

Síndrome TINU. Presentación abigarrada que dificulta el diagnóstico

Consolación Rosado-Rubio¹, David Menéndez-González¹, María Rosario Manzanedo-Bueno, María Carmen Felipe-Fernández

Servicio de Nefrología del Complejo Asistencial de Ávila, SACYL, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila, España

Recibido: 15/05/2025

Aceptado: 25/06/2025

En línea: 31/08/2025

Citar como: Rosado-Rubio C, Menéndez-González D, Manzanedo-Bueno MR, Felipe-Fernández MC. Síndrome TINU. Presentación abigarrada que dificulta el diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (agosto); 10(2): 64-67. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a8>.

Cite this as: Rosado-Rubio C, Menéndez-González D, Manzanedo-Bueno MR, Felipe-Fernández MC. TINU syndrome. A motley presentation that makes diagnosis difficult. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2025 (August); 10(2): 64-67. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a10n2a8>.

Autor para correspondencia: Consolación Rosado-Rubio. rosadorubio@gmail.com

Palabras clave

- ▷ lesión renal aguda
- ▷ síndrome TINU
- ▷ uveítis anterior aguda
- ▷ nefritis intersticial aguda

Resumen

El síndrome TINU es muy poco frecuente. Se trata de una nefritis intersticial aguda a la que sigue, meses después, una uveítis anterior aguda uni o bilateral. Está precedido por un síndrome pseudogripal. Su causa es desconocida, se especula con una enfermedad inmunomediada idiopática, precipitada por fármacos o infecciones. Está infradiagnosticada, ya que el tratamiento de la nefritis enmascara la uveítis. Una mujer de 55 años, con obesidad y diabética, consumidora de AINE, acudió a Urgencias por hipoglucemia y fracaso renal agudo. Al mes fue diagnosticada de uveítis derecha y al mes siguiente presentó uveítis izquierda. La presencia concomitante de fracaso renal y uveítis anterior bilateral llevó al diagnóstico de síndrome TINU. Con un tratamiento esteroideo a dosis altas desapareció la sintomatología ocular y la función renal se recuperó a los 9 meses.

Keywords

- ▷ acute kidney injury
- ▷ TINU syndrome
- ▷ acute anterior uveitis
- ▷ acute interstitial nephritis

Abstract

TINU syndrome is a very rare disease. It involves acute interstitial nephritis followed, months later, by acute unilateral or bilateral anterior uveitis. It is preceded by a flu-like syndrome. Its cause is unknown; maybe an idiopathic immune-mediated disease, precipitated by drugs or infections. It is underdiagnosed, as treatment for nephritis masks the uveitis. A 55-year-old, with obesity and diabetes, who used NSAIDs, presented to the Emergency department with hypoglycemia and acute renal failure. One month later, she was diagnosed with right uveitis, and the following month, she developed left uveitis. The concomitant presence of renal failure and bilateral anterior uveitis led to a diagnosis of TINU syndrome. With high-dose steroid treatment, her ocular symptoms resolved, and her renal function recovered after 9 months.

Puntos destacados

- ▷ Aunque el síndrome TINU es muy infrecuente, debe ser tenido en cuenta ante todo fracaso renal agudo.
- ▷ En nuestra paciente, que tenía varias causas potenciales de fracaso renal, el retraso en el diagnóstico fue crucial para el desarrollo y el diagnóstico del síndrome completo.

dios indican la predominancia del género masculino¹ y, aunque la mediana de debut es 15 años, hay descritos casos en adultos, incluso ancianos¹⁻³. Se da el síndrome completo hasta en el 2 % de pacientes con uveítis.

La patogenia es desconocida, aunque se cree que ciertos factores ambientales desencadenan una cascada inmunológica que genera el síndrome en pacientes con predisposición genética^{3,4}.

Estos pueden ser fármacos¹ (AINE, paracetamol-codeína, productos de herbolario) o infecciones (Epstein-Barr, *Chlamydia trachomatis*, *Micobacterium tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, y reactivación de varicela zoster). Hay un pródromo de síndrome pseudogripal con fiebre, malestar, anorexia, artralgias y debilidad^{3,4}.

