



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA NEFRITIS
TUBULOINTERSTICIAL AGUDA: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: KATHERINE DEL CISNE MAQUILON MINUCHE

DIRECTOR: ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA NEFRITIS
TUBULOINTERSTICIAL AGUDA: REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: KATHERINE DEL CISNE MAQUILON MINUCHE

DIRECTOR: ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Katherine Del Cisne Maquilon Minuche portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0704629047. Declaro ser el autor de la obra: **“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** Sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 31 de Enero de 2024



KATHERINE MAQUILON

C.I. 0704629047

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** realizado por **Katherine Del Cisne Maquilon Minuche** con documento de identidad No. **0704629047**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 31 de Enero de 2024



DR. ANDRES BUENO CASTRO

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

A mi Mamita Viviana Minuche quien mil veces me ha demostrado su amor incondicional y aunque falle muestra su orgullo ante todo el mundo, de tener unos hijos maravillosos y que gracias a su esfuerzo, ejemplo de constancia, trabajo, amor y respeto, lograron que no me rinda fácilmente, por ser una mujer maravillosa al escucharme siempre llorar, y juntas superar cualquier adversidad que se nos presente, por las oraciones y encomiendas a Dios para que me dé Sabiduría y poder superar mis obstáculos.

A mis Hermanos Cristhian y Carlos por todo el amor que me han dado y por ser el motor para seguir de mis proyectos.

A mi tía Ana Herrera quién me apoyó y me dió fuerzas para poder seguir adelante con mi carrera, sin ella no lo hubiera logrado y estando conmigo apoyándome económica y moralmente.

A Mí Abuela Mariana Tapia por todas esas lágrimas de preocupación y las oraciones que me protegieron durante toda mi formación académica.

A mis tías Lena, Nury, Teresa e hijos, quienes me apoyaron cuando ya no podía más en mi carrera y no me abandonaron hasta cuando más pudieron de igual manera a mis tíos Miguel, Angel y Jhonny por siempre darme los consejos de que soy capaz de lograr mis objetivos cuando me los propongo.

A mis Primos que se encuentran fuera o dentro del país principalmente a Cinthya Barahona quien la considero como una hermana mayor quien me ha ilustrado y me ha enseñado siempre que Dios es primero ante toda adversidad, quien es mi ejemplo por seguir por su valentía, carácter, constancia, y cariño.

A Mis amigos Nayeli Lojano e Iván Bonilla el camino no hubiese sido el mismo sin ustedes quien compartimos muchas lágrimas y risas.

A mí Tío Carlos Tapia un angelito más en el paraíso quien fue el motivo inicial de escoger esta travesía por la pasión a la medicina y el poder descubrir más allá de ver sangre o gustos por una Bata Blanca con estetoscopio.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por permitirme cumplir cada uno de mis objetivos y siempre guiarme por el camino correcto.

A mi alma mater la Universidad Católica de Cuenca Sede Cuenca, a sus autoridades y docentes de la carrera de medicina, agradezco a todos y cada uno de ustedes por sembrar en mi diversos conocimientos e incentivarne a llegar cada día más lejos en este campo bonito que es la Medicina.

Al Hospital de Especialidades Abel Gilbert Ponton de la Ciudad de Guayaquil que mediante sus rotaciones pude conocer y poner en práctica los conocimientos adquiridos y sentir de cerca lo que es la Medicina y qué es ser Médico.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al Dr. Andrés Santiago Bueno Castro que ha sido el principal colaborador y guía durante todo este proceso, quien mediante su conocimiento, paciencia, enseñanza y confianza permitió el desarrollo de este trabajo.

1. RESUMEN

“DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”

Katherine Del Cisne Maquilon Minuche

Universidad Católica de Cuenca: kdmaquilonm47@est.ucacue.edu.ec

Importancia: La Nefritis Tubulointersticial Aguda (NTIA) se presenta como una afección renal de importancia, mostrando una tendencia creciente en su prevalencia, particularmente entre la población de mayor edad. La asociación de determinados fármacos tales como antibióticos, inhibidores de la bomba de protones (IBP), y antiinflamatorios no esteroides (AINE) con la NTIA subraya la imperativa necesidad de una revisión exhaustiva respecto a los métodos diagnósticos y las estrategias de manejo vigentes. **Observaciones:** A través de una revisión bibliográfica exhaustiva, se identificaron la prevalencia, incidencia y los factores de riesgo asociados con la NTIA, lo que evidencia una correlación notable con el uso de ciertos medicamentos. Además, se exploraron las estrategias de manejo y tratamientos actuales y potenciales para la NTIA, abarcando desde intervenciones farmacológicas hasta modificaciones en el estilo de vida. La revisión también destacó las complicaciones inherentes a la NTIA y su impacto en el pronóstico de los pacientes, enfatizando la necesidad de un diagnóstico temprano y un manejo adecuado. **Conclusiones y Relevancia:** Los hallazgos de esta revisión subrayan la necesidad crítica de un enfoque diagnóstico temprano y un manejo adecuado de la NTIA para prevenir la progresión hacia enfermedad renal crónica. Las estrategias de manejo actual y emergente, incluyendo el retiro oportuno del medicamento causante y la terapia con corticosteroides, se identifican como esenciales para mitigar el impacto de la NTIA. Esta revisión aporta una comprensión actualizada y profunda que es clínicamente relevante para la detección temprana y el manejo eficaz de la NTIA, contribuyendo así a mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

Palabras clave: diagnóstico, manejo, nefropatía, Nefritis Intersticial, Nefritis Tubulointersticial.

