Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS

ID CA-041

# Nefritis tubulointersticial aguda y uveítis. Síndrome de TINU

**Pedro Rosa Guerrero**[1], **Cristina González Ruiz-Moyano**[1], **Juan Payán López**[1]

[1] Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga

Actualizado el **14 de julio de 2022**

**CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Pedro Rosa Guerrero, Cristina González Ruiz-Moyano, Juan Payán López. Nefritis tubulointersticial aguda y uveítis. Síndrome de TINU. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2022 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefritis-tubulointersticial-aguda-y-uveitis-sindrome-de-tinu/

CONTENIDO

**Introducción** ..... 1
**Caso clínico** ..... 2
**Comentarios** ..... 3
**Bibliografia** ..... 4

## Introducción

La nefritis tubulointersticial aguda (NTIA) constituye la segunda causa de fracaso renal agudo de origen parenquimatoso en pacientes hospitalizados tras la necrosis tubular aguda (NAD: Nefropatías tubulointersticiales). Las causas de NTIA son múltiples, siendo la farmacológica la etiología más frecuente originando hasta un 70% de los casos. También se han descrito asociaciones con infecciones y enfermedades sistémicas de causa autoinmune [1].

La nefritis tubulointersticial con uveítis (TINU) constituye una causa poco frecuente de NTIA. Su descripción se realizó por primera vez en 1975 y desde entonces existen alrededor de 200 casos en la literatura [2][3]. El síndrome de TINU se ha descrito más frecuentemente en mujeres y a edades tempranas, aunque también puede afectar a adultos. El mecanismo patogénico actualmente se desconoce. Su presentación clínica es variable e inespecífica por lo que su diagnóstico es complejo. La asociación de afectación ocular y renal apoya el diagnóstico de esta entidad [2].

Presentamos el caso de una mujer de 70 años con diagnóstico de nefritis NTIA asociada a uveítis anterior compatible con síndrome de TINU.

## Caso clínico

Mujer de 71 años que acude a urgencias derivada desde atención primaria por deterioro agudo de función renal. En las dos semanas previas, había aparecido febrícula vespertina (37.4ºC), el control de la presión arterial había sido irregular y habían aparecido edemas en miembros inferiores, por lo que se realizó control analítico.

En sus antecedentes personales destacan enfermedad renal crónica G2A1 (CKD EPI 63 ml/min, Cr 1 mg/dl), diabetes mellitus con buen control (HbA1c < 7%), hipertensión arterial, hipotiroidismo y dolor ocular derecho de un año de evolución con diagnóstico de uveítis anterior un mes antes de la derivación a urgencias. Realizaba tratamiento oral con: valsartan 150 mg/24h, metformina 850 mg/24 h, omeprazol 20 mg/24h, levotiroxina 125 mcg/24h y simvastatina 20 mg/24h.

En la exploración física: TA 160/110 mmHg. Buen estado general. Auscultación cardiopulmonar y abdominal normal. Edemas mínimos en miembros inferiores. A la exploración oftalmológica: Ojo izquierdo anodino. Ojo derecho con hiperemia ciliar, precipitados finos, dispersos por endotelio, Tyndall positivo intenso.

En la analítica de estudio se evidenció fracaso renal agudo con Cr 2.96 mg/dl (FG 15 ml/min estimado por CKD-EPI) y sedimento con microhematuria. La ecografía renal no mostró datos de obstrucción. El cociente proteina/creatinina fue de 1186 mg/gr. En el hemograma destacaba anemia en rango no transfusional con Hb 9.7 g/dl. El resto de estudio dirigido con autoinmunidad, infeccioso y paraproteinemia obtuvo resultados negativos.

-Estudio inmunológico: ANA, anti-DNA, ANCAs, anti-Ro, anti-La negativos y complemento normal e inmunoglobulinas en rango.

– Proteinograma normal sin pico monoclonal.

– ECA normal

– Test de Mantoux negativo.

La presencia de orina patológica junto con el deterioro de función renal motivó la realización de una biopsia renal. Se obtuvieron 11 glomérulos, 5 con esclerosis global. Se evidenció un infiltrado inflamatorio mononuclear intersticial parcheado con intensidad moderada, con presencia de eosinófilos y tubulitis. No se objetivaron granulomas ni lesiones de vasculitis. La inmunofluorescencia fue negativa en 6 glomérulos para: IgG, IgA, IgM, C3, fibrinógeno y cadenas ligeras Kappa y lambda.

La histología compatible de NTIA con el cuadro oftalmológico y tras descartar otras etiologías posibles, llevó al diagnóstico de síndrome de TINU.

Se inició tratamiento con una dosis de 80 mg de prednisona cada 24h durante 2 semanas con reducción progresiva del 50% de la dosis durante 6 meses hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 5 mg/24h. Durante un total de 12 meses de seguimiento, ha presentado una evolución favorable con desaparición de microhematuria y proteinuria en sedimento y bioquímica urinaria y mejoría de función renal alcanzando un filtrado glomerular de 36 ml/min (Cr actual 1.52 mg/dl) sin nuevos episodios de uveitis asociados.

## Comentarios

Presentamos una paciente con deterioro subagudo de función renal, microhematuria, proteinuria y biopsia renal compatible con NTIA, junto con uveítis anterior aguda unilateral, por lo que tras descartar patologías glomerulares fundamentalmente autoinmunes se estableció diagnóstico de síndrome de TINU.

