de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en Hospital Nacional Rosales en el periodo de junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se puede observar un predominio en el rango de edad de los 21 a 60 años, siendo una enfermedad con una importante prevalencia en jóvenes y adultos jóvenes, recordando que el Hospital atiende población mayor de 12 años.

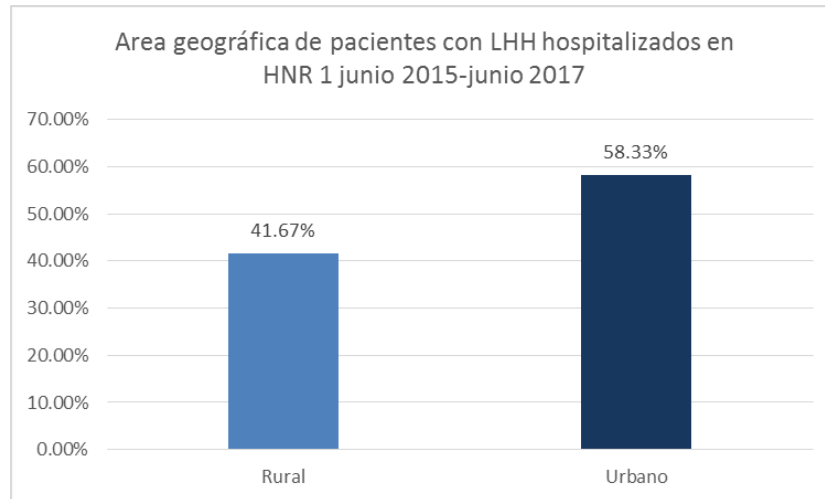
Grafico 2. Sexo de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en Hospital Nacional Rosales en el periodo de junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017

Análisis: Se observa predominio de afectación en la población de sexo femenino con más de la mitad de la población estudiada.

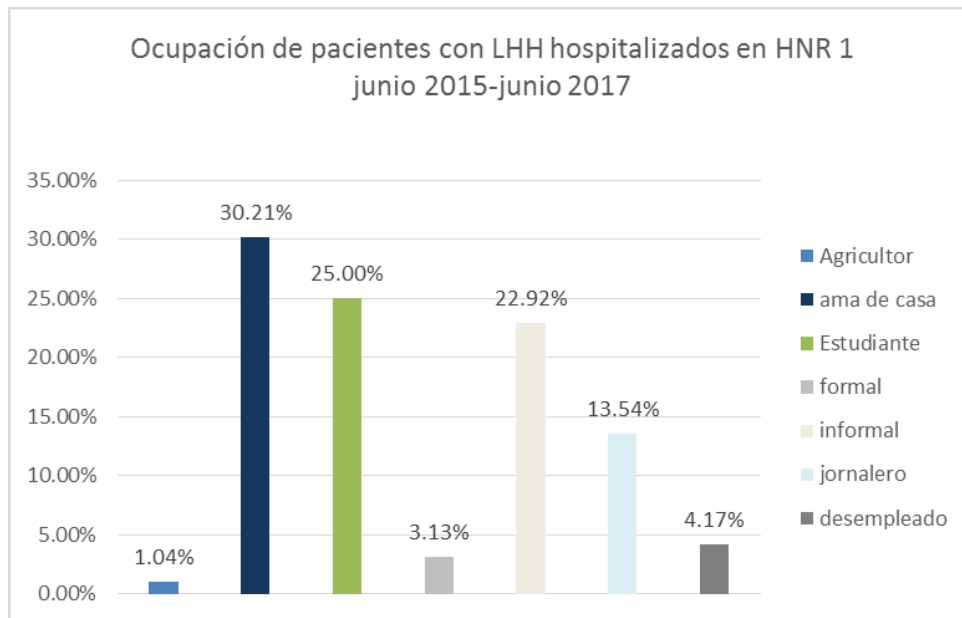
Grafico 3. Zona geográfica de procedencia de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en Hospital Nacional Rosales en el periodo de junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa predominio de los pacientes afectados con más de la mitad de la población de zona urbana, sin embargo es significativo el porcentaje de zona rural con 41.67%.

