

# BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 12:  
**NEFROLOGÍA**

Tema 12.11:  
**ENFERMEDADES TUBULOINTERSTICIALES RENALES**

Dr. Rubén Torres Díaz



## **ENFERMEDADES TUBULOINTERSTICIALES RENALES**

**RUBÉN TORRES DÍAZ**

**Profesor Asistente Fisiopatología**

**Instituto Ciencias Biomédicas Universidad de Chile**

**Nefrólogo Sección Nefrología Servicio de Medicina**

**Hospital Clínico Universidad de Chile**

---

### **INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades tubulointersticiales renales se caracterizan por alteraciones histológicas y funcionales que implican a los túbulos y el intersticio en mayor grado que a los glomérulos y la vasculatura renal.

Existen clínicamente las formas agudas y las formas crónicas.

Morfológicamente, en especial frente a cuadros graves se observa edema intersticial asociado con infiltración cortical y medular irregular de células mononucleares y leucocitos polimorfonucleares, junto a áreas de necrosis de las células tubulares. En las formas crónicas, predomina la fibrosis intersticial, el infiltrado de células inflamatorias mononucleares, y anomalías de los túbulos con tendencia a atrofia luminal, dilatación y engrosamiento de la membrana basal tubular.

Debido a la naturaleza inespecífica de la histología, especialmente en enfermedades tubulointersticiales crónicas, la biopsia rara vez proporciona un diagnóstico específico. El sedimento de orina es también poco probable que sea de diagnóstico etiológico, excepto en las formas de alergia aguda tubulointersticial enfermedad en la que pueden predominar los eosinófilos en el sedimento urinario.

### **En la génesis de las nefritis intersticiales pueden participar:**

1) Complejos inmunes (con depósitos granulares de C3 e inmunoglobulinas en la zona basal tubular), como en el lupus eritematoso generalizado, síndrome de Sjögren, trasplantes renales y algunas glomerulonefritis.

2) Autoanticuerpos contra la membrana basal tubular (positividad lineal para IgG y C3 en la zona basal tubular, y en algunos casos aparición de anticuerpos circulantes), ejemplos; glomerulonefritis anti-membrana basal, lupus eritematoso generalizado, acción de drogas. En alrededor de la mitad de los casos de glomerulonefritis anti-membrana basal glomerular también existen autoanticuerpos contra la membrana basal tubular.

3) Mecanismos de inmunidad celular, como en el rechazo, glomerulonefritis y acción de drogas.

4) Reacción de hipersensibilidad tipo I, atopias alérgicas (fármacos, penicilamina) con IgE en membrana basal tubular.

5) Participación de linfoquinas e interleuquinas (nefritis intersticial aguda con eosinófilos y proteinuria).

### **NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA (NIA)**

#### **Manifestaciones clínicas:**

- Aumento brusco de la creatinina sérica.
- Fiebre, que en la mayoría de casos se asocia a exantema cutáneo.
- Sedimento urinario con leucocituria, hematuria y cilindros leucocitarios.
- Eosinofilia y eosinofilinuria habitualmente en más del 75% de los casos, a excepción de la NIA inducida por antiinflamatorios no esteroidales (en que la fiebre, exantema y eosinofilia suelen estar ausentes).
- Proteinuria ausente o discreta (< 1 g/día). Sin embargo, en algunos pacientes con NIA atribuible a antiinflamatorios no esteroidales, ampicilina o rifampicina se asocia proteinuria de rango nefrótico en el contexto de enfermedad por cambios mínimos.
- Signos de lesión tubulointersticial, como síndrome de Fanconi y acidosis tubular renal.

En las nefritis intersticiales agudas causadas por drogas, se describen dos formas: la clásica de tipo alérgico, con manifestaciones clínicas de hipersensibilidad (artralgias, eritema cutáneo, fiebre, eosinofilia, angeítis) y aparición rápida del cuadro renal después de la administración de la droga. Esta forma es causada más frecuentemente por penicilina, otros antibióticos y diuréticos y se presenta como una insuficiencia renal aguda o como un síndrome nefrótico agudo. La otra forma se debe generalmente a drogas antiinflamatorias no esteroidales y puede presentarse meses después de la ingesta con proteinuria, hematuria o síndrome nefrótico. Es de comienzo insidioso y, por lo general, no tiene manifestaciones de hipersensibilidad.