La presencia de casos en pacientes de la misma familia y el aislamiento de ciertos HLA (HLA-DQA1*01, HLA-DQB1*05, HLA-DRB1*0 y HLA-DRB1*0102)¹ apuntan a una predisposición genética.

Introducción

El síndrome TINU o nefritis tubular aguda con uveítis¹ (descrito por Dobrin en 1975^{1,2}) es una entidad muy poco frecuente (600 casos descritos). Es la presentación concomitante de nefritis intersticial aguda y uveítis aguda anterior bilateral, precedida por un pródromo de síndrome pseudogripal, al que sigue la nefritis, desarrollándose la clínica ocular meses después, primero unilateral y luego bilateral. La incidencia y las causas son desconocidas. Se han dado casos en todo el mundo, con igual frecuencia en todas las etnias. Recientes estu-

Se han implicado la inmunidad celular y humoral, al detectarse hipergammaglobulinemia policlonal y elevación de ANA, ANCA y anti-MBG¹⁴. El significado de estas alteraciones es desconocido, pero se especula con que son autoantígenos que desencadenan el síndrome, pudiendo ser la PCR modificada uno de ellos⁴.

Cursa con nefritis intersticial aguda, por infiltración de células inflamatorias en el intersticio renal. Esto produce una insuficiencia renal aguda leve-moderada, que mejora al cesar la actividad inmunológica^{3,5}. Se asocia con hipertensión, proteinuria tubular inferior a 1 g/día, disfunción del túbulo proximal, con glucosuria normoglucémica y síndrome de Fanconi^{6,7} y aumento de marcadores de daño tubular (B-2-microglobulina y N-acetilglucosaminidasa)¹.

La uveítis aparece hasta 3 meses después de la nefritis en el 65 % de los casos (incluso tras 14 meses)^{2,5}, pero pueden aparecer simultáneamente o la uveítis preceder a la nefritis. El 80 % presentan uveítis anterior no granulomatosa, de comienzo agudo, con enrojecimiento, dolor y fotofobia, unilateral, extendiéndose al otro ojo en una semana². El tratamiento esteroideo para la nefritis puede impedir o enmascarar el desarrollo de la uveítis y el síndrome quedará sin diagnosticar⁸. Debemos hacer un diagnóstico diferencial con sarcoidosis, Sjögren, lupus, poliangeitis granulomatosa, enfermedad de Behçet, tuberculosis y sífilis, entidades que cursan con nefritis e inflamación ocular^{3,6}.

Al ser poco frecuente, no hay tratamientos basados en la evidencia¹⁸. La nefritis se trata con esteroides orales (prednisona 1-1,5 mg/kg/día)⁸. La duración depende de la respuesta individual^{6,8}. La uveítis se trata con corticoesteroides y ciclopléjicos tópicos¹⁸. En casos refractarios o recurrentes, pueden ser útiles inmunosupresores como metotrexato, azatioprina o micofenolato. Los fármacos biológicos también pueden tener un papel en los casos graves¹.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 55 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, esteatosis hepática, dislipemia, síndrome metabólico, obesidad grado 3, síndrome depresivo, protrusión focal del disco C5-C6, fiebre Chikungunya, poliartralgias por sobrecarga mecánica, tratada con diferentes AINE y tramadol a lo largo del tiempo, rizartrosis, HTA y síndrome de hipoventilación-obesidad. Estaba en tratamiento con: insulina glargina, semaglutida, metformina, canaglifozina, atorvastatina, calcio, vitamina D, salbutamol, salmeterol-fluticasona, etoricoxib, dexketoprofeno, loracepam y omeprazol. La función renal 14 meses antes era normal (Cr 0,76 mg/dL y CKD-EPI 89 mL/min).

Enfermedad actual

Acudió a Urgencias por hipoglucemia (55 mg/dL en la glucemia capilar) con sensación de mareo. La semana previa había presentado varios episodios similares (glucemias capilares en torno a 50 mg/dL), por lo que su médico realizó una analítica, que mostró una insuficiencia renal grave (CKD-EPI 16 mL/min, Cr 3,05 mg/dL y urea 89 mg/dL), leucocituria, índice albúmina-creatinina 53,07 mg/g, anemia (Hb 11,8 g/dL) normocítica y normocrómica y glucemia 70 mg/dL.