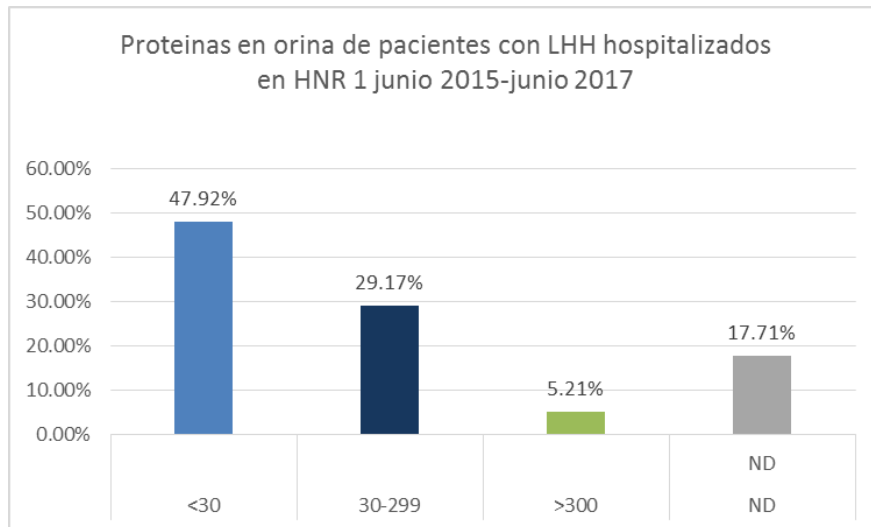
Grafico 4. Ocupación de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en Hospital Nacional Rosales en el periodo de junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa predominio de los pacientes afectados eran amas de casa, estudiantes y en tercer lugar tenían un trabajo informal.

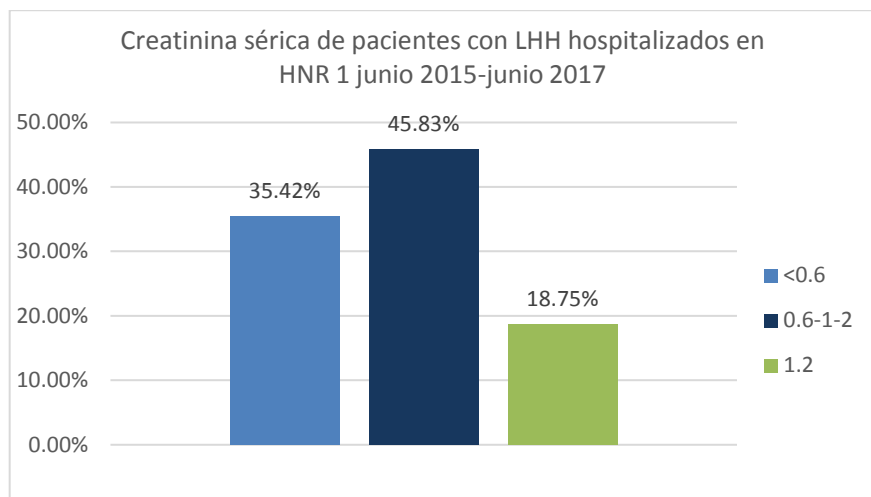
Grafico 5. Nivel de proteínas en orina al azar de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que en el 29.17 % de la población en estudio encontramos microalbuminuria y en un porcentaje de 5.21% macroalbuminuria.

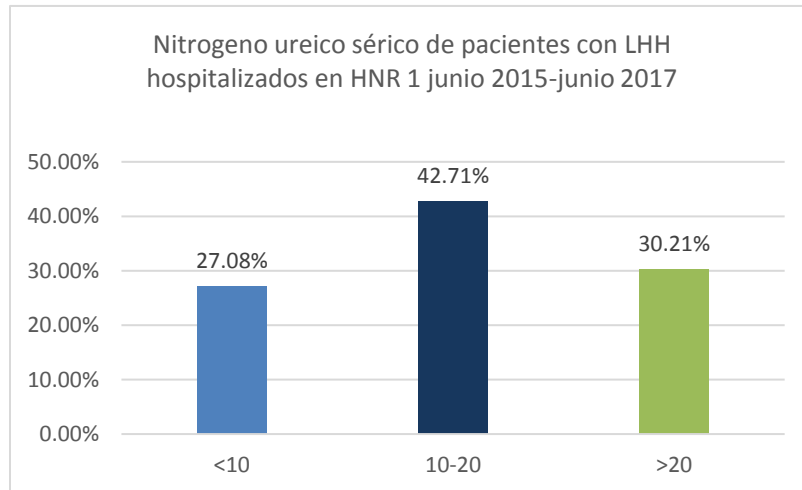
Grafico 6. Aumento de la creatinina de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa un incremento en los rangos normales de creatinina en un porcentaje clínico significativo del 18.75 % de la población en estudio.