La prevalencia de la NIA en la población sana sometida a biopsia renal para estudio de hematuria o proteinuria es del 1% aunque se han descrito prevalencias que oscilan entre 1-15% en estudios de biopsias renales de pacientes que presentaban enfermedad renal aparente.

### **HISTOLOGÍA.**

Los cambios histológicos más relevantes que se observan son edema e infiltrado intersticial.

La inflamación intersticial consiste en infiltración de células redondas, predominantemente linfocitos, y edema. Además, se encuentran macrófagos, células plasmáticas, granulocitos y fibroblastos. En algunos casos se forman pequeños granulomas. Secundariamente se lesionan los túbulos, en cuyo epitelio puede ocurrir hasta necrosis celular aislada.

La formación de granulomas, característica de la sarcoidosis, puede aparecer en cualquier forma de NIA.

## ETIOLOGÍA

Antiguamente la mayoría de las series clínicas mostraban que la gran mayoría de los casos de NIA era el resultado de la exposición a antibióticos beta-lactámicos, en particular la meticilina. Más recientemente, la NIA debido a drogas que no son antibióticos, así como a infecciones y otras condiciones subyacentes han sido reconocidos como causas clínicamente significativa de NIA.

Un examen de tres series que totalizó 128 pacientes informó las siguientes causas de NIA:

- ◆ Drogas, especialmente antibióticos con un tercio de estos casos. 71%
- ◆ Infecciones relacionadas con NIA. 15%
- ◆ Idiopática. 8%
- ◆ Síndrome de NIA y uveítis (Síndrome Tinu). 5%
- ◆ Sarcoidosis - 1 por ciento

DROGAS - El número de NIA asociadas a drogas es demasiado grande para la lista de revisión del tema, sin embargo, sólo unas pocas se han comunicado con mayor frecuencia. Hay muchos informes de casos y cartas al editor que describen una asociación entre un medicamento y NIA. Hay dos criterios que se deben cumplir para tener la confianza de que exista una asociación entre estos medicamentos y la aparición de NIA: el paciente no debe haber tomado otros medicamentos que podrían causar la enfermedad, y el diagnóstico se debe confirmar con una biopsia renal. Muchos casos carecen de una o ambas de estas características.

Aunque la lista de fármacos que se asocia a NIA es muy extensa, en esta lista se consideran los más importantes:

- Meticilina (de poco uso en la actualidad)
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Penicilinas y cefalosporinas.
- Rifampicina.
- Sulfonamidas (furosemida, bumetanida, diuréticos tiacídicos, sulfametoxazol-trimetoprim).
- Cimetidina (raro con ranitidina).
- Omeprazol, lansoprazol.
- Alopurinol.
- Ciprofloxacino y otras quinolonas.
- Sulfasalazina.
- Indinavir

La instauración de NIA tras la administración del fármaco responsable oscila entre 3-5 días para una segunda exposición al fármaco y varias semanas tras una primera exposición. Sin embargo, el período de latencia puede ser tan

corto como un día en el caso de la rifampicina, o tan largo como 18 meses en los AINEs.

La NIA es particularmente común con la meticilina, que se produce hasta en un 17 por ciento de los pacientes tratados durante más de 10 días. La meticilina sin embargo ya no está disponible en los Estados Unidos.

El desarrollo NIA por drogas no es dependiente de la dosis y la recurrencia o exacerbación puede ocurrir con una segunda exposición a la misma droga o a una relacionada.

**INFECCIONES.** Si bien los siguientes organismos se han notificado como causantes de NIA, este trastorno no es la manifestación más común de infección renal con estos agentes patógenos: Legionella, leptospirosis, citomegalovirus, estreptococos.