Exploración física

Presentaba un buen estado general, con buena hidratación y perfusión, sin sobrecarga de volumen. El examen físico completo no mostró ninguna anomalía.

Pruebas complementarias

La ecografía renal mostró riñones de tamaño normal (13 cm), con adecuada diferenciación córticomédular en riñón derecho, hiperecogenicidad cortical

generalizada y tumefacción leve en el izquierdo y microlitiasis no obstructivas bilaterales.

La función renal se había deteriorado respecto a la previa (con creatinina 4,53 mg/dL).

Diagnóstico y evolución

Tras descartar etiología obstructiva o factores prerrenales se estableció el diagnóstico de presunción de fracaso renal parenquimatoso. Se retiraron los fármacos potencialmente nefrotóxicos: AINE, metformina, canaglifozina, calcio y vitamina D y se programó el seguimiento ambulatorio en Nefrología. La semana siguiente se constató una leve mejoría de la función renal (creatinina 4,16 mg/dL y aclaramiento de creatinina 11,27 mL/min). Se propuso la realización de una biopsia renal, pero la paciente la rechazó por las dificultades técnicas debido a la obesidad, la mejoría de la función renal y su deseo de irse de viaje.

A las 6 semanas acudió a Urgencias con visión borrosa, dolor, epífora, fotofobia y disminución de la agudeza visual en el ojo derecho. Fue diagnosticada de uveítis anterior y tratada con ciclopléjico y esteroide ocular. Dos meses después sufrió la misma clínica en el ojo izquierdo.

Durante ese tiempo había acudido periódicamente a la consulta de Nefrología, donde había sido diagnosticada de enfermedad renal crónica secundaria a toma crónica de AINE, dado que el filtrado glomerular se había estabilizado en torno a 15 mL/min y no se disponía ni de analíticas recientes ni de biopsia renal.

Ante la presencia de fracaso renal agudo y uveítis anterior aguda bilateral se estableció el diagnóstico definitivo de síndrome TINU.

Se pautó prednisona oral 1 mg/kg/día, en pauta descendente, durante 6 meses. La uveítis desapareció rápidamente y la función renal se normalizó paulatinamente (**figura 1**), recibiendo el alta de Nefrología tras un año de seguimiento. Sigue revisiones periódicas por parte de Atención Primaria.

El resultado de las pruebas complementarias realizadas una vez instaurada la uveítis bilateral se expresa en la **tabla 1**.

Discusión

Esta entidad está pobremente estudiada, pues solo disponemos de casos aislados y estudios retrospectivos. Es un diagnóstico de exclusión, al descartarse otros síndromes con nefritis y uveítis (sarcoidosis, Sjögren, lupus, poliangeitis granulomatosa, Behçet, tuberculosis, sífilis).

Mandeville estableció los criterios diagnósticos en 2001 (**figura 2**)⁵. Nuestra paciente cumplía criterios de TINU definitivo: nefritis intersticial aguda diagnosticada clínicamente y uveítis típica⁵. Además, presentaba hipergammaglobulinemia policlonal y ANA positivos. Sin embargo, no sufrió la típica fase prodrómica, lo que constituye una diferencia con lo expuesto en la literatura¹.

Nuestro caso ilustra la enorme complejidad de detección de este síndrome, ya que confluyeron varios factores que retrasaron el diagnóstico, como la ausencia de analíticas previas, lo que hacía imposible conocer su función renal basal, el consumo crónico de AINE, la diabetes y la obesidad, así como la negativa a la realización de la biopsia. Esto llevó al diagnóstico erróneo de enfermedad renal crónica secundaria a AINE y a la no instauración del tratamiento esteroideo, lo que posibilitó la aparición de la clínica ocular, llevando al diagnóstico definitivo. Los AINE pudieron actuar como factor desencadenante, aunque ese punto no pudo ser confirmado.