2. ABSTRACT

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ACUTE TUBULOINTERSTITIAL NEPHRITIS: A LITERATURE REVIEW

Katherine Del Cisne Maquilon Minuche

Catholic University of Cuenca: kdmaquilonm47@est.ucacue.edu.ec

Importance: Acute Tubulointerstitial Nephritis (ATIN) is an essential renal condition with an increasing prevalence, particularly among the older population. The association of certain drugs such as antibiotics, proton pump inhibitors (PPIs), and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with ATIN underscores the imperative need for a thorough review of current diagnostic methods and management strategies. **Observations:** Through a comprehensive literature review, the prevalence, incidence, and risk factors associated with ATIN were identified, evidencing a remarkable correlation with the use of certain medications. In addition, current and potential management strategies and treatments for ATIN were explored, ranging from pharmacological interventions to lifestyle modifications. It also highlighted the complications inherent to ATIN and their impact on patient prognosis, emphasizing the necessity for early diagnosis and appropriate management. **Conclusions and Relevance:** The review findings underscore the critical need for an early diagnostic approach and appropriate management of ATIN to prevent progression to chronic kidney disease. Current and emerging management strategies, including timely withdrawal of the causative drug and corticosteroid therapy, are identified as essential to mitigate the impact of ATIN. This review provides an up-to-date and in-depth understanding of clinically relevant for the early detection and effective management of ATIN, thereby improving the quality of life for affected patients.

Keywords: diagnosis, management, nephropathy, Interstitial Nephritis, Tubulointerstitial Nephritis.

ÍNDICE

1. RESUMEN	7
2. ABSTRACT.....	8
3. INTRODUCCIÓN	10
3.1. OBJETIVOS.....	11
3.1.1 GENERAL	11
3.1.2 ESPECÍFICOS	11
3.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
4. MÉTODOLOGÍA	11
5. DESARROLLO DEL TRABAJO	13
5.1. EPIDEMIOLOGIA.....	13
5.2. ETIOLOGÍA.....	14
5.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA NTIA	15
5.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	17
5.5. ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS	18
5.5.1 MÉTODOS COMPLEMENTARIOS DE TIPO LABORATORIO	18
5.5.2 MÉTODO HISTOPATOLÓGICO	19
6. MANEJO Y TRATAMIENTO.....	21
7. CONCLUSIONES	23
8. BIBLIOGRAFÍA	25
9. GLOSARIO	28

3. INTRODUCCIÓN

La Nefritis Tubulointersticial Aguda (NTIA), desde su primera documentación en 1860 por Biemer hasta su definición formal por Councilman en 1898, ha revelado ser un trastorno renal de importancia creciente en la medicina moderna (1). Su naturaleza compleja y el impacto directo en la función renal resaltan la necesidad de una revisión meticulosa que permita una mejor comprensión y manejo de esta afección (2).

La NTIA se manifiesta como una entidad patológica con una prevalencia notable en las biopsias renales, siendo el hallazgo predominante en el 2% al 5% de todas las biopsias en riñones nativos. En contextos de disfunción renal aguda, la prevalencia se incrementa, situándose entre el 10% y el 30%. Estas cifras sugieren una incidencia subestimada, lo que plantea un desafío significativo en el diagnóstico y manejo de la NTIA (3).

Los hallazgos clínicos de la NTIA son variados e inespecíficos, con manifestaciones que incluyen elevación de azoados, astenia, adinamia, náuseas, vómito, y alteraciones en el volumen urinario como poliuria, oliguria o anuria (4). Se resalta una tríada clásica compuesta por fiebre, erupciones cutáneas y eosinofilia, predominante especialmente en episodios de reacciones de hipersensibilidad a antibióticos beta-lactámicos; no obstante, la concurrencia de estas manifestaciones se observa en menos del 10% de los casos (5).

La detección oportuna y el manejo adecuado de la NTIA son cruciales, donde una serie de evaluaciones básicas son imperativas en cada paciente con sospecha clínica de NTIA, entre estas evaluaciones se incluyen determinaciones de nitrógeno ureico en sangre, creatinina, uroanálisis, relación proteinuria/creatinuria, eosinófilos en orina, entre otros, que permiten orientar el abordaje clínico y establecer un plan terapéutico específico (6). La biopsia renal se destaca como el método definitivo de diagnóstico, mientras que una de las principales causas identificadas de NTIA es la complicación derivada del tratamiento con ciertos medicamentos, incluyendo antibióticos, analgésicos y diuréticos (2).

El objetivo de esta revisión es proporcionar una comprensión enriquecida sobre la NTIA, explorando sus aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos. Se busca abordar métodos diagnósticos precisos y estrategias de manejo eficaces, que incluyen desde la identificación y eliminación de causas subyacentes hasta la administración de glucocorticoides y monitoreo renal riguroso, contribuyendo así a optimizar los desenlaces clínicos y mejorar la calidad de vida del paciente. Este enfoque multidisciplinario en el

manejo de la NTIA se presenta como un pilar fundamental para la práctica médica especializada, teniendo una relevancia directa en la salud renal y, por ende, en la salud pública.

3.1. OBJETIVOS

3.1.1 GENERAL

Desarrollar un marco comprensivo y actualizado sobre la etiología, patogénesis y progresión de la nefritis tubulointersticial aguda.

3.1.2 ESPECÍFICOS

Identificar la prevalencia, incidencia y factores de riesgo asociados con la NTIA

Describir las estrategias de manejo y tratamientos actuales y potenciales para la NTIA, incluyendo medicamentos, intervenciones y manejo del estilo de vida.

Evaluar las complicaciones asociadas con la NTIA y su impacto en el pronóstico

3.2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué estrategias de manejo y tratamientos, incluyendo fármacos, intervenciones y cambios en el estilo de vida, se están empleando actualmente para la NTIA y cuáles presentan resultados prometedores?