El síndrome de TINU se define como una uveítis anterior bilateral asociada con NTIA. Es una entidad rara y poco frecuente con un diagnóstico complejo dada su baja incidencia. Las manifestaciones renales incluyen el fracaso renal agudo, proteinuria de origen tubular no nefrótica, leucocituria estéril y microhematuria. Los síntomas oculares se caracterizan por dolor o enrojecimiento ocular, fotofobia, ojo seco y disminución de la agudeza visual bilateral o unilateral. El síndrome de TINU puede presentarse con manifestaciones sistémicas que incluyen artralgias, mialgias, fiebre, pérdida de peso y dolor abdominal. El diagnóstico se realiza mediante la combinación de clínica oftalmológica sugestiva de uveítis anterior y una biopsia renal compatible con NTIA. Ante la alta prevalencia de la NTIA en el fracaso renal agudo del paciente hospitalizado es imprescindible realizar una anamnesis exhaustiva y dirigida en busca de afectación extrarrenal [1][2]. En la paciente que presentamos, realizamos un despistaje de agentes nefrotóxicos (inicio de nuevos fármacos, productos de parafarmacia y posibles infecciones latentes), destacando en la historia clínica la afectación ocular (dolor e hiperemia ciliar en el ojo derecho) junto con mal control de tensión arterial, edemas y febrícula. El diagnóstico de uveítis anterior en ojo derecho unido al desarrollo de fracaso renal agudo en el mes siguiente resulta fundamental para plantear un diagnóstico de sospecha inicial de TINU, tras descartar otras causas autoinmunes.

La mayoría de los pacientes son mujeres jóvenes (mediana de edad 15 años), aunque se han descrito casos en adultos. El diagnóstico diferencial debe contemplar enfermedades autoinmunes e infecciones (tuberculosis, brucelosis, toxoplasmosis e histoplasmosis). Se descartaron entidades como las vasculitis, síndrome de Sjöegren, sarcoidosis y enfermedades del tejido conectivo. La realización de una biopsia renal se muestra imprescindible para alcanzar el diagnóstico de síndrome de TINU. En esta se pueda observar histología compatible con NTIA que junto con la patología oftalmológica concomitante suponen los pilares del diagnóstico. [2] [3].

La patogenia del síndrome de TINU es desconocida, pero se cree que está mediada por la proteína C reactiva modificada con autoantígenos comunes entre úvea y células tubulares renales a través de linfocitos T e IL-2. El virus de Epstein Barr también se ha relacionado en su patogenia [2][3].

El tratamiento esteroideo es la principal estrategia terapéutica en el síndrome de TINU. La mayoría de los pacientes mejoran la función renal aunque pueden presentarse recidivas durante el seguimiento. En casos con deterioro de función renal puede tratarse con prednisona a 1 mg/kg/día con bajada progresiva durante 3 a 6 meses en función de la respuesta clínica y analítica [2][3]. En la paciente, dado el fracaso renal AKIN III y la confirmación histológica de NTIA se inició esquema de tratamiento esteroideo a 1 mg/kg/d durante 2 semanas con reducción progresiva del 50% de la dosis durante 6 meses.

La evolución suele ser favorable, aunque se han descrito algunos casos con progresión a enfermedad renal crónica y necesidad de diálisis. Los síntomas oculares pueden presentarse de forma independiente a la afectación renal, aproximadamente un año antes o después de esta. Tampoco suelen tener correlación evolutiva, de manera que, aunque remita la afectación renal u ocular la recidiva de cualquiera de los dos órganos es posible. Por tanto, el seguimiento multidisciplinar y precoz por oftalmología y nefrología cobra especial relevancia. El pronóstico es variable y es posible que existan recaídas. Los esteroides se mantienen como el principal tratamiento del síndrome de TINU. En casos refractarios o en los que se prefiere reducir la exposición a esteroides se han propuesto estrategias con otros inmunosupresores con bajo recomendación de expertos ante la rareza del cuadro y ausencia de estudios prospectivos [2][3]. Tras completar la pauta de tratamiento a los 6 meses, la paciente alcanza un filtrado glomerular de 36 ml/min y no presentó ninguna recaída ocular ni renal en un año de seguimiento.

Como conclusión, cabe resaltar que el síndrome TINU puede aparecer en edades avanzadas y es clave la historia clínica para detectar la afectación ocular, siendo fundamental descartar otras patologías. El tratamiento con esteroides orales y tópicos, para la patología oftalmológica, el esquema actual de abordaje de este síndrome que requiere seguimiento y manejo multidisciplinar entre nefrología y oftalmología.

## Bibliografia

1. Oliva-Damaso N, Oliva-Damaso E, Payan J. Acute and Chronic Tubulointerstitial Nephritis of Rheumatic Causes. Rheum Dis Clin North Am. noviembre de 2018;44(4):619-33.

2. Síndrome de nefritis túbulo-intersticial y uveítis en una paciente pediátrica | Nefrología [Internet]. [citado 28 de junio de 2022]. Disponible en: https://www.revistanefrologia.com/es-sindrome-nefritis-tubulo-intersticial-uveitis-una-articulo-X1888970015445678

3. Amaro D, Carreño E, Steeples LR, Oliveira-Ramos F, Marques-Neves C, Leal I. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a review. British Journal of Ophthalmology. 1 de junio de 2020;104(6):742-7.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefritis-tubulointersticial-aguda-y-uveitis-sindrome-de-tinu/