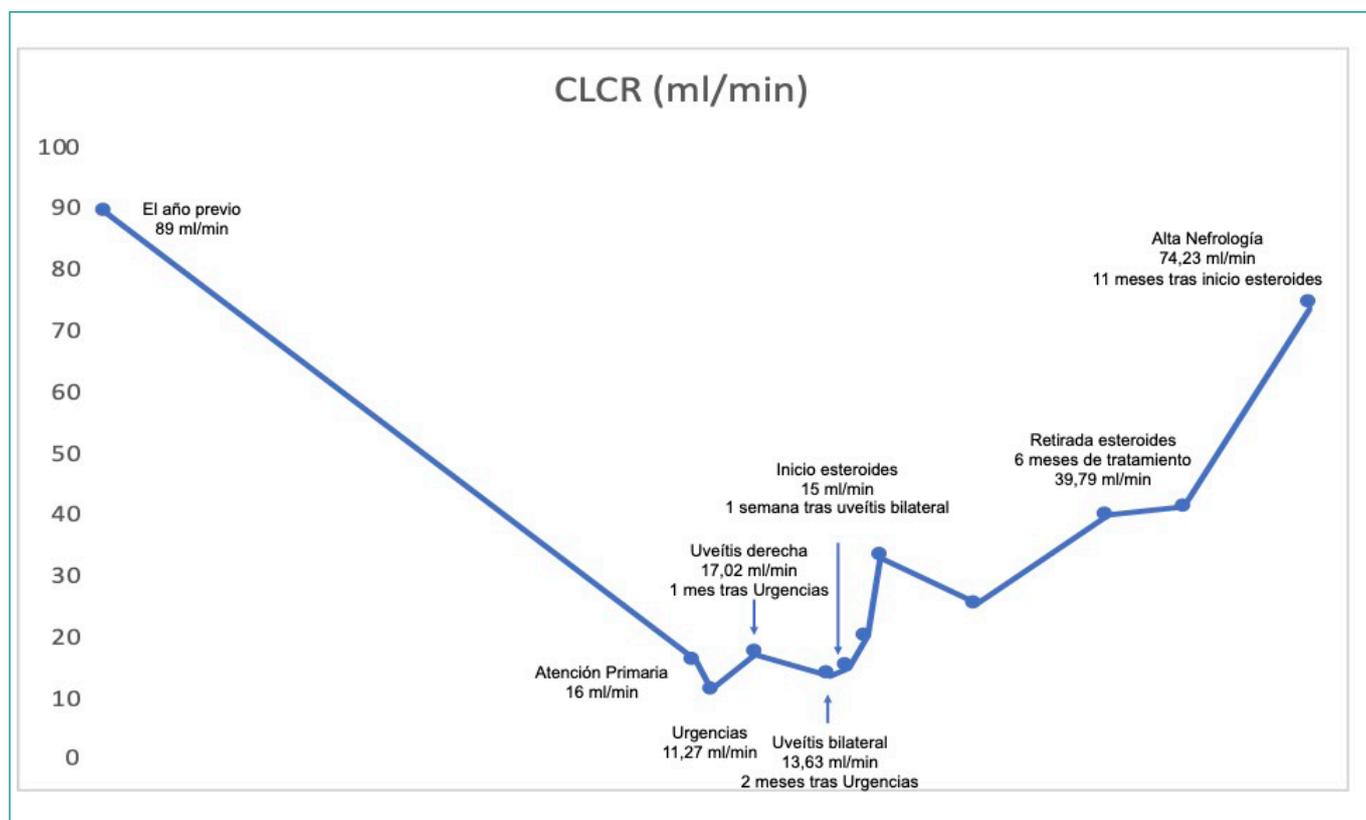


Figura 1. Evolución del filtrado glomerular (mL/min) al inicio de la enfermedad y tras la instauración del tratamiento esteroideo.