4. MÉTODOLOGÍA

La naturaleza de la presente investigación corresponde a un diseño no experimental, descriptivo-observacional, fundamentado en una revisión bibliográfica rigurosa respecto a la Nefritis Tubulointersticial Aguda (NTIA). Para alcanzar este objetivo, se ejecutó una búsqueda bibliográfica exhaustiva, cuyas características se detallan a continuación:

Se dirigió la búsqueda hacia artículos originales que abordan casos clínicos y revisiones sobre nefropatías, privilegiando aquellos publicados en revistas médicas científicas indexadas y sometidas a revisión por pares. Se estableció como criterio de inclusión la antigüedad no mayor a cinco años de la literatura, con excepciones para artículos de fuente madre o estudios referentes en la temática. La diversidad lingüística de los artículos comprendió inglés, portugués, español y francés, enfocándose en poblaciones de estudio que involucran pacientes entre 15 y 65 años. Además, se incluyó material bibliográfico tipo tesis que proporcionara información valiosa en regiones menos documentadas en artículos de revisión por pares.

Las fuentes de información seleccionadas comprenden bases de datos digitales accesibles a través de la biblioteca virtual de la Universidad Católica, incluyendo Scopus, Scielo, Dialnet, Redalyc, Pubmed y LILACS. Los criterios de exclusión aplicados descartaron estudios de caso, cartas al editor, comentarios, opiniones, y estudios no revisados por pares, así como aquellos estudios con metodología poco clara, falta de grupo de control en caso de ensayos clínicos, o sin resultados estadísticamente significativos.

La búsqueda bibliográfica utilizó términos de búsqueda pertinentes al diagnóstico y manejo de la NTIA, y se guió por un proceso evaluativo riguroso para asegurar la relevancia y calidad de la literatura incluida en esta revisión. Este enfoque permitió obtener un compendio de información actualizada y relevante que sirve como base para la elaboración de este estudio descriptivo-observacional.

5. DESARROLLO DEL TRABAJO

La Nefritis Tubulointersticial Aguda (NTIA) representa un tipo de lesión renal caracterizada por que a nivel histológico se evidencia la presencia de infiltrados e inflamatorios en el compartimiento intersticial. Este escenario frecuentemente se asocia con un deterioro agudo de la función renal (7).

5.1. EPIDEMIOLOGIA

Se calcula que la Nefritis Tubulointersticial Aguda (NTIA) es responsable de cerca del 2% de los casos de Enfermedad Renal Crónica (ERC), lo que equivale a cerca de 10 millones de casos prevalentes en todo el mundo. Además, la NTIA se destaca como la causa principal de la Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ESKD, por sus siglas en inglés) en un porcentaje que oscila entre el 3% y el 4% de los nuevos pacientes diagnosticados (8).

Entre los años 1994 y 2009, se registraron en el Registro Español de Glomerulonefritis un total de 17,680 biopsias de riñón nativo, provenientes de 120 hospitales a lo largo de España. De todas las biopsias llevadas a cabo, 468 cumplieron con los criterios histológicos de NTIA, reflejando una prevalencia del 2.7%, sin embargo, cuando a incidencia de NTIA era analizada en el grupo de pacientes con IRA (3053 pacientes) se determinó la presencia de NTIA en 392 pacientes (12.9%) con IRA, presentando con ello una correlación mayor en pacientes con IRA (9).

En lo que respecta a los 468 pacientes con NTIA, el 53.2% eran hombres y el 46.6% eran mujeres, con una edad media de 58.3 ± 18 años. Los adultos constituyeron el 51.2% de los casos, los pacientes de edad avanzada representaron el 48%, y los niños comprendieron el 5% de los casos (9).

Específicamente, se observó un incremento en la incidencia de NTIA identificada por biopsia durante el período examinado: del 1.5% (1994-1997) al 1.8% (1998-2001), del 3.2% (2002-2005) al 4.2% (2006-2009). Este aumento progresivo en la incidencia de NTIA a lo largo del período sugiere una posible mejora en las técnicas de diagnóstico o una mayor prevalencia de factores contribuyentes a la NTIA durante los años examinados. (9,10). Sin embargo, una gran problemática existente para la evaluación de estos datos radica en la presentación de la información a manera de tablas y gráficos, según el último reporte del registro español de glomerulonefritis en el año 2020, no cuenta con la demostración específica de frecuencia y porcentajes (10).

5.2. ETIOLOGÍA

La nefritis tubulointersticial aguda es una patología renal engendrada por una diversidad de factores. Estos elementos precipitantes se clasifican en varias categorías: inducidos por fármacos, idiopáticos, genéticos, inmunomediados e infecciosos, siendo los agentes infecciosos virales, bacterianos, parasitarios o fúngicos. También se halla asociada con afecciones inflamatorias sistémicas como la enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Sjögren, enfermedad autoinmune asociada a inmunoglobulina G4, manifestada por la infiltración intersticial de células plasmáticas positivas para IG4 y depósito de C3, y el síndrome de nefritis tubulointersticial y uveítis (11,12). Según los datos del Registro Español de Glomerulonefritis, la proporción de diagnósticos confirmados mediante biopsias ha experimentado una ascensión del 3.6% al 10.5% durante la última década, siendo más pronunciado en la población anciana, con un aumento del 1.6% al 12.3% (10).

Muriithi, un referente global en este ámbito llevó a cabo un estudio en un centro médico durante el periodo de 1993 a 2011, donde se evaluaron 133 pacientes con diagnóstico de NTIA confirmado por biopsia. Los resultados del estudio mostraron que las principales causas de NTIA en la población estudiada incluyeron: medicamentos (70%), condiciones autoinmunes (20%) e infecciones (4%). La inducción de NTIA por fármacos se atribuye mayormente a antibióticos, representando estos el (49%), seguidos por los inhibidores de la bomba de protones (IBP) con un (14%), y los antiinflamatorios no esteroides (AINE) constituyendo un (11%). Dentro del rango de medicamentos involucrados, se identificaron tres agentes causales predominantes: omeprazol (12%), amoxicilina (8%) y ciprofloxacino (8%) (13).