Muchas otras bacterias, virus y otras infecciones se han asociado con NIA, incluyendo infección por corynebacterium diphtheriae, virus de Epstein-Barr, yersiniosis, Poliomasvirus, virus BK.

La patogenia de la nefritis intersticial aguda en relación con organismos infecciosos no es bien entendida aún. Un mecanismo posible es la estimulación de la liberación de quimoquinas por el agente patógeno, lo que lleva a la infiltración de linfocitos.

**TRASTORNOS AUTOINMUNES.** Numerosos trastornos autoinmunes han sido asociados con NIA, aunque la mayoría más bien causan una nefritis intersticial crónica. Estos incluyen la sarcoidosis, el síndrome de Sjögren, y la nefritis tubulointersticial con uveítis (síndrome Tinu).

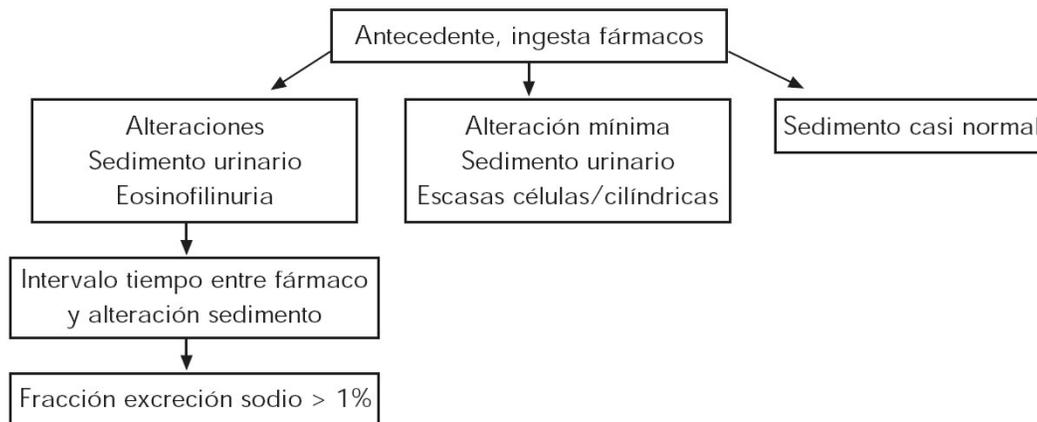
La sarcoidosis frecuentemente se asocia a nefritis intersticial con formación de granulomas, sin embargo el desarrollo de la enfermedad clínica manifestada con insuficiencia renal es poco frecuente.

La nefritis intersticial del síndrome de Sjögren se caracteriza histológicamente por un infiltrado intersticial que puede invadir y dañar los túbulos, en algunos casos hay también formación de granulomas. Las manifestaciones clínicas incluyen una elevación moderada de la creatininemia, un examen de orina relativamente benigno, y anomalías en la función tubular, incluyendo síndrome de Fanconi, acidosis tubular renal tipo 1 (distal), diabetes insípida (resistencia tubular a la ADH), e hipokalemia. El uso de corticoides es en general beneficioso, salvo que exista una injuria tubulointersticial irreversible. La mejoría de la creatininemia suele observarse dentro de unas pocas semanas del inicio de los corticoesteroides. La progresión a la enfermedad renal terminal es rara.

La nefritis tubulointersticial con uveítis (Tinu), fue descrita por primera vez en 1975, desde entonces más de 150 casos han sido reportados (enfermedad de poca frecuencia). La mayoría de los pacientes son mujeres adolescentes jóvenes, con promedio de edad en 15 años, sin embargo también se ha reportado en adultos y ancianos. La prevalencia mujer:hombre es 3:1, sin una asociación específica con la raza. Puede aparecer además fiebre, pérdida de peso, fatiga, compromiso del estado general, dolor en flancos, artralgias, mialgias, cefalea, poliuria y nicturia. El pronóstico depende del grado de fibrosis

tubulointersticial. El tratamiento es prednisona por 3-6 meses, y en general hay recuperación de la función renal, aunque unos pocos pacientes han requerido terapia de reemplazo renal, pero esta ha sido transitoria.