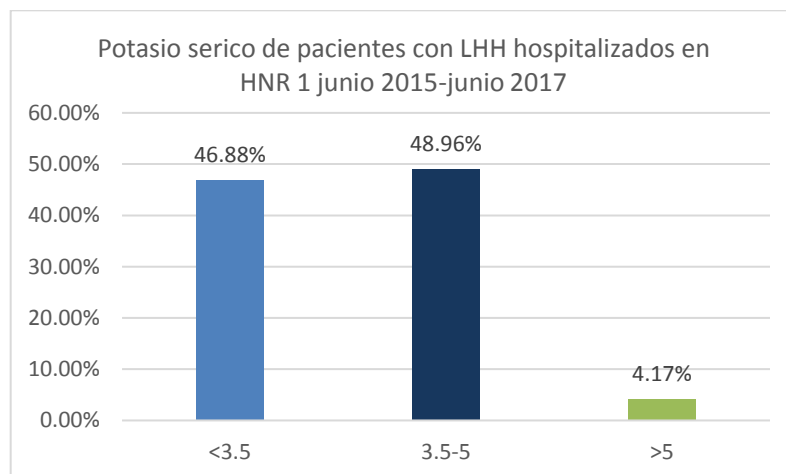
Grafico 7. Niveles séricos de nitrógeno ureico de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa un incremento en los rangos normales de nitrógeno ureico en 30.21% en la población estudiada.

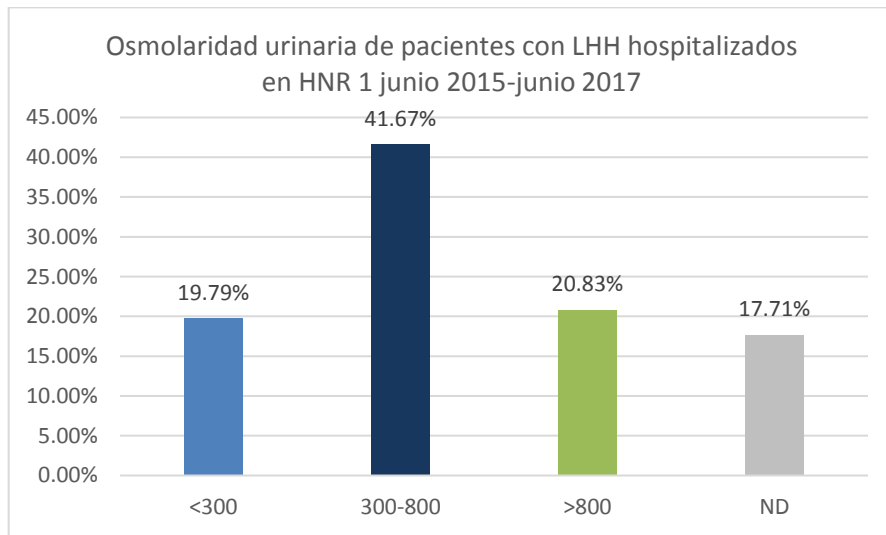
Grafico 8. Niveles séricos de potasio de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Los niveles séricos de potasio encontrados en los pacientes del estudio predomina un porcentaje equiparable de pacientes con manifestaciones de hipocalcemia y rangos normales de potasio sérico, siendo solo un 4.17 % de pacientes cuya manifestación era hipercalemia asociada.

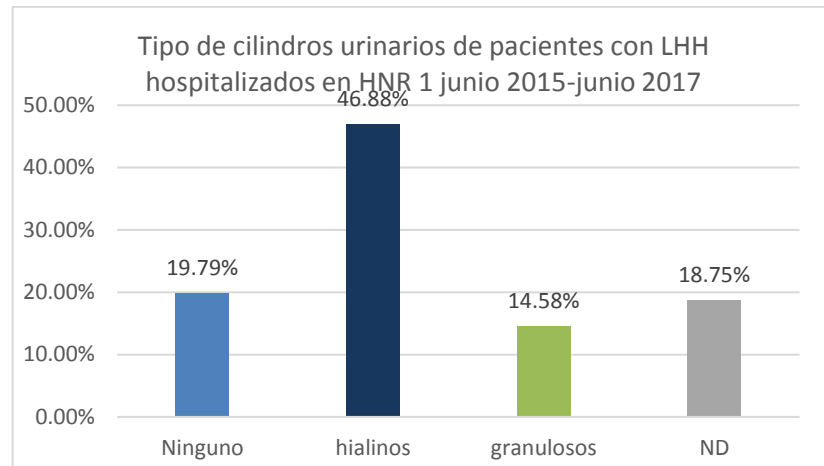
Grafico 9. Osmolaridad en orina de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que la población en estudio en un porcentaje de 41.67% con osmolaridad en rangos normales. Sin embargo la importancia clínica de la sumatoria de los porcentajes de la alteración en la osmolaridad tanto menor como mayor es equiparable en la población de estudio.