En términos generales, se ha detectado NTIA inducida por fármacos en un rango del 7% al 27% de los pacientes adultos que IRA oligúrica o no oligúrica sin explicación aparente (14).

Actualmente, se ha identificado que tres principales categorías de fármacos - antibióticos, antiinflamatorios no esteroides (AINE) e inhibidores de la bomba de protones (IBP) - comprenden entre el 80% y el 90% de los casos reportados de Nefritis Tubulointersticial Aguda inducida por medicamentos (DI-NTIA) (3). No obstante, una nueva clase de medicamentos, los inhibidores de puntos de control inmunológico (ICI), ha venido captando creciente atención como causal de NTIA. Estos nuevos fármacos presentan desafíos

terapéuticos similares a otros medicamentos asociados a DI-NTIA, pero introducen una cuestión ética significativa dado que, para algunos pacientes, no existen tratamientos alternativos y, por lo tanto, no es viable suspender la administración de ICI (3).

Entre uno de los fármacos más destacados involucrados hacia el desarrollo de NTIA se encuentra la Vancomicina, un antibiótico preferido en entornos hospitalarios debido a su eficacia bactericida y costo accesible, puede desencadenar Insuficiencia Renal Aguda asociada a Vancomicina (VA-AKI), especialmente en pacientes críticamente enfermos. Esta nefrotoxicidad puede manifestarse como Necrosis Tubular Aguda o Nefritis Tubulointersticial inducida por fármacos (15). Diversos estudios, incluido un metaanálisis de Ray et al. (16), destacan un riesgo elevado de IRA con la Vancomicina, elevando el riesgo en 2.5 veces.

El mecanismo postulado gira en torno a la acumulación intracelular de Vancomicina en el epitelio tubular proximal renal, que, tras su endocitosis en las células tubulares, desencadena estrés oxidativo, activación del complemento, inflamación, disfunción mitocondrial y apoptosis celular. Esta acumulación es particularmente notoria en individuos con predisposiciones a la nefrotoxicidad (17).

5.3. FISIOPATOLOGÍA DE LA NTIA

Histológicamente, la NTIA se distingue por la presencia de infiltrados inflamatorios en el intersticio renal, mientras que los glomérulos y vasos suelen mantenerse conservados (18).

La fisiopatología de la NTIA se sustenta en una respuesta inmunológica estructurada en distintas fases superpuestas. En la fase inicial, se lleva a cabo el reconocimiento y presentación del antígeno el cual puede tener diferentes orígenes (fármacos, agentes microbiológicos, toxinas, etc.), este proceso es ejecutado por las células peritubulares y las células epiteliales lesionadas, que actúan como células presentadoras de antígeno. Al ser reconocido el antígeno, se genera una respuesta inflamatoria que conlleva la liberación de citoquinas, lo cual incrementa la permeabilidad vascular y propicia la infiltración de células inflamatorias, resultando en la muerte de las células tubulares renales (19).

La segunda fase es seguida por la fase integrativa o reguladora de la respuesta inmunológica, donde a través de mecanismos de protección, se regula y autolimita la respuesta inflamatoria. En este contexto, las células T supresoras y la subregulación de la expresión molecular clase II de histocompatibilidad desempeñan roles cruciales. Si el estímulo es intensamente persistente, las células epiteliales tubulares favorecen la producción de citoquinas, que a su

vez inducen la expresión de fibroblastos, macrófagos y neutrófilos, además de la elastasa, colagenasa y especies reactivas del oxígeno. Estos elementos amplifican el daño ya infligido por los linfocitos T, provocando un mayor grado de lesión tubular y producción de matriz extracelular, lo que incrementa la fibrosis (19).

En la tercera fase, también denominada fase efectora, las células renales y las células infiltrantes tienen la capacidad de atenuar o eliminar la respuesta inflamatoria, o, por el contrario, agravarla. Este curso de acción depende considerablemente de la duración de la exposición antigénica, en este caso, si la administración del fármaco se discontinúa o no. Esta travesía fisiopatológica subraya la complejidad y las múltiples aristas que engloban la evolución de la NTIA, proporcionando un panorama que demanda un entendimiento profundo para una gestión clínica adecuada (19).

Existen aspectos peculiares sobre cada etiología, siendo propicio centrarnos uno de los principales agentes etiológicos como lo son los asociados a fármacos. Se ha propuesto que el mecanismo subyacente de la Nefritis Intersticial Aguda inducida por drogas (DI-NTIA) sería una reacción idiosincrásica de hipersensibilidad retardada tipo IV mediada por células T. Dicha hipótesis encuentra respaldo en varias observaciones: la presencia común de eosinófilos en las biopsias renales, la predominancia de células T entre los linfocitos que a veces forman granulomas, la similitud de los síntomas de la NTIA con una reacción sistémica de hipersensibilidad, el curso temporal de la enfermedad, y la tinción de inmunofluorescencia (IF) negativa para inmunoglobulinas y complemento, lo que favorece la teoría de una reacción de hipersensibilidad tipo IV (18).

Una de las teorías prevalentes para elucidar la patogénesis de la enfermedad se centra en la formación de haptenos. Esta teoría se sustenta en la comprensión de que una sustancia farmacológica (de bajo peso molecular) por sí misma no posee la capacidad de desencadenar una reacción inmunitaria. Sin embargo, se ha observado que algunos fármacos pueden unirse a proteínas mediante enlaces covalentes, confiriendo a este complejo proteína-fármaco una capacidad inmunogénica. Este complejo resultante se denomina hapteno, y adquiere la facultad de funcionar como un antígeno inmunogénico, siendo así capaz de estimular una respuesta inmune (3,18).