## DIAGNÓSTICO



Un análisis de orina relativamente normal no descarta la NIA.

El intervalo de tiempo entre la ingesta de un fármaco y los hallazgos en el sedimento urinario permiten distinguir la NIA de otras causas de insuficiencia renal, como:

- Necrosis tubular aguda: cilindros granulosos/cilindros epiteliales.
- Glomerulonefritis: hematuria/cilindros hemáticos/leucocituria.
- Falla prerrenal: examen de orina normal, FeNa < 1%, FeNu < 35%.

Aunque el cuadro clínico sea muy indicativo de NIA, el diagnóstico sólo puede confirmarse por biopsia renal. Sin embargo, en ausencia de insuficiencia renal importante se puede adoptar una conducta expectante, tras la retirada del fármaco.

No se precisarán más exploraciones ni tratamiento si la función renal mejora en pocos días.

El diagnóstico **confirmativo** de NIA requiere la práctica de biopsia renal.

La biopsia se realiza en caso de:

- Incertidumbre diagnóstica
- Insuficiencia renal importante o ausencia de recuperación espontánea tras retirada del fármaco responsable.

En pacientes no candidatos a biopsia renal (elevado riesgo de complicaciones), está indicado iniciar un tratamiento con esteroides en dosis de 1 mg/kg/día.

En los pacientes con NIA, la función renal empieza a mejorar dentro de los siete días; se observa un rápido retorno a los niveles de creatinina basal.

### RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO

- Cese del fármaco supuestamente responsable.
- No es necesario tratar a los pacientes con discretas elevaciones de la creatinina o que inician la mejoría de la función renal en 3-5 días.
- En pacientes con insuficiencia renal grave o persistente, se aconseja biopsia renal para confirmación del diagnóstico antes de iniciar tratamiento.
- Si existe un marcado infiltrado intersticial con células mononucleares, neutrófilos y eosinófilos, se administrará prednisona v.o. 1 mg/kg/día o 2 mg/kg/días alternos.
- En caso de insuficiencia renal grave se deben administrar bolos de metilprednisolona (1 g/día, durante 3 días).
- En pacientes no candidatos a biopsia renal y con cuadro clínico muy indicativo de NIA, está indicado el tratamiento empírico con corticoides durante 2-3 semanas.
- Si no hay mejoría de la función renal tras 4-6 semanas de tratamiento esteroideal, puede considerarse la administración de ciclofosfamida 2 mg/kg/día, aunque existen pocas evidencias de su eficacia en el tratamiento de la NIA.
- La duración total del tratamiento con esteroides es de 2-3 meses con progresiva reducción paralela a la normalización de los valores de la creatinina sérica.
- En la NIA inducida por depósitos de anticuerpos circulantes contra las membranas basales tubulares, se debe considerar tratamiento con plasmaféresis, además de administrar prednisona y ciclofosfamida, sin embargo hay poca evidencia de efectividad.

### PRONÓSTICO

La mayoría de pacientes con NIA mejoran tras la retirada del fármaco responsable o luego del tratamiento con prednisona.

La mejoría de la función renal se produce entre 6-8 semanas, aunque en algunos pacientes la recuperación puede ser incompleta.

Los tres signos mayores de irreversibilidad son:

- Infiltrado intersticial difuso
- Retraso en la respuesta a la prednisona
- Persistencia de la insuficiencia renal durante más de tres semanas.

### NEFRITIS INTERSTICIAL CRÓNICA

La nefritis intersticial crónica (NIC) describe a un grupo de enfermedades que afectan crónicamente los túbulos renales y el intersticio con relativa conservación de las estructuras glomerulares y vasculares.

Se caracteriza por gran aumento del tejido fibroso intersticial, con abundantes fibras colágenas tipo I y escaso infiltrado celular linfoplasmocitario. Puede corresponder a la persistencia de una nefritis intersticial aguda o bien puede ser descubierta como una forma crónica sin causa aparente. Son más frecuentes las formas secundarias, por ejemplo, a sarcoidosis, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso generalizado, rechazo crónico y uso prolongado de drogas, entre ellas, la fenacetina y litio.

