



Carta al Director

Nefritis intersticial tuberculosa, un diagnóstico difícil que precisa de una alta sospecha

Tuberculous interstitial nephritis: A difficult diagnosis that requires a high clinical suspicion

Sr. Director:

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial, especialmente en países en desarrollo. Algo más de la mitad de los casos (55%) ocurren en Asia, seguido de África (31%), con menor prevalencia en la región mediterránea (6%), Europa (5%) y Latinoamérica (3%)¹. Respecto a las formas de presentación, la afectación pulmonar continúa siendo la más frecuente. En el caso de las formas extrapulmonares, la tuberculosis urogenital es la segunda forma más frecuente causada por *Mycobacterium tuberculosis*, ocurriendo en torno al 15-25% de los casos².

Además de los factores de riesgo tradicionales (países poco desarrollados, inmunosupresión debida al VIH³), en el siglo XXI ha cobrado importancia la inmunosupresión de causa farmacológica en los países desarrollados, especialmente en trasplantes de órgano sólido o debido al uso de tratamientos biológicos para enfermedades reumatológicas^{1,4}.

En nuestro centro, dos pacientes con enfermedades reumatológicas que se encontraban en tratamiento con fármacos anti-TNF- α fueron diagnosticados de nefritis intersticial secundaria a infección tuberculosa, ambos con buena evolución de la función renal tras tratamiento antituberculoso y esteroideo. La [tabla 1](#) muestra un resumen de las características clínicas y de la evolución de los pacientes.

Los agentes anti-TNF- α alteran la acción fisiológica del TNF- α , lo que conlleva una interrupción de la activación y de la proliferación celular, la producción de citoquinas y la formación de granulomas, lo cual es clave frente a infecciones intracelulares. Esto puede conducir a la exacerbación de infecciones crónicas o a la aparición de procesos nuevos, siendo frecuente la etiología tuberculosa⁴.

La afectación renal clásica consistía en la invasión de la parte medular por *M. tuberculosis*, conduciendo a una destrucción del parénquima y la diseminación hacia la

vía urinaria con la consecuente dilatación ureteral, siendo necesaria a veces la derivación de la vía excretora o incluso la nefrectomía¹. En la actualidad parece que estas formas avanzadas son menos frecuentes, de manera que en la práctica clínica solemos encontrar pacientes que cursan con deterioro de la función renal subagudo y patrón de nefritis tubulointersticial (NTI), es decir, diuresis conservada con proteinuria leve o ausente y sin microhematuria. La afectación glomerular o la amiloidosis son menos frecuentes¹.

Para establecer el diagnóstico debe existir un alto índice de sospecha, especialmente si la afectación renal se presenta de manera aislada (sin fiebre o afectación pulmonar). Como se comentaba anteriormente, la alteración más frecuente es el patrón de NTI con deterioro de la función renal que se asocia a piuria estéril⁵. En ocasiones puede existir eosinofilia, si bien no es constante⁶. Respecto a las pruebas microbiológicas, tanto el urocultivo como la tinción de Ziehl-Neelsen en orina suelen tener baja sensibilidad^{2,5}. Comparado con las anteriores, la PCR para *M. tuberculosis* en orina tiene mayor sensibilidad y se prefiere, puesto que es una técnica más rápida en cuanto a obtención de resultados. Asimismo, aunque el Mantoux continúa utilizándose, el *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA) tiene una especificidad cercana al 92%⁴. En cuanto a las pruebas de imagen, se recomienda solicitar una radiografía simple de tórax en todos los casos para descartar afectación a nivel pulmonar, siendo el TC y el PET-TC útiles en el diagnóstico de diseminación tuberculosa^{2,5}.

En los casos en que se realiza biopsia renal, la histología suele revelar una afectación tubulointersticial con importante infiltrado inflamatorio y predominio de eosinófilos. La aparición de granulomas no siempre es constante (20-30% según las series) y la identificación de bacilos ácido-alcohol resistentes puede ser complicada⁵⁻⁷. La inmunofluorescencia es típicamente negativa y la microscopía electrónica no suele mostrar

Tabla 1 – Características clínicas y evolución de los pacientes

	Caso 1	Caso 2
Sexo	Mujer	Varón
Edad (años)	76	32
Enfermedad reumatológica	Artritis reumatoide	Espondilitis anquilosante
Fármaco anti-TNF- α	Adalimumab	Certolizumab
Tratamiento tras diagnóstico de NTI	Rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol + prednisona	
Crs previa (mg/dl)	0,86	0,67
Crs al diagnóstico (mg/dl)	3,3	2,16
Crs a 12 meses (mg/dl)	1,8	1,5