Este proceso puede ocurrir localmente en el riñón, donde los fármacos se unen a proteínas tubulointersticiales específicas del riñón, o en la circulación periférica, como es el caso de los antibióticos betalactámicos. Si la haptización ocurre periféricamente, los haptenos serán

transportados a los riñones, donde quedarán “atrapados”, y posteriormente serán filtrados y endocitados por las células epiteliales tubulares del riñón, iniciando la primera fase del proceso inmunogénico, que incluye la presentación del antígeno y la fase de reconocimiento (3).

Existen aún muchos aspectos por descubrir sobre la fisiopatología inmersa en el origen de la patología renal tubulointersticial aguda. Sin embargo, el conocimiento acumulado hasta la fecha ha desvelado una serie de procesos y respuestas inmunológicas complejas que juegan un papel central en el desarrollo y progresión de esta enfermedad renal. La interacción entre antígenos, principalmente medicamentos, y el sistema inmunológico renal, desencadena una cascada de respuestas que culminan en inflamación y daño renal. La identificación y comprensión de estos mecanismos fisiopatológicos son cruciales para el diseño de estrategias terapéuticas eficaces y el manejo clínico adecuado de los pacientes afectados por nefritis tubulointersticial aguda (14,18).

5.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La NTIA genera diversas manifestaciones clínicas ligado al entorno fisiopatológico mencionado, en el cual se destaca como una patología mediada por la inmunidad celular, siendo así que todas sus manifestaciones clínicas se derivan en gran medida a través de respuestas sistémicas de hipersensibilidad (20).

Es notable la presencia de una triada clínica compuesta por rash, fiebre y eosinofilia, la cual se evidencia en más del 10% de los pacientes afectados por NTIA, particularmente en aquellos expuestos a antibióticos beta-lactámicos. No obstante, el espectro de manifestaciones clínicas es diverso, siendo frecuente la elevación de los niveles de urea y creatinina. Además, se han observado síntomas como astenia, adinamia y náuseas, que en ocasiones culminan en vómito, así como alteraciones en el volumen urinario, donde la polaquiuria y la nicturia se presentan con cierta frecuencia (4).

Desde una perspectiva renal, el deterioro de la función renal en ausencia de una proteinuria significativa podría sugerir una progresión acelerada de la enfermedad. En el escenario de la NTIA, también puede manifestarse el Síndrome de Fanconi, caracterizado por acidosis tubular tipo II, glucosuria, fosfaturia y aminoaciduria. Otros hallazgos clínicos relevantes incluyen dolor en el flanco renal, edema y una posible expansión de la cápsula renal (21).

En ciertos casos, la hematuria macroscópica o síntomas articulares como las artralgias pueden hacer acto de presencia. Aunque no son tan prevalentes, el edema y la hipertensión arterial también pueden ser indicativos de esta patología. Este amplio espectro de manifestaciones y hallazgos clínicos subraya la complejidad inherente en la determinación y manejo de la NTIA, y resalta la necesidad de un entendimiento profundo y actualizado para una intervención médica efectiva y oportuna (22).

5.5. ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de la NTIA frecuentemente se realiza de manera empírica, basándose en la manifestación clínica (por ejemplo, un caso de IRA que se presenta junto con antecedentes de erupción y fiebre, eosinofilia periférica y ausencia de proteínas en la orina). Sin embargo, un diagnóstico veraz de NTIA solo puede confirmarse mediante una biopsia renal. De hecho, dado que la NTIA se manifiesta con mayor frecuencia en ausencia de hallazgos clínicos o de laboratorio que lo corroboren, la relevancia de la biopsia renal para diagnosticar de manera concluyente la NTIA como la causa de la IRA no puede ser subestimada (23).

5.5.1 MÉTODOS COMPLEMENTARIOS DE TIPO LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio específicas para la diagnosis de la NTIA son escasas. La presencia de eosinofilia podría sugerir una enfermedad alérgica inmunológica relacionada con la NTIA. No obstante, la eosinofilia también puede manifestarse en diversas condiciones clínicas como el síndrome de embolia de colesterol, vasculitis y malignidades, entre otros, lo que requiere una consideración de estos procesos en la determinación diferencial, en particular en pacientes de edad avanzada (24).

Resulta imperativo implementar un protocolo exhaustivo en cada caso de NTIA, con el fin de descartar enfermedades infecciosas o sistémicas subyacentes. Esto comprende la serología para hepatitis B, C y VIH, la detección de anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, complemento sérico, anti-RO/SSa y anti-LA/SSb, actividad de la enzima convertidora de angiotensina, electroforesis sérica e inmunofijación. De manera adicional, estas evaluaciones deben ser complementadas con cultivos de orina y tinción de Ziehl-Neelsen en casos seleccionados (24).

El examen de orina puede revelar eosinofilia urinaria, definida como una proporción de eosinófilos que excede el 1% del total de leucocitos urinarios, aunque la confiabilidad de esta prueba para el diagnóstico de la NTIA ha sido puesta en duda en varios estudios. La

leucocituria es una manifestación común, a menudo acompañada de cilindros leucocitarios. De hecho, cerca del 80% de los pacientes con NTIA pueden mostrar una esterasa leucocitaria positiva en la tira reactiva, que sirve como un indicador sustituto de leucocitos urinarios (25).

Otro hallazgo recurrente es la hematuria microscópica, la cual puede estar presente en hasta el 50% de los casos, aunque los cilindros de hematíes son infrecuentes. Además, el análisis de orina puede revelar diversos grados de proteinuria, generalmente en rango no nefrótico, acorde con proteinuria tubular, aunque también se ha documentado proteinuria en rango nefrótico (25).