Desde un punto de vista histológico se caracteriza por atrofia de las células tubulares con aplanamiento de las células epiteliales más dilatación tubular, fibrosis intersticial y áreas con infiltrados de células mononucleares entre el intersticio y el túbulo. El infiltrado está compuesto por linfocitos y ocasionalmente neutrófilos, células plasmáticas y eosinófilos. La microscopía óptica no detecta anomalías en los glomérulos incluso cuando la función renal está muy deteriorada.

A medida que la lesión intersticial crónica evoluciona, las lesiones glomerulares se hacen más evidentes con fibrosis periglomerular, esclerosis segmentaria y esclerosis.

## ETIOLOGÍA

El cuadro clínico y patológico se asocia a enfermedades de diversa etiología tales como:

- Enfermedades hereditarias: enfermedad poliquística, enfermedad quística medular.
- Alteraciones metabólicas: hipercalcemia, nefrocalcinosis, hiperoxaluria, hipopotasemia, hiperuricemia, cistinosis.
- Fármacos y tóxicos: analgésicos (se revisa en más detalle más adelante), cadmio, plomo, litio, ciclosporina, cisplatino, hierbas chinas (nefropatía por hierbas chinas).
- Inmunológicas: rechazo injerto renal, lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener, vasculitis, síndrome de Sjögren, sarcoidosis.
- Alteraciones hematológicas: mieloma múltiple, enfermedad de las cadenas ligeras, hemoglobinuria paroxística nocturna, linfoma.
- Infecciones: infección directa, malacoplaquia, pielonefritis xantogranulomatosa.
- Enfermedades renales obstructivas: tumores, cálculos, obstrucción urinaria, reflujo vesicoureteral.
- Miscelánea: nefropatía endémica, nefritis por irradiación, hipertensión, isquemia.

## CLÍNICA

A menos que en un análisis sistemático se detecte un sedimento patológico o elevación en las cifras de creatinina, la nefritis intersticial crónica (NIC) es

silente a no ser que se manifieste por síntomas sistémicos relacionados con la enfermedad primaria o sintomatología inespecífica de insuficiencia renal.

### **EXAMENES DE LABORATORIO.**

- Proteinuria de rango no nefrótico.
- Hematuria microscópica.
- Piuria.
- Glucosuria.
- Urocultivo positivo (28% pacientes).
- Defectos en la acidificación y concentración urinaria.
- Patrón de disfunción tubular (acidosis tubular renal distal y proximal).
- Niveles bajos de ácido úrico (secundario a defecto tubular en su reabsorción).
- Anemia de instauración relativamente precoz (secundaria a la destrucción de células del intersticio productoras de eritropoyetina).
- Hipertensión arterial en 50% (independiente del grado de filtrado glomerular).

### **MANEJO.**

Tratamiento de la enfermedad de base. En algunos casos puede servir el uso de corticoides. Es fundamental como en toda patología renal crónica tratar los factores secundarios de progresión.

### **NEFROPATÍA POR ANALGÉSICOS (NA)**

En 1953, Spühler y Zollinger observaron 12 casos de nefritis intersticial crónica (NIC) en consumidores de asociaciones de analgésicos que contenían fenacetina. En 1975, se establecieron los criterios diagnósticos de la NA: historia de ingesta excesiva de asociaciones de analgésicos, insuficiencia renal, necrosis papilar o NIC y ausencia de otras causas que expliquen los hallazgos renales.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

En el pasado la nefropatía por analgésicos fue una causa importante de enfermedad renal crónica particularmente en Australia, Europa y USA. Antes de que la fenacetina fuera removida del mercado se estimaba que la nefropatía por analgésicos era responsable del 1-3% de los casos de IRC terminal en USA, y del 13-20 % en Australia y algunos países de Europa (tales como Bélgica y Suiza). La disminución en la disponibilidad de mezclas de analgésicos que contienen fenacetina durante los últimos 10 a 15 años ha conducido a una marcada disminución del número de nuevos casos de nefropatía por analgésicos. Esto fue ilustrado en un estudio de 616 adultos realizado entre los años 2000 y 2002, donde no se encontró ningún caso de NA.