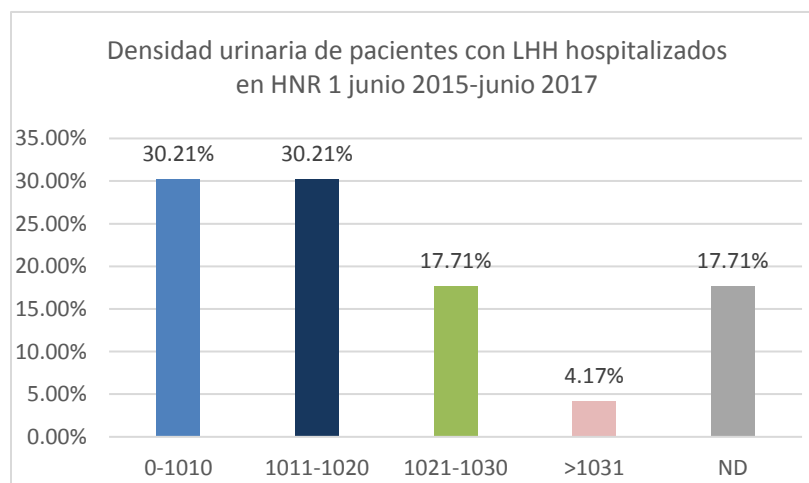
Grafico 10. Tipo de cilindros en orina al azar de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Los principales tipos de cilindros urinarios en muestras de orina al azar en la población estudiada son los cilindros hialinos con un porcentaje de 46.88%.

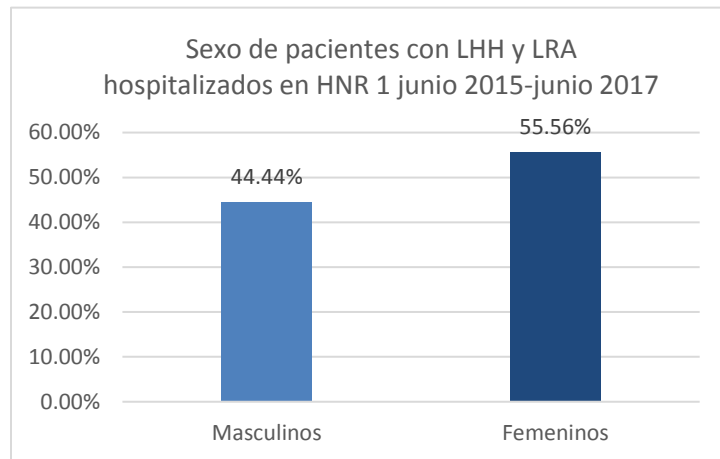
Grafico 11. Densidad urinaria de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa un porcentaje equiparable de pacientes en rango normal con pacientes con densidad urinaria disminuida. (30.21%)

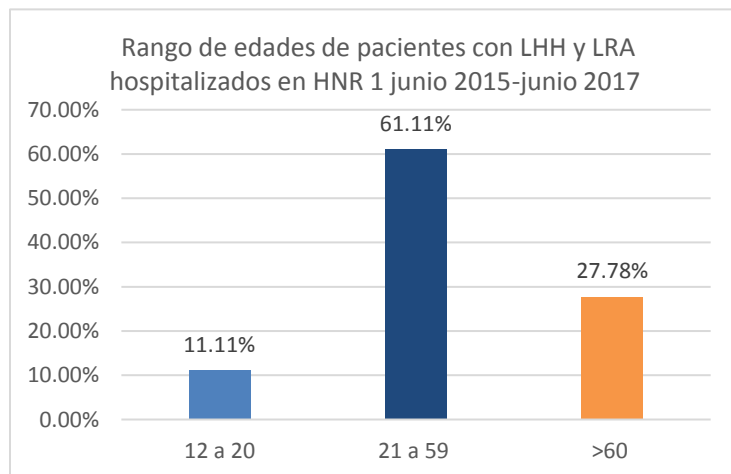
Grafico 12. Sexo de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que presentaron manifestaciones renales agudas en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que en la población estudiada el mayor porcentaje de pacientes con manifestaciones renales corresponden al sexo femenino con 55.56%.

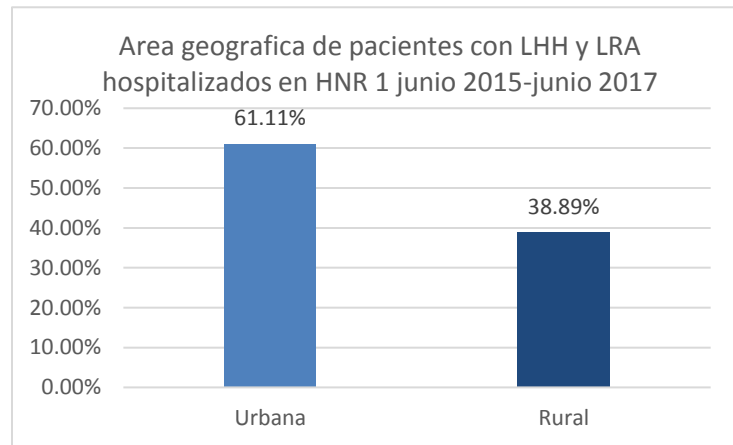
Grafico 13. Edad de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que en la población estudiada el mayor porcentaje de pacientes con manifestaciones renales corresponden a las edades de 21 a 59 años.