Se ha examinado un conjunto de biomarcadores urinarios, incluyendo el péptido quimiotáctico de monocitos-1 y la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos en la NTIA, no obstante, estos hallazgos aún no han sido integrados en la práctica clínica. Investigaciones recientes han indagado en el papel potencial de otros biomarcadores como TNF- α urinario e IL-9 en la diferenciación entre la NTIA y la lesión tubular aguda (26).

5.5.2 MÉTODO HISTOPATOLÓGICO

En 1952, Alwall en Suecia se consagró como el primer médico en ejecutar una biopsia renal, obtenida mediante aguja, para el diagnóstico de una nefropatía. Desde entonces, la técnica ha evolucionado, siendo modificada y estandarizada a lo largo de los años. Su adopción se ha generalizado a nivel global, siendo actualmente una práctica reconocida por su seguridad y eficacia. Los estudios contemporáneos reportan una efectividad diagnóstica que oscila entre el 50 y el 90%, con una morbilidad mínima y una tasa de complicaciones que no supera el 0.1% (27).

A pesar de los progresos significativos en las investigaciones bioquímicas y en las técnicas de imagenología no invasiva, las biopsias renales continúan siendo cruciales para la detección de las enfermedades renales. Ofrecen datos pronósticos que pueden conducir a una modificación del tratamiento en hasta el 74% de los pacientes, evidenciando su rol central en la orientación terapéutica y la gestión clínica de las afecciones renales (28).

No existe una uniformidad de criterios entre los distintos países, y en numerosas situaciones, las capacidades de estudio o la interpretación de los resultados determinan el momento y el paciente seleccionado para realizar una biopsia renal (29).

Según Sosa-Barrios et al.(30), para proceder con una biopsia renal, es imperativo que se satisfagan las siguientes condiciones: 1) Se deben haber agotado todos los procedimientos no invasivos disponibles para el diagnóstico de afecciones renales, cuyas manifestaciones clínicas sean compatibles con enfermedades del parénquima renal. 2) Es crucial considerar que los datos obtenidos de la biopsia brindarán un dictamen preciso y fidedigno. 3) Es indispensable asegurar que un patólogo experto lleve a cabo los estudios pertinentes utilizando microscopía óptica, inmunofluorescencia y microscopía electrónica. 4) Se debe anticipar que este análisis tendrá un impacto significativo en la selección del tratamiento y en la determinación del pronóstico del paciente (30).

Las biopsias renales son procedimientos invasivos que conllevan ciertos riesgos inherentes. La determinación de proceder con este procedimiento requiere supervisión, y usualmente finalización, por parte del equipo de nefrología, además de una decisión conjunta con el paciente. Las biopsias deberían realizarse únicamente cuando los resultados proporcionen orientación para el tratamiento, asistan en establecer un diagnóstico que pueda modificar el tratamiento, o proporcionen información relevante sobre el pronóstico. La preparación minuciosa del paciente es esencial, y las contraindicaciones significativas para la biopsia están detalladas en la Tabla 1 (28).

Tabla 1: Contraindicaciones de Biopsia Renal

Contraindicación	Motivo
Relativa	
Hipertensión	Mayor riesgo de sangrado
Coagulopatía	Debe corregirse antes de la biopsia; Se deben suspender antiplaquetarios y anticoagulantes.
Asimetría renal	Sugiere un proceso que afecta a los riñones de manera diferencial, por ejemplo, estenosis de la arteria renal.
Hipoplasia renal según pruebas de imágenes	Sugiere que el daño es crónico e irreversible; sería técnicamente difícil y es probable que se encuentren cambios fibróticos inespecíficos en la biopsia
Riñón único	Los riñones únicos no se biopsian de forma rutinaria debido al riesgo de complicaciones que dejan al paciente con insuficiencia renal; sin embargo, una biopsia puede estar justificada si existe la posibilidad de descubrir una causa tratable de lesión renal que de otro modo causaría una enfermedad en etapa terminal.

Absoluta	
Pielonefritis activa o infección de la piel en el lugar de inserción de la aguja.	Mayor riesgo de sepsis
Hipertensión o coagulopatía incontrolable.	Mayor riesgo de sangrado
No puede tolerar el procedimiento.	

Tabla Adaptada de Hull Katherine et al (28).

La valoración definitiva de la NTIA se establece mediante la biopsia renal, que se considera el estándar de oro. Sin embargo, en muchos casos, la biopsia se lleva a cabo después de administrar un tratamiento empírico (basado en la sospecha etiológica de NTIA) y que este no hubiera propiciado una mejora en la condición del paciente (31).

En la biopsia renal correspondiente a una NTIA inducida por fármacos, se observan hallazgos distintivos como un intersticio renal dilatado a causa del edema, que hospeda un infiltrado de carácter mononuclear. También es destacada una presencia copiosa de eosinófilos, macrófagos, neutrófilos o células gigantes multinucleadas. Estas últimas se detectan especialmente cuando la NTIA tiene una etiología infecciosa. Las características histológicas desveladas mediante la biopsia renal son esenciales para entender la naturaleza y el origen de la NTIA, lo que, a su vez, guía el enfoque terapéutico apropiado (23).

6. MANEJO Y TRATAMIENTO

Tal como se ha indicado, la NTIA es una afección que frecuentemente se revela mediante síntomas ambiguos como malestar general, náuseas o vómitos. La tríada clásica compuesta por fiebre, rash y eosinofilia es indicativa de un cuadro de NTIA asociada a fármacos, no obstante, solo se manifiesta en un 10% de los casos, delineando con ello desde una perspectiva clínica, un escenario no dirigido hacia la evaluación de NTIA (31).

Desde la perspectiva de los exámenes paraclínicos, la disminución gradual de la función renal en ausencia de proteinuria significativa es una manifestación recurrente, aunque también pueden surgir formas de progresión rápida (32).

