



CASOS CLÍNICOS

Glomerulonefritis mesangial asociada a uveítis intermedia (pars planitis)

E. Román, I. Zamora* y F. Vera**

Servicio de Pediatría Hs Orihuela. *Servicio de Nefrología. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infantil La Fe.

RESUMEN

La uveítis crónica en la edad pediátrica es poco frecuente, pero de importancia pronóstica ya que puede aparecer de forma aislada o como parte de una entidad clínica definida. Entre las enfermedades no infecciosas asociadas con participación fundamentalmente renal se encuentran la nefritis intersticial (síndrome TINU) y de forma inusual las glomerulopatías, como la glomerulonefritis mesangial, bien aislada o como parte de la enfermedad de Behçet. Presentamos una paciente de 14 años con uveítis crónica intermedia (parsplanitis) y glomerulonefritis mesangial con depósitos IgG e IgA. La afectación ocular se manifestó por enrojecimiento y dolor ocular; la participación renal consistió en microhematuria y proteinuria leve intermitente cuya mayor intensidad coincidió con los periodos de agudización de la sintomatología ocular. El estudio histológico renal mostró discreto aumento de matriz mesangial y ligera hiper celularidad mesangial sin afectación intersticial. En la inmunofluorescencia depósitos de IgG++ e IgA+ con patrón mesangial. Este caso es el primero descrito en edad pediátrica con uveítis intermedia y glomerulonefritis mesangial con depósitos inmunes. La glomerulonefritis mesangial afecta también a algunos pacientes con enfermedad de Behçet, conocida etiología de uveítis tanto en niños como en adultos. La coincidencia de estos procesos y la observación de manifestaciones paralelas oculares y renales, sugiere un mecanismo patogénico común mediado por el depósito de inmunocomplejos en distintos órganos con expresión variable, que definiría distintas entidades clínicas relacionadas por su etiología inmunomediada. Por tanto, en todos los pacientes con uveítis aparentemente idiopática debe realizarse despistaje de enfermedades subyacentes, y especialmente de participación renal. La posible aparición de complicaciones tanto oculares como sistémicas recomienda el seguimiento de estos enfermos a largo plazo.

Palabras clave: ***Uveítis. Pars planitis. Glomerulonefritis.***

Recibido: 13-XI-2003.
En versión definitiva: 16-I-2004.
Aceptado: 18-I-2004.

Correspondencia: Dra. Elena Román Ortiz
Servicio de Pediatría
Hospital Orihuela (Alicante)
Ctra. Orihuela-Almoradí, s/n
03314 San Bartolomé (Orihuela)
E-mail: elenaroman@ono.com

MESANGIAL GLOMERULONEPHRITIS AND INTERMEDIATE UVEITIS

SUMMARY

Uveitis in children are less frequent than in adults. Their prognosis is variable because it may be found as an isolated and idiopathic condition or in association with definite clinical entities. The associated noninfectious diseases with predominantly renal involvement are tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome (TINU syndrome), mesangial glomerulonephritis isolated or in association with Behçet's disease. A case of 14-years-old girl with intermediate uveitis (pars planitis) and mesangial glomerulonephritis is presented. The ocular symptoms was eye redness and ocular pain and she has snow-banks in pars plana. She showed microscopic hematuria and intermitent proteinuria that increased during the ocular clinical exacerbation. Renal biopsy revealed both mild mesangial matrix increase and mesangial cellularity with normal tubulointerstitial structure and mesangial deposition of IgA and IgG immunoglobulins.

This case is the first pediatric patient report in the literature with intermediate uveitis and mesangial glomerulonephritis with immune deposition. Mesangial glomerulonephritis were observed in patients with Behçet disease, known etiological cause of uveitis in adults and children. These findings may suggest that uveitis and glomerulonephritis have common immunological pathogenesis including circulatory immune complexes. In uveitis patients, screening for associated extra-ocular and renal manifestations is mandatory and should have careful long-term follow-up with regular systemic evaluation.