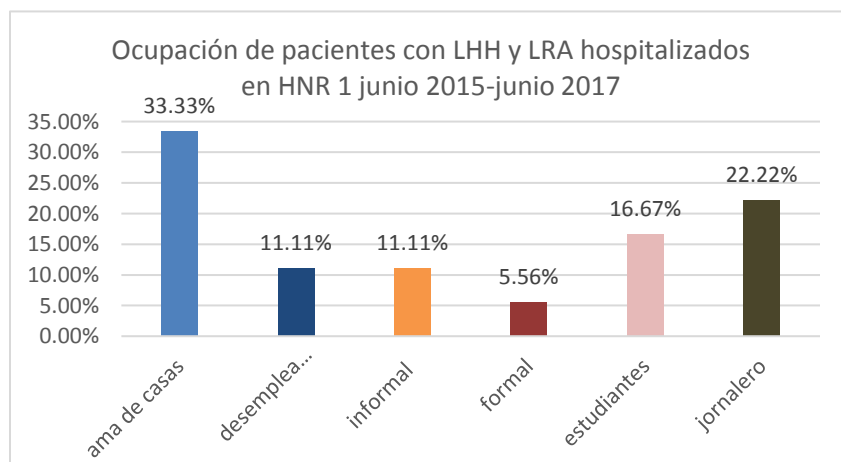
Grafico 14. Área geográfica de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que en la población estudiada el mayor porcentaje de pacientes con manifestaciones renales corresponden al área urbana con 61.11%

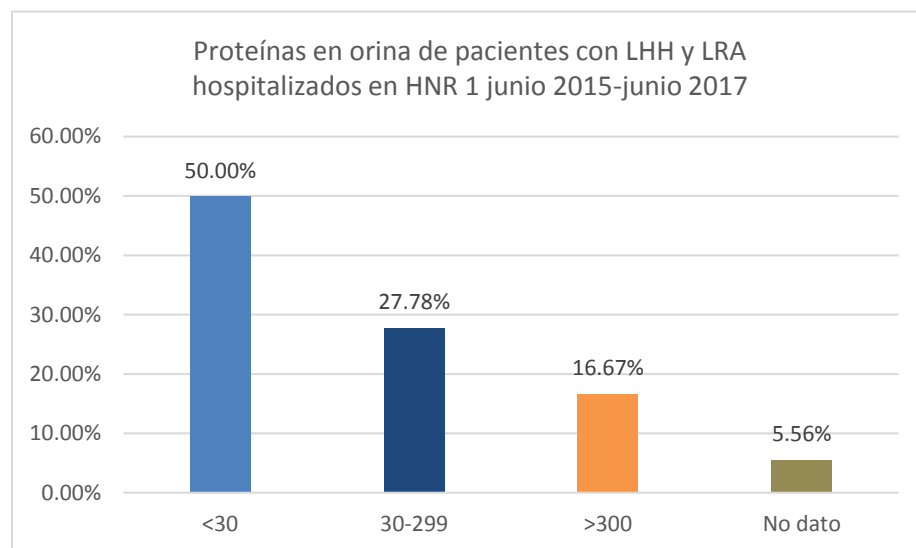
Grafico 15. Ocupación de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017 en el HNR.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que en la población estudiada el mayor porcentaje de pacientes con manifestaciones renales tenían ocupación de amas de casa con 33.3%, seguido por un amplio porcentaje de jornaleros 22.22.

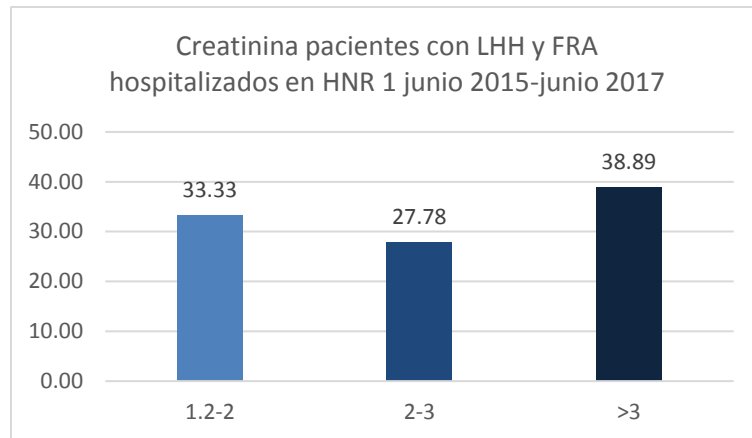
Grafico 16. Proteínas en orina al azar de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017 en el HNR.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que la mitad de la población los niveles de proteínas están en límites normales y un porcentaje significativo presentaba microalbuminuria y macroalbuminuria como manifestación renal.