### **ETIOPATOGENIA**

Tanto los estudios experimentales como los epidemiológicos han implicado a la fenacetina, al paracetamol y al ácido acetilsalicílico como causa de NA. El riesgo relativo asociado al uso de cualquiera de estos analgésicos se estima entre el 2,4-2,8%, mientras que es del 19,0% para las asociaciones que

contienen fenacetina. Sólo se observa aumento del riesgo con el uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en los varones mayores de 65 años con enfermedades cardiovasculares.

El paracetamol es un metabolito de la fenacetina y hasta ahora no está claro su rol en inducir NA, aunque sí podría aumentar el riesgo de IRC de acuerdo a algunos reportes. El hecho que tenga menos incidencia en la NA se debe al parecer a que se usa habitualmente en forma no combinada (como si lo era la fenacetina+aspirina+codeína).

Tanto la fenacetina como el acetaminofeno pueden metabolizarse a compuestos intermedios que pueden injuriar a las células en parte por lipoperoxidación. Estos metabolitos se acumulan en la médula renal siguiendo el gradiente osmótico. Como resultado las mayores concentraciones ocurren en la papila renal, que es el sitio de las lesiones vasculares iniciales.

El hecho que la toxicidad se potencie con la combinación fenacetina o acetaminofeno con aspirina se explicaría por dos factores: El acetaminofeno se metaboliza en un proceso que requiere de prostaglandina H sintetasa y glutatión. Si el acetaminofeno se presenta solo, hay suficiente glutatión en la papila para detoxificar los reactivos intermedios. Sin embargo si el acetaminofeno es ingerido con aspirina, la conversión de ésta a salicilato, repleta de glutatión tanto la corteza como la papila renal. Con el glutatión repletado los metabolitos reactivos del acetaminofeno entonces producen lipoperoxidación, resultando en necrosis papilar. Además la aspirina y los AINEs suprimen la producción de prostaglandinas renales, con lo cual el flujo sanguíneo renal, especialmente medular, se hace más proclive al daño por isquemia.

### **ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Las lesiones de la NA evolucionan en tres estadios:

1. Esclerosis capilar por aumento del grosor de la membrana basal.
2. Necrosis papilar que se inicia en la parte central y profunda de la médula con necrosis de los capilares peritubulares y de la rama ascendente del asa de Henle para extenderse al resto de estructuras. Es una necrosis arreactiva sin granulocitos.
3. NIC a partir de la necrosis papilar con atrofia cortical, bandas de fibrosis e infiltrado intersticial de linfocitos e histiocitos. La NIC se explicaría por obstrucción del flujo urinario intrarrenal dado por la necrosis papilar.

### **DIAGNÓSTICO**

El hallazgo guía para diagnosticar el trastorno, la necrosis papilar, no siempre está presente o no es posible visualizarla con métodos de imagen que usen contraste cuando hay insuficiencia renal crónica (IRC). Se han validado unos criterios diagnósticos utilizando la tomografía convencional, la ecografía abdominal o la tomografía computarizada (TC) renal sin contraste. Este último procedimiento es el método más preciso. Se define el tamaño renal como reducido cuando la suma del eje anteroposterior y el transversal en las venas

renales mide menos de 103 mm en los varones y de 96 mm en las mujeres. Se considera el borde irregular cuando hay 3 o más hendiduras. La observación de riñones pequeños con el borde irregular o con calcificaciones papilares tiene una sensibilidad y una especificidad del 90% en el diagnóstico de NA en la IRT y del 87 y el 100% en pacientes con NA e IRC. Hay además ligera-moderado aumento de la creatinemia (1,5 - 4 mg/dl).