Key words: ***Uveitis. Pars planitis. Glomerulonephritis.***

INTRODUCCIÓN

La uveítis crónica puede representar una entidad aislada o parte de una enfermedad sistémica. El 10% de todos los pacientes con uveítis son niños, grupo de edad donde se identifica con más frecuencia una entidad clínica definida, formas de curso crónico y peor pronóstico visual que en adultos¹. Entre las entidades clínicas no infecciosas subyacentes, ocupan un lugar preferente las enfermedades sistémicas inmunomediadas (artritis crónica juvenil, lupus sistémico, sarcoidosis, enfermedad de Behçet, enfermedad inflamatoria intestinal)²⁻⁴. Menos frecuentemente se asocia a nefritis intersticial en el síndrome TINU (Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis) y de forma inusual a glomerulopatías, como la glomerulonefritis mesangial aislada.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Paciente mujer de 14 años diagnosticada de uveítis crónica intermedia (pars planitis) 4 años antes. La primera manifestación clínica fue exclusivamente

ocular con ligero enrojecimiento y dolor no presentando sintomatología sistémica en ningún momento. Se identificó en el examen oftalmológico la presencia de snow-banks en pars plana y la opacificación periférica del vítreo, sin afectación de agudeza visual ni complicaciones en su evolución posterior.

El diagnóstico inicial de uveítis intermedia idiopática se basó en la negatividad de la investigación para etiología infecciosa (virus Epstein-Barr, toxoplasma, toxocara, herpesvirus negativos) e inmunológica (inmunoglobulinas, complemento, autoanticuerpos, enzima convertidora de angiotensina normales) y se optó por una actitud expectante sin tratamiento. Dos años más tarde se detectó microhematuria aislada intermitente y albuminuria patológica. Los datos de valoración renal fueron: en plasma, iones y reserva alcalina normales, creatinina 0,8 mg/dl, calcio 9,4 mg/dl, fósforo 5 mg/dl; C3 99 mg/dl (80-180), C4 14 mg/dl (10-60), IgA 229 mg/dl, ANA AntiDNA negativos. Volumen urinario 1.800 ml/día, aclaramiento de creatinina 99 ml/min × 1,73 m², calciuria 1,3 mg/k/d, RTP 85%, albuminuria máxima 170 micrg/min × 1,73 m², proteinuria máxima 9 mg/m²/h, B2 microglobulina 0,18 micg/L, osmolali-

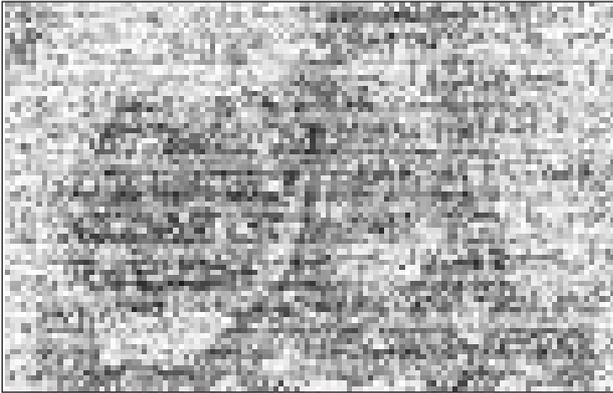


Fig. 1.—Discreto aumento de matriz mesangial e hiper celularidad mesangial.

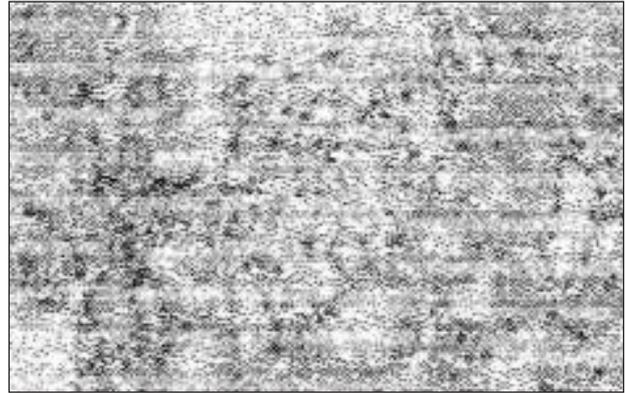


Fig. 2.—GN mesangial con organización túbulo-intersticial normal.

dad basal 751 mOsm/k, máxima 1.033 mOsm/k. PH urinario 6, densidad 1.025, sangre 2-3+, hasta 50 ht/campo en sedimento urinario. Urocultivo negativo. Ecografía renal normal.