Grafico 17. Niveles de creatinina en sangre de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017 en el HNR.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que los pacientes con manifestaciones renales tenían niveles de creatinina mayor de 3 mg/dl con un 38.89% (7 pacientes del total de 18 pacientes).

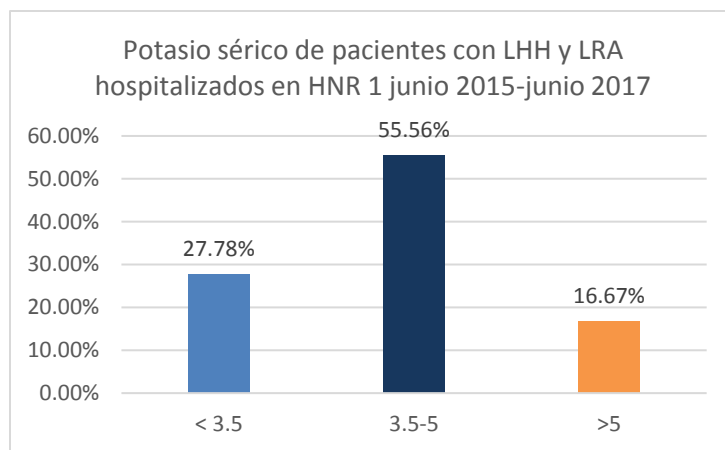
Tabla 1. Nitrógeno ureico en sangre de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017 en el HNR.

| Nitrógeno ureico pacientes con LHH y LRA | Cantidad | Porcentaje |
|--|----------|------------|
| <20 | 0 | 0% |
| >20 | 18 | 100% |
| Total | 18 | 100% |

Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se observa que en el 100 % de la población con manifestaciones renales se encontró niveles aumentados de nitrógeno ureico.

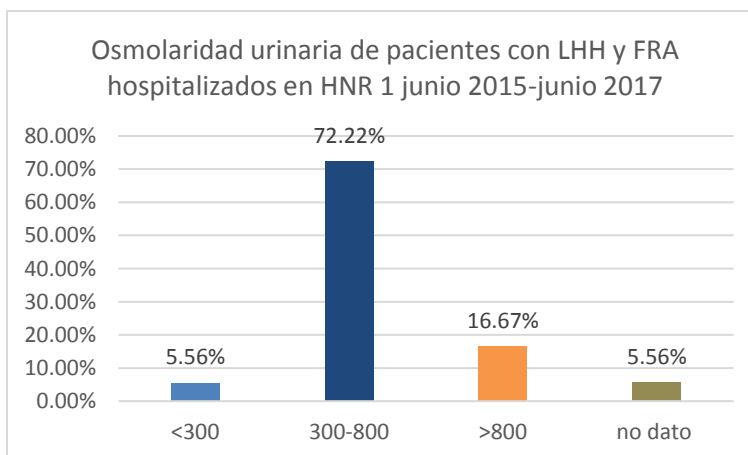
Grafico 18. Niveles de potasio en sangre de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017 en el HNR.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se evidencia que más de la mitad de la población tenía niveles normales potasio, sin embargo, se destaca que un 27.78% de la población manifestaba hipocalemia y 16.67% hipercalemia.

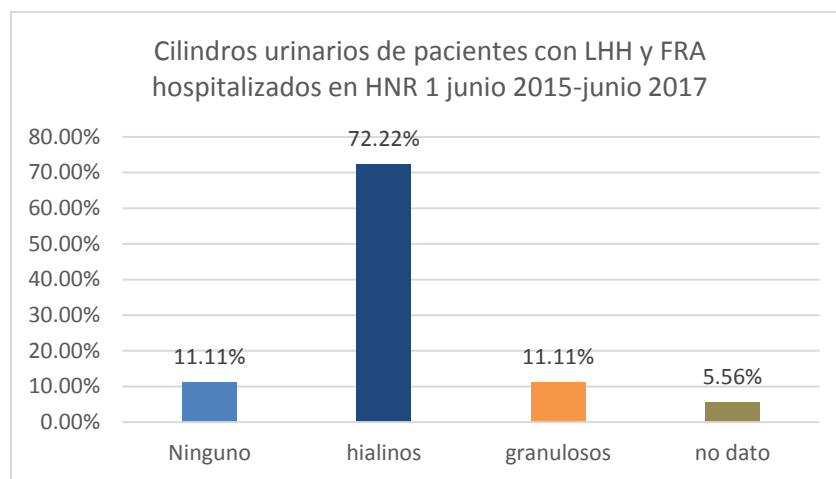
Grafico 19. Osmolaridad de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017 en el HNR.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se evidencia que la osmolaridad urinaria de los pacientes se encontraba en 72.22% en rango normal.