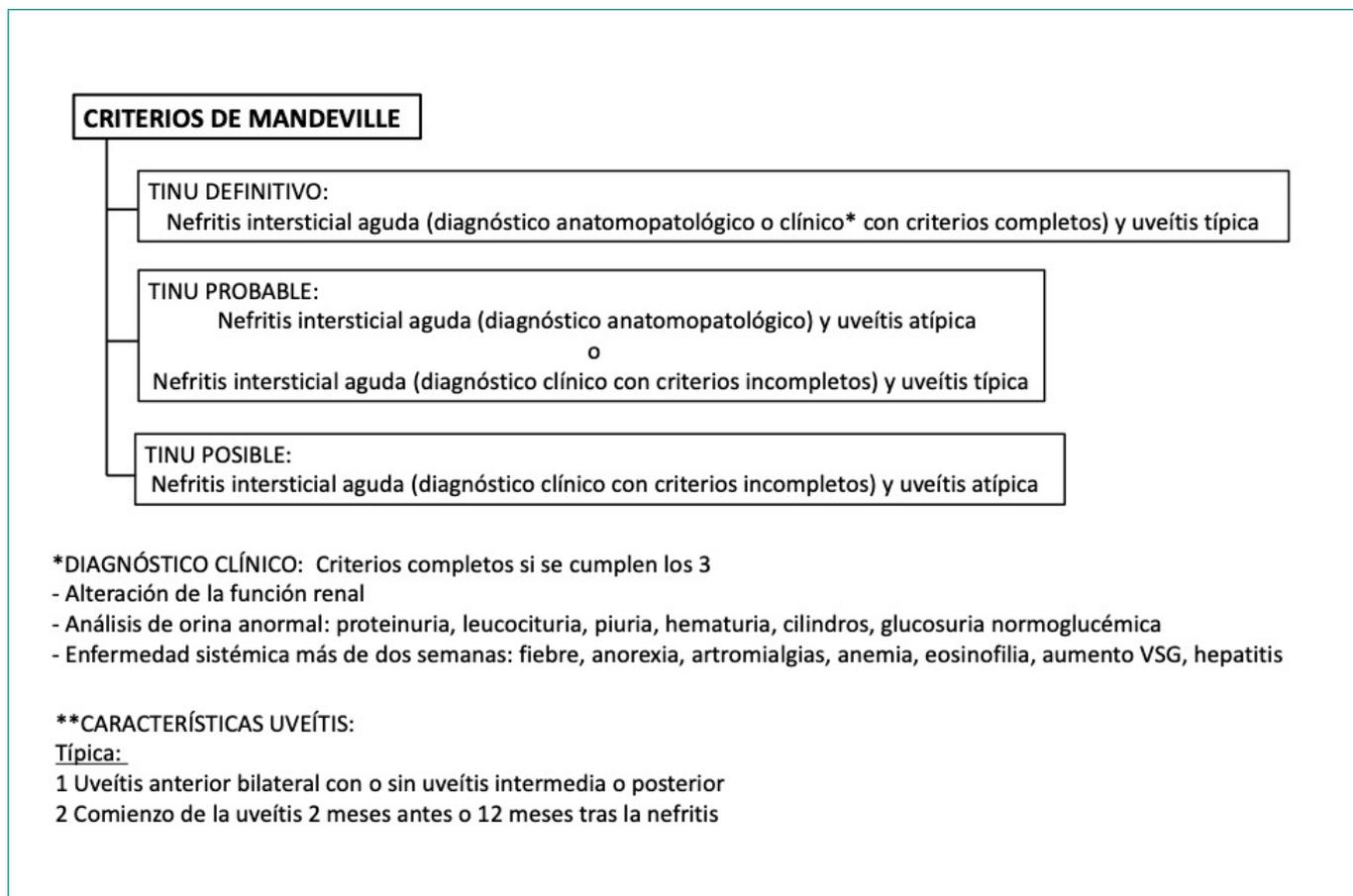


Figura 2. Criterios de Mandeville⁵ para el diagnóstico del TINU.