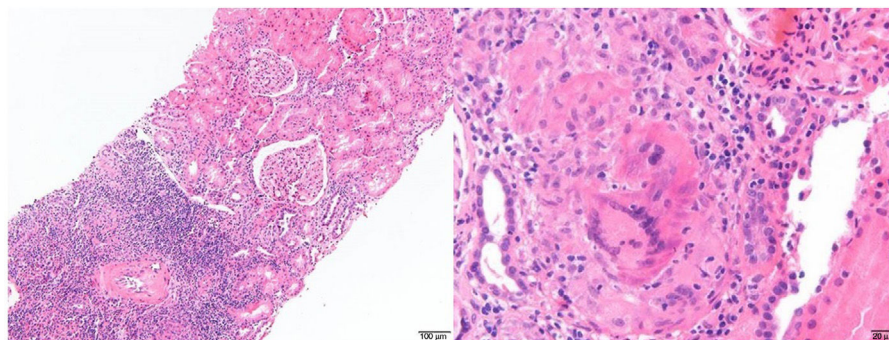


Figura 1 – Vista panorámica que incluye dos glomerulos sin alteraciones significativas e infiltrado inflamatorio parcheado tubulointersticial que se acompaña de eosinófilos y fenómenos de tubulitis (izquierda). Granuloma no necrosante con células gigantes multinucleadas (derecha). Tinción hematoxilina-eosina.

alteraciones⁶. Además, ante una nefritis intersticial granulomatosa debemos realizar el diagnóstico diferencial con otras posibles etiologías: fármacos, enfermedades sistémicas (sarcoidosis, Sjögren...) o infecciones, ya sean bacterianas, víricas o por parásitos^{3,6,8}. En la **figura 1** se pueden apreciar dos cortes histológicos de la biopsia renal de uno de nuestros pacientes.

El esquema terapéutico está basado en cuatro fármacos antituberculosos, generalmente isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Además, no podemos olvidar que el tratamiento concomitante con esteroides orales mejora el pronóstico renal, ya que reduce la inflamación a nivel tubulointersticial y conlleva un menor riesgo de progresión hacia la fibrosis^{5,7,8}.

El pronóstico renal suele ser pobre en los casos con un filtrado glomerular (FG) menor a 15 ml/min al diagnóstico, donde hasta el 66% de los pacientes precisan tratamiento renal sustitutivo a los 12 meses. Sin embargo, en sujetos con FG superior a 15 ml/min al diagnóstico la función renal suele estabilizarse o mejorar tras el tratamiento^{5,6}, siendo importante instaurarlo de manera rápida, lo cual garantiza la supervivencia renal sin necesidad de tratamiento sustitutivo, tal y como ocurrió con nuestros dos pacientes. Sin embargo, destacamos que, aunque la evolución de ambos pacientes fue satisfactoria, ninguno llegó a recuperar su función renal previa, circunstancia que habla, por un lado, de la necesidad de un diagnóstico o de sospecha precoces, y por otro lado, de la severidad y del grado de irreversibilidad de muchas de las lesiones que se instauran.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daher EF, da Silva GB, Barros EJ. Renal tuberculosis in the modern era. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88:54–64.
2. Figueiredo AA, Lucon AM, Srougi M. Urogenital tuberculosis. *Microbiol Spectr.* 2017;5, <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0015-2016>
3. Fallouh B, Nair H, Langman G, Baharani J. Unusual cause of acute renal failure in a patient with HIV. *Kidney Int.* 2010;78:117–8.
4. Xie X, Li F, Chen JW, Wang J. Risk of tuberculosis infection in anti-TNF- α biological therapy: From bench to bedside. *J Microbiol Immunol Infect.* 2014;47:268–74.
5. Delafosse M, Teuma C, Mialhes P, Nouvier M, Rabeyrin M, Fouque D. Severe tubulointerstitial nephritis: Tracking tuberculosis even in the absence of renal granuloma. *Clin Kidney J.* 2018;11:667–9.
6. Chapagain A, Dobbie H, Sheaff M, Yaqoob MM. Presentation, diagnosis, and treatment outcome of tuberculous-mediated tubulointerstitial nephritis. *Kidney Int.* 2011;79:671–7.
7. Eastwood JB, Corbishley CM, Grange JM. Tuberculosis and tubulointerstitial nephritis: An intriguing puzzle. *Kidney Int.* 2011;79:579–81.
8. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int.* 2010;77:956–61.

María Fernández-Vidal^{a,*}, Elizabeth Canllavi Fiel^a, Teresa Bada Bosch^a, Hernando Trujillo Cuéllar^a, Florencio García Martín^a, Eduardo Gutiérrez Martínez^a, María Molina Gómez^b, Marina Alonso Riaño^c y Manuel Praga Terente^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.91fdez@gmail.com

(M. Fernández-Vidal).

0211-6995/© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.05.002>