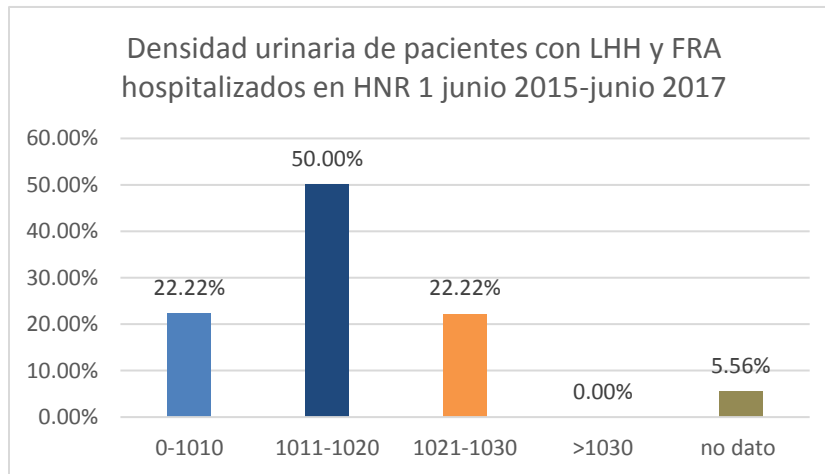
Grafico 20. Cilindros urinarios de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017 en el HNR.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis: Se evidencia que los principales cilindros encontrados en los pacientes con manifestaciones renales con un porcentaje de 72.22 % fueron hialinos.

Grafico 21. Densidad de pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados que desarrollaron manifestaciones renales en el periodo junio 2015 a junio 2017 en el HNR.



Fuente: Expediente de los pacientes con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva hospitalizados en junio 2015 a junio 2017.

Análisis Se observa que la mitad de la población estudiada tenía una densidad urinaria normal.

- Media de edad de pacientes con LHH: **35.16 años**
- Media de edad de pacientes con LHH y FRA: **41.9 años**
- Media de edad de fallecidos con LHH: **41.13 años**
- Media de edad de fallecidos con LHH y FRA: **44.8 años**

- **Tasa de incidencia:**

Número de casos nuevos con lesión renal aguda en un periodo de tiempo / población con linfohistiohemofagocitosis x100

$$(18/96) \times 100 = \mathbf{18.75\%}.$$

- **Tasa de letalidad LHH:**

Número de defunciones / número de pacientes con linfohistiohemofagocitosis.

$$(15/96) \times 100 = 15.62\%$$

- **Tasa de letalidad con LHH y LRA:**

Número de defunciones / número de enfermos con lesión renal aguda en los pacientes con linfohistiohemofagocitosis

$$(6/18) \times 100 = 33.3\%.$$

- **Tasa de letalidad LHH sin LRA:**

Número de defunciones / número de pacientes con linfohistiohemofagocitosis sin falla renal

$$(9/78) \times 100 = 11.5\%.$$

DISCUSIÓN

Se encontraron 96 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión del estudio que se le diagnóstico Linfohistiohemofagocitosis reactiva ingresados en el Hospital nacional Rosales durante el periodo establecido de junio de 2015 a junio 2017.

Dentro de los resultados mostrados se observa que el rango de edad más frecuente es de los 21 a 59 años que se encontraron con diagnóstico de linfohistiohemofagocitosis reactiva, siendo una enfermedad asociada a diferentes causas, la edad de los pacientes es variable en el diagnóstico por lo que han sido afectados con este amplio margen de diferencia.

En relación con el sexo de los pacientes que tenían manifestaciones renales en el estudio, del total de pacientes hubo un predominio de la población femenina afectada, lo cual tiene concordancia con la población general afectada con esta enfermedad, no se ha establecido como factor de riesgo el sexo del paciente, afectando a ambos de forma independiente.

La procedencia de los pacientes con un porcentaje de 61.1% era de la zona urbana del país sin ser este un factor de riesgo para manifestar daño renal en la población estudiada.

De acuerdo a los resultados encontrados, los pacientes que tenían manifestaciones renales en linfohistiohemofagocitosis eran amas de casa, seguido por jornaleros y por ultimo estudiantes.

En cuanto a los hallazgos encontrados en los diferentes exámenes indirectos realizados durante la estancia intrahospitalaria que resultaron con alguna manifestación renal se identificó que: la mitad de la población los niveles de proteínas están en límites normales y un porcentaje significativo de 27.78% presentaba microalbuminuria y 16.67 % macroalbuminuria como manifestación renal. Al comparar con la literatura la afectación glomerular está asociada a niveles séricos de TNF alfa y esta descrita que cuya afectación de los podocitos puede asociarse a un síndrome nefrótico, en los resultados del estudio se observa la importancia clínica de micro y macroalbuminuria en examen de orina al azar.