Parámetro	Valor
Hemoglobina	11,4 g/dL (12-16)
Ferritina	248,42 ng/mL (70-150)
Leucocituria	25/uL (negativo)
Índice albúmina/creatinina	96,02 mg/g (inferior a 30)
Ig A, M, C3, C4, crioglobulinas	Normal
Ig G	1935 mg/dL (552-1631)
ANA	1/160 patrón citoplasmático (<1/160)
Anti-DNA, ANCA	negativo
VSG	83 mm (inferior a 20)
Proteinograma	Aumento policlonal gamma 1,73 g/dL (0,8-1,35)
Mantoux	Negativo
RX tórax	Sin alteraciones
Factor reumatoide	<20 UI/mL
ASLO	<50 UI/mL
Estudio tiroideo	Normal
VEB IgG	8,81 contacto previo
IgG <i>brucella</i>	Negativo
CMV IgG/IgM	Negativo
Ac totales <i>Treponema pallidum</i>	Negativo
Toxoplasma IgG/IgM	Negativo
VHB/VHC/VIH/VHA	Negativo
Ac anti- <i>Echinococcus granulosus</i>	Negativo
Lisozima sérica	10,9 mg/L (2,5-8,0)
ECA	25,2 U/L
HLA B5 (B51/B52)	No se detecta
HLA B27 (B*2701-06 y B*2708-11)	Negativo
Fosfolípidos suero	152 mg/dL
Ac anti <i>Borrelia burgdorferi</i> IgG/ IgM	Negativo
Ac anti <i>Chlamydia Pneumoniae</i> IgG/IgM	Positivo/negativo
Ac anti histoplasmosis	No se detectan
Ac anti leptospira	Negativo
Ac anti toxocara IgG	Negativo
Ac anti herpes virus tipo 6 IgM	No se detectan
Ac anti <i>Rickettsia conorii</i> IgG/IgM	No se detectan
Ac anti <i>Chlamydia trachomatis</i> IgG/IgA	Positivo 1,81/negativo
Ac virus herpes 7 IgG/IgM	Positivo 1/160/ negativo
Ac anti <i>Coccidioides immitis</i>	No se detectan

Conclusiones

Aunque es una enfermedad muy rara, es necesario pensar en el TINU ante un fracaso renal agudo parenquimatoso o uveítis. El diagnóstico requiere un alto grado de sospecha y la estrecha colaboración entre los distintos especialistas para evitar que pase desapercibido.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso y la identidad de la paciente ha sido mantenida en el anonimato a lo largo del informe.

Bibliografía

- Bograd A, Heiligenhaus A, Reuter S, Tappeiner C. A comprehensive review of tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome. *Biomedicines*. 2025; 13(2): 300. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020300>
- Amaro D, Carreño E, Steeples LR, Oliveira-Ramos F, Marques-Neves C, Leal I. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a review. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(6): 742-47. doi: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314926> (último acceso jul. 2025).
- Clive DM, Vanguri VK. The syndrome of tubulointerstitial nephritis with uveitis (TINU). *Am J Kidney Dis*. 2018; 72(1): 118-28. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.013> (último acceso jul. 2025).
- Tan Y, Yu F, Qu Z, Su T, Xing GQ, Wu LH, et al. Modified C-reactive protein might be a target autoantigen of TINU syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(1): 93-100. doi: <https://doi.org/10.2215/cjn.09051209> (último acceso jul. 2025).
- Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001; 46(3): 195-208. doi: [https://doi.org/10.1016/s0039-6257\(01\)00261-2](https://doi.org/10.1016/s0039-6257(01)00261-2) (último acceso jul. 2025).
- Paroli MP, Cappiello D, Staccini D, Caccavale R, Paroli M. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome (TINU): a case series in a tertiary care uveitis setting. *J Clin Med*. 2022; 11(17): 4995. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11174995> (último acceso jul. 2025).
- Vô B, Yombi JC, Aydin S, Demoulin N, Yildiz H. TINU-associated Fanconi syndrome: a case report and review of literature. *BMC Nephrol*. 2018; 19(1): 274. doi: <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1077-0> (último acceso jul. 2025).
- Southgate G, Clarke P, Harmer MJ. Renal outcomes in tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. 2023; 36(2): 507-19. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-022-01478-8> (último acceso jul. 2025).