En el ámbito diagnóstico, el deterioro agudo de la función renal se presenta como un hallazgo habitual en la NTIA, correlacionándose con una incidencia elevada en el contexto de la

Insuficiencia Renal Aguda (IRA), lo cual se refleja en un incremento de los productos nitrogenados en la analítica. Aunque en la actualidad no se disponen de pruebas analíticas específicas para la diagnosis de la NTIA, se ha avanzado en la investigación de biomarcadores urinarios tales como la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), y la interleucina 9 (IL9), que podrían coadyuvar en la identificación de esta patología. Sin embargo, más allá de ser específicas para la NTIA, estas sustancias orientan hacia una predicción temprana de la IRA, con la cual varios de estos biomarcadores se hallan asociados (33,34).

Para una aproximación diagnóstica más precisa de la NTIA, es crucial efectuar un análisis analítico exhaustivo que facilite descartar infecciones o afecciones sistémicas subyacentes. Dicho análisis debería abarcar serología de hepatitis B, C y VIH, identificación de anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), evaluación del complemento sérico, anticuerpos anti-Ro y anti-La, medición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), así como la ejecución de electroforesis e inmunofijación sérica. Adicionalmente, en situaciones seleccionadas, puede resultar relevante efectuar una tinción de Ziehl-Neelsen en orina y urocultivo, para una comprensión diagnóstica más cabal y una conducción clínica más informada. Esta estructura analítica sugiere una trayectoria diagnóstica integral que, sumada a los avances en la detección de biomarcadores, aspira a perfeccionar la precisión diagnóstica en la NTIA y, consecuentemente, optimizar el tratamiento y pronóstico de los pacientes involucrados (22,32).

Desde el aspecto histológico, la biopsia renal proporciona la determinación definitiva de NTIA, sin embargo, no todos los pacientes pueden someterse a esta prueba tanto por contraindicaciones existentes, así como también debido a la falta de acceso existente en diversos países (4,22).

En resumen, el manejo diagnóstico de la NTIA requiere una evaluación clínica meticulosa, un análisis de laboratorio exhaustivo, y una biopsia renal para confirmar y determinar la etiología subyacente. Esta aproximación diagnóstica integral permite una mejor orientación en la selección de estrategias terapéuticas y en la anticipación del pronóstico. La intervención primordial en la NTIA se determina ampliamente por la sospecha etiológica asumida en cada situación, particularmente en la NTIA inducida por fármacos, radica en la discontinuación temprana del agente causal, enfatizando la importancia de una identificación

y cesación expedita del medicamento involucrado. Se ha reconocido que el grado de fibrosis intersticial y la demora en instaurar el tratamiento con corticosteroides constituyen factores de riesgo asociados con daño renal residual. En escenarios de insuficiencia renal grave, la terapia de apoyo mediante diálisis podría ser requerida (35).

La literatura actual evidencia una falta de datos provenientes de ensayos controlados aleatorios que guíen el tratamiento de la NTIA. Sin embargo, estudios observacionales han sugerido una recuperación renal favorable con el inicio temprano de terapia con corticosteroides, los cuales actúan suprimiendo la inflamación mediada por células T, posiblemente atenuando la progresión de fibrosis y el daño renal residual. Los estudios prospectivos con poblaciones de estudio limitadas no han demostrado diferencias significativas en la eficacia entre las dosis de pulsos de esteroides administradas oralmente versus intravenosamente para tratar la NTIA. Un régimen potencial de terapia con esteroides podría comprender la administración de 500 mg de metilprednisolona intravenosa durante tres días, seguido de 1 mg/kg de prednisona oral durante dos semanas, con una disminución gradual posterior durante 4 a 6 semanas (36).

7. CONCLUSIONES

La indagación bibliográfica respecto al diagnóstico y gestión de la Nefritis Tubulointersticial Aguda (NTIA) pone de manifiesto la relevancia de un diagnóstico anticipado y exacto para una conducción clínica eficaz. Se destaca la relevancia de los exámenes complementarios como biomarcadores y examen de orina. Destacamos además la necesidad de en situaciones pertinentes, la biopsia renal sea usada como complemento para confirmar el diagnóstico. La identificación y discontinuación del agente causante, especialmente cuando se trata de medicamentos, es fundamental para la resolución de la NTIA. Los corticosteroides emergen como una opción terapéutica viable en casos severos, mostrando una mejora significativa en los pacientes. La revisión también subraya la necesidad de estrategias preventivas y educación del paciente para minimizar los riesgos y mejorar el pronóstico. La colaboración interdisciplinaria y la adherencia a las guías clínicas actualizadas son cruciales para un manejo óptimo de la NTIA. Adicionalmente, se destaca una laguna en la literatura respecto a marcadores diagnósticos más exactos y la apreciación de nuevas modalidades terapéuticas, lo que sugiere un rumbo para investigaciones futuras. En resumen, un enfoque integral y