### TRATAMIENTO

La NA es una de las pocas causas de IRC potencialmente reversibles. Los esfuerzos deben centrarse en el diagnóstico precoz. Ante todo paciente con NIC o IRC de causa desconocida se investigarán las causas más frecuentes de consumo de analgésicos (cefalea, artralgias, lumbalgia, depresión) y se practicará una TC renal sin contraste. Si se confirma el diagnóstico debe evitarse el uso continuo de analgésicos, sobre todo de sus asociaciones. La monitorización del filtrado glomerular y las determinaciones periódicas de paracetamol y ácido acetilsalicílico en suero u orina facilitan la identificación de los pacientes no cumplidores.

### Bibliografía

- 1.-Uptodate 16.3, 2008.
- 2.-The changing profile of acute tubulointerstitial nephritis. Baker RJ; Pusey CD. Nephrol Dial Transplant 2004 Jan;19(1):8-11
- 3.-Michel DM, Kelly CJ. Acute interstitial nephritis. J Am Soc Nephrol 1998;9:506-15.
- 4.-Drug-induced acute interstitial nephritis. Rossert J. Kidney Int 2001 Aug;60(2):804-17
- 5.-Obituary to analgesic nephropathy-an autopsy study. Mihatsch MJ; Khanlari B; Brunner FP. Nephrol Dial Transplant. 2006 Nov;21(11):3139-45.

### CASO CLÍNICO

Hombre de 57 años se presenta al hospital con una historia de 2 semanas de malestar progresivo, mialgias, fiebre, náuseas, vómitos, diarrea, poliuria y polidipsia. Por un reflujo gastroesofágico había comenzado a tomar 40 mg de pantoprazol oral 6 semanas antes. Tenía una historia de enfermedad arterial coronaria y estaba tomando 81 mg de aspirina, y 40 mg de atorvastatin diarios. No tenía antecedentes de enfermedades renales ni alergias. Ingresa afebril, con una PA de 127/82 mmHg, un pulso de 72/min, una frecuencia respiratoria de 18 por minuto y una saturación de oxígeno de 97% respirando aire ambiente. Los ruidos respiratorios eran normales, no había frote pericárdico ni edema periférico. No había lesiones dermatológicas. Los resultados de laboratorio mas importantes eran creatinina 3,1 mg/dl y urea 380 mg/dl, PBQ: normal. Dos años atrás su creatinina había sido de 1 mg/dl. Tenía un nivel de potasio levemente elevado. Su recuento de eosinófilos era normal. El nivel de

proteínas en orina de 24 hs era de 410 mg (normal menos de 150 mg). La electroforesis de proteínas mostró que las proteínas en la orina era predominantemente albúmina. Cuando se analizó la orina con técnica de Hansel el 1% de los leucocitos eran eosinófilos.

El tratamiento incluyó aporte de volumen y discontinuación de pantoprazol. La ecografía mostró los riñones de tamaño normal, con ecogenicidad normal, y sin hidronefrosis. En los siguientes 4 días, su creatinina descendió a 2,35 mg/dl. El día 6 se llevó a cabo una biopsia renal. La biopsia mostró moderada a severa acumulación de infiltrados intersticiales, predominantemente de células plasmáticas, con algunos linfocitos y ocasionales eosinófilos. La inmunofluorescencia fue negativa para IgG, IgA, IgM, C3, C1q y anticuerpos contra la fibrina. Estos resultados sostienen el diagnóstico de nefritis intersticial aguda.

Se le prescribieron altas dosis de prednisona oral (1 mg/kg/día) con disminución progresiva después de 45 días, la creatinina del paciente disminuyó a 1,45 mg/dl. La terapia con prednisona fue discontinuada el día 98. El día 168 su creatinina era de 1,47 mg/dl, no había proteinuria y su presión arterial era normal.

Son elementos claves para el diagnóstico de NIA, **excepto**.

- a. Insuficiencia renal aguda de causa no precisada
- b. Proteinuria en rango no nefrótico
- c. Hipertensión arterial
- d. Eosinofilia, incluso 1%
- e. Biopsia renal con inflamación intersticial y ausencia de otras causas de insuficiencia renal.

Respuesta correcta c)

La hipertensión arterial no es característica de la NIA.