El estudio histológico del fragmento de parénquima renal mostró los glomerulos de morfología conservada con discreto aumento de matriz mesangial y ligera hiper celularidad mesangial (figs. 1 y 2). El espacio de filtración de 2/5 glomerulos ocupado por material proteináceo observándose discreta irritación del epitelio vísceral de la cápsula de Bowman. No signos de nefropatía intersticial. La inmunofluorescencia mostró depósitos de IgG++ e IgA+ con patrón mesangial.

Actualmente la paciente mantiene actividad ocular inflamatoria con escasa expresividad clínica, agudeza visual normal y ausencia de complicaciones. Desde el punto de vista renal, proteinuria moderada y microhematuria, ambas intermitentes coincidiendo con los periodos de agudización de la sintomatología ocular. A lo largo del seguimiento no han aparecido signos de afectación de otros órganos.

DISCUSIÓN

Este caso representa el primer paciente en edad pediátrica publicado en la literatura con esta asociación: uveítis intermedia y glomerulonefritis mesangial y una nueva evidencia clínica de la existencia de un mecanismo patogénico inmunomediado común que obliga a descartar afectación renal en pacientes con uveítis crónica aparentemente idiopática.

Las causas subyacentes a uveítis consideradas globalmente en niños son menos numerosas que en

adultos, pero muy bien definidas hasta en el 70-75% de los casos (vs 50-60%)³. Las diferentes etiologías de las distintas series de pacientes, son consecuencia, probablemente, de la variabilidad de su incidencia a lo largo de la vida. La uveítis intermedia supone entre 15 a 25% de los pacientes con uveítis^{1,3,5} y se ha identificado enfermedad subyacente en un 27,9 y 31% de los casos en adultos y niños respectivamente⁶.

La uveítis se clasifica en anterior, posterior, intermedia y difusa, según el sistema internacional del Grupo de Estudio de Uveítis, basado en la estructura ocular predominantemente afectada por el proceso inflamatorio. Las distintas entidades clínicas asociadas presentan más frecuentemente un subtipo de uveítis. No obstante, atendiendo a criterios clínicos y morfológicos además de anatómicos, pueden clasificarse correctamente hasta el 66,5% de los pacientes⁷. Entre las enfermedades no infecciosas de origen inmunológico se identifican en pacientes pediátricos: Artritis Crónica Juvenil, Espondiloartropatía juvenil, Lupus Sistémico Sarcoidosis, enfermedad de Reiter, enfermedad de Behçet, síndrome de Sjögren⁴. La glomerulonefritis mesangial y el síndrome de TINU constituyen formas de asociación poco frecuente exclusivamente ocular y renal.

A través de una búsqueda ilimitada en PubMed de Medline, hemos identificado otros tres pacientes con glomerulonefritis mesangial y uveítis: una paciente de 35 años con GN proliferativa mesangial, síndrome nefrótico y uveítis⁸, y dos pacientes con Púrpura de Schönlein, nefropatía IgA y uveítis anterior⁹. No obstante, encontramos esta asociación en 19 pacientes con enfermedad de Behçet (3 niños), la más frecuentemente asociada entre las causas no infecciosas en series de población de origen mediterráneo¹. Estas observaciones clínicas apoyan la

presencia de un mecanismo patogénico común que se expresaría a nivel renal y ocular, bien de forma aislada o en el contexto de la enfermedad de Behçet. Por otra parte, la frecuencia de problemas renales entre pacientes con enfermedad de Behçet es variable entre 0 hasta 55% en algunas series¹⁰.

La coincidencia de ambos procesos y la observación en nuestra paciente de la aparición de manifestaciones paralelas oculares y renales en los períodos de agudización clínica, puede sugerir que la expresión clínica está condicionada por el depósito de inmunocomplejos de forma paralela en mesangio y en la pars plana.