En cuanto al incremento del nitrógeno ureico el 100 % de los pacientes manifestaba un aumento de 20 mg/dl en el momento del ingreso hospitalario. Además de tener aumento creatinina sérica, hasta niveles de arriba de 3 mg/dl en 38.89% de la población estudiada.

Los niveles séricos de potasio se encontraban en rango normal, con un 16.67 % con hipercalemia como manifestación renal en los pacientes.

La cilindruria con predominio de cilindros hialinos con 72.22%, además cilindros granulosos en un 11.11% considerando necrosis tubular aguda.

En cuanto a la densidad urinaria se observa que la mitad de la población manifestaba rangos normales. Además de manifestar osmolaridad normal en el 72.22% sin embargo se observa que en 16.67% presentan orina concentrada cuya manifestación estar asociada a fracaso renal agudo en la población estudiada.

Las manifestaciones renales encontradas en el evento de linfohistiohemofagocitosis secundaria de forma precoz y de manera indirecta de fracaso renal agudo, la identificación de dichas manifestaciones es pilar importante en el abordaje y terapéutica.

CONCLUSIONES

1. En el presente estudio se observó que durante la linfohistiohemofagocitosis reactiva las principales manifestaciones renales fueron aumento de creatinina, aumento de nitrógeno ureico, cilindros urinarios hialinos, la osmolaridad y la densidad urinaria se encontraron en rangos normales.
2. En el perfil epidemiológico de los pacientes afectados por linfohistiohemofagocitosis reactiva encontramos un predominio de población del sexo femenino afectada, de procedencia de la zona urbana, sin tener relación directa documentada en la literatura de riesgo para esta enfermedad.
3. En la población estudiada identificamos que la incidencia de fracaso renal aguda en los pacientes con linfohistiohemofagocitosis fue del 18.75% con respecto al 35 % descrito en literatura internacional.
4. el evento de linfohistiohemofagocitosis con fracaso renal agudo la tasa de letalidad se duplica con respecto a los pacientes que tenían linfohistiohemofagocitosis secundaria sin falla renal establecida durante el curso de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

1. Detectar de forma temprana las manifestaciones renales de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva y darle el abordaje precoz pertinente disminuyendo así la letalidad de los pacientes.
2. Realizar un seguimiento precoz de las pruebas renales de forma completa en los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva.
3. Fomentar un manejo multidisciplinario de los pacientes con linfohistiohemofagocitosis reactiva haciendo énfasis en los pacientes que tengan manifestaciones renales de falla renal aguda.
4. Dar seguimiento a los pacientes que presentaron falla renal durante la fase aguda de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. Manuel Ramos-Casals, Pilar Brito-Zerón, Armando López-Guillermo, Munther A Khamashta, Xavier Bosch. **Adult haemophagocytic síndrome. Lancet 2014; 383: 1503–16**
2. G. Naheed Usmani, Bruce A. Woda and Peter E. Newburger. **Advances in understanding the pathogenesis of HLH.** British Journal of Haematology, 2013, 161, 609–622.
3. Renán A. Góngora-Biachi. **Síndromes hemofagocíticos en adultos.** Revista de Hematología Vol. 11, Supl. 1, Abril-Mayo 2010; p. 67-70.
4. Gritta E. Janka, Kai Lehmborg. **Hemophagocytic syndromes — An update. Blood Reviews 28 (2014) 135–142**
5. Christopher W. Woods, Wanda T. Bradshaw, Amanda G. Woods, MSN, **Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in the Premature Neonate. Advances in Neonatal Care • Vol. 9, No. 6 • pp. 265-273**
6. Ellen Brises, Carine H. Wouters , Patrick Matthys **Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH): A heterogeneous spectrum of cytokine-driven immune disorders. Cytokine & Growth Factor Reviews 26 (2015) 263–280**
7. O Thaunat, M Delahousse, F Fakhouri, F Martinez, J-L Stephan, L-H Noe´ and A Karras **Nephrotic syndrome associated with hemophagocytic syndrome Kidney International (2006) 69, 1892–1898**

8. Karras, **What nephrologists need to know about hemophagocytic syndrome A.** *Nat. Rev. Nephrol.* **5, 329–336 (2009)**

9. Florence Aulagnon, Nathanael Lapidus, Emmanuel Canet, Lionel Galicier, David Boutboul, Marie-Noelle Peraldi, Danielle Reuter, Remy Bernard, Benoit Schlemmer, Elie Azoulay, MD, PhD,¹ and Lara Zafrani, **Acute Kidney Injury in Acute Kidney Injury in Adults With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis** *Am J Kidney Dis.* **2015; 65(6):851-859**

10. Haydarali Esmaili, Elmira Mostafidi, Bahareh Mehramuz, Mohammadreza Ardalan^{2*}, Mohammadali Mohajel-Shoja **An update on renal involvement in hemophagocytic syndrome (macrophage activation syndrome)** *J Nephrothol.* **2016; 5(1): 8-14**