Otros autores han mostrado evidencias de la existencia de un mecanismo patogénico inmunomediado como son la reducción transitoria de las cifras de complemento en pacientes con uveítis idiopática¹¹ o la presencia de inmunocomplejos circulantes y depresión temporal de la inmunidad celular en pacientes con síndrome TINU¹².

El pronóstico visual de la uveítis intermedia en niños es peor respecto al adulto por la presencia más frecuente en niños de formas crónicas, el diagnóstico más tardío y la menor frecuencia de indicación de tratamiento, tanto infiltración de corticoides como corticoides orales o ciclosporina A¹.

Como conclusiones, en todos los pacientes con uveítis debe realizarse despistaje de enfermedades subyacentes y presencia de signos urinarios. La asociación de uveítis y glomerulonefritis mesangial, de forma aislada o formando parte de la enfermedad de Behçet sugiere la presencia de un mecanismo patogénico inmunológico común que se expresa en distintos órganos. La posible aparición de complica-

ciones tanto oculares como sistémicas recomienda el seguimiento de estos enfermos a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guest S, Funkhouser E, Lightman S: Parsplanitis: a comparison of childhood onset and adult onset disease. *Clin Experiment Ophthalmol* 29 (2): 81-84, 2001.
2. Weiner A, Ben Ezra D: Clinical Patterns and associated conditions in chronic uveitis. *Am J Ophthalmol* 112: 151-158, 1991.
3. Pivetti-Pezzi P: Uveitis in children. *Eur J Ophthalmol* 6 (3): 293-298, 1996.
4. Stoffel PB, Sauvain MJ, Vigier RO, Bretta-Piccoli BC, Rameilli GP, Bianchetti MC: Noninfectious causes of uveitis in 70 Swiss children. *Acta Paediatr* 89: 955-958, 2000.
5. Cunningham ET: Uveitis in Children. *Ocul Immunol Inflamm* 8 (4): 251-261, 2000.
6. Boskovich SA, Lowder CY, Meisler DM, Gutman FA: Systemic diseases associated with intermediate uveitis. *Cleve Clin J Med* 60 (6): 460-465, 1993.
7. Banares A, Jover JA, Fernández-Gutiérrez B, Benítez del Castillo JM, García J, Vargas E, Hernández-García C: Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnoses. *Arthritis Rheum* 40 (4): 358-370, 1997.
8. Iwasaki M, Kusumoto Y, Amemiya T: Uveitis in nephrotic syndrome. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* 16: 46-48, 1993.
9. Yamabe H, Ozawa K, Fukushi K, Kubota H, Ohsawa H, Akit-su H, Chib N, Soino S, Miyata M, Onodara K y cols.: IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Nephron* 50 (4): 368-370, 1998.
10. Akpolat T, Akkoyunlu M, Akpolat I, Dilek M, Odabas AR, Ozen S: Renal Behçet's disease: a cumulative analysis. *Semin Arthritis Rheum* 31 (5): 317-337, 2002.
11. Conz PA, Milan M, Bragantini L, La Greca G, Bevilacqua PA: TINU syndrome associated with reduced complement levels. *Nephron* 89 (3): 340-341, 2001.
12. Auclin F, Bodard-Rickelman E, Vignac-Clermont C, Thomas D: Interstitial tubulo-nephritis and uveitis (Nitu syndrome). A propos of a case. *J Fr Ophthalmol* 12 (4): 307-311, 1989.

FE DE ERRATAS

En el número 2 del presente año de la revista NEFROLOGÍA, en el artículo titulado: «*Diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre hombres y mujeres en tratamiento en hemodiálisis*», publicado en el 2004 en la revista Nefrología XXIV n.º 2: páginas 167-178: En lugar de Fernández-Giraldes debería figurar Fernández-Giraldez, y en lugar de García-Jiménez debería aparecer García-Martín.

En el número 4 del presente año de la revista NEFROLOGÍA, en el artículo titulado: «*Respuestas reticulocitaria tras cese inmediato de administración de eritropoyetina recombinante humana en enfermos en hemodiálisis crónica. Implicaciones en la terapia de la anemia*», publicado en el 2004 en la revista Nefrología XXIV n.º 4: páginas 351-356: En lugar de F. Neira debería figurar F. Neria y el título de la tabla II, los experimentos están hechos con ratas.