sustentado en evidencia es indispensable para el diagnóstico y gestión eficaz de la NTIA, lo cual, en consecuencia, contribuye a optimizar la calidad de vida de los pacientes afectados.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Councilman W. Acute interstitial nephritis. *J Exp Med.* 1898;3(4):393–420.
2. Howell M, Sebire NJ, Marks SD, Tullus K. Biopsy-proven paediatric tubulointerstitial nephritis. *Pediatric Nephrology.* 2020;31(10):1625–30.
3. Barreto EF, Rule AD. Management of Drug-Associated Acute Interstitial Nephritis. *Kidney360.* 2020 Jan 1;1(1):62–4.
4. Nieto-Ríos JF, Ruiz-Velásquez LM, Álvarez L, Serna-Higuita LM. Acute interstitial nephritis. Literature review. *Iatreia.* 2020;33(2):155–66.
5. Caravaca Fontan F, Gonzalez Monte E, Fernández Juárez G. Nefropatías Intersticiales. *Nefrología al día.* 2020;1(2659–2606):1–19.
6. Vega-Cabrera C, Becerra BR, Fernández EG, Fernández-Juárez G. Enfermedades renales tubulointersticiales. Nefritis intersticial aguda. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* 2023;13(81):4765–73.
7. Caravaca-Fontán F, Fernández-Juárez G, Praga M. Acute kidney injury in interstitial nephritis. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(6):558–64.
8. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen X, Gipson D, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases.* 2020;75(1):6–7.
9. Goicoechea M, Rivera F, López-Gómez JM. Increased prevalence of acute tubulointerstitial nephritis. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2013;28(1):112–5.
10. López-Gómez JM, Rivera F. Registro de glomerulonefritis de la Sociedad Española de Nefrología en 2019: pasado, presente y nuevos retos. *Nefrología.* 2020;40(4):371–83.
11. Gonzalez Monte E, Fontan FC, Fernández Juárez G. Nefropatías Intersticiales.
12. Bhandari J, Thada PK, Arif H. Tubulointerstitial Nephritis. In: *StatPearls [Internet].* 2023. p. 1–4.
13. Muriithi AK, Leung N, Valeri AM, Cornell LD, Sethi S, Fidler ME, et al. Clinical characteristics, causes and outcomes of acute interstitial nephritis in the elderly. *Kidney Int.* 2020;87(2):458–64.
14. Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatric Nephrology.* 2018;32(4):577–87.
15. Kan WC, Chen YC, Wu VC, Shiao CC. Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury: A Narrative Review from Pathophysiology to Clinical Application. *Int J Mol Sci.* 2022;23(4).

16. Ray AS, Haikal A, Hammoud KA, Yu ASL. Vancomycin and the risk of AKI: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2019;11(12):2132–40.
17. Tantranont N, Luque Y, Hsiao M, Haute C, Gaber L, Barrios R, et al. Vancomycin-Associated Tubular Casts and Vancomycin Nephrotoxicity. *Kidney Int Rep*. 2021;6(7):1912–22.
18. Sanchez-Alamo B, Cases-Corona C, Fernandez-Juarez G. Facing the Challenge of Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis. *Nephron*. 2023;147(2):78–90.
19. Raghavan R, Shawar S. Mechanisms of Drug-Induced Interstitial Nephritis. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017;24(2):64–71.
20. Naik RH, Annamaraju P. Interstitial Nephritis Continuing Education Activity. In: StatPearls [Internet]. 2023. p. 1–5.
21. Moledina DG, Perazella MA. The Challenges of Acute Interstitial Nephritis: Time to Standardize. *Kidney360*. 2021;2(6):1051–5.
22. Nussbaum EZ, Perazella MA. Diagnosing acute interstitial nephritis: Considerations for clinicians. *Clin Kidney J*. 2019;12(6):808–13.
23. Liu BC, Tang TT, Lv LL, Lan HY. Renal tubule injury: a driving force toward chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2018;93(3):568–79.
24. Perazella MA. Clinical Approach to Diagnosing Acute and Chronic Tubulointerstitial Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;24(2):57–63.
25. Muriithi AK, Nasr SH, Leung N. Utility of urine eosinophils in the diagnosis of acute interstitial nephritis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2018;8(11):1857–62.
26. Wu Y, Yang L, Su T, Wang C, Liu G, Li XM. Pathological significance of a panel of urinary biomarkers in patients with drug-induced tubulointerstitial nephritis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;5(11):1954–9.
27. Johnson R, Feehally J, Floege J. Renal Biopsy. In: *Comprehensive clinical nephrology*. 5th edition. 2015. p. 72–9.
28. Hull KL, Adenwalla SF, Topham P, Graham-Brown MP. Indications and considerations for kidney biopsy: An overview of clinical considerations for the non-specialist. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. 2022;22(1):34–40.
29. Miranda-Serrano N, Rodríguez-Blas A, Montaña-Alonso E, Flores-San Martín D. Biopsia renal guiada por ultrasonido; experiencia retrospectiva de una serie de casos. *Rev Hosp Jua Mex* [Internet]. 2018; 85:9–14. Available from: www.medigraphic.com/hospitaljuarezwww.medigraphic.org.mx

30. Sosa-Barrios RH, Burguera V, Rodriguez-Mendiola N, Galeano C, Elias S, Ruiz-Roso G, et al. Arteriovenous fistulae after renal biopsy: Diagnosis and outcomes using Doppler ultrasound assessment. *BMC Nephrol*. 2018;18(1).
31. Cardona-Quiceno RA, Restrepo-Perdomo CA, Palacios-Quejada D, Arias-Restrepo LF. Nefritis tubulointerstitial probada por biopsia: Revisión clínico-patológica Biopsy-proven tubulointerstitial nephritis: A clinicopathological review. *Medicina & Laboratorio*. 2018;20(5):241–50.
32. Moledina DG, Parikh CR. Differentiating Acute Interstitial Nephritis from Acute Tubular Injury: A Challenge for Clinicians. *Nephron*. 2019;143(3):211–6.
33. Moledina DG, Perry Wilson F, Pober JS, Perazella MA, Singh N, Luciano RL, et al. Urine TNF- α and IL-9 for clinical diagnosis of acute interstitial nephritis. *JCI Insight*. 2019;4(10).
34. Zhang Q, Jiang C, Tang T, Wang H, Xia Y, Shao Q, et al. Clinical Significance of Urinary Biomarkers in Patients With Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis. *American Journal of the Medical Sciences*. 2018;355(4):314–21.
35. Krishnan N, Perazella MA. Drug-induced Acute Interstitial Nephritis Pathology, Pathogenesis, and Treatment. *Iran J Kidney Dis* [Internet]. 2018;9(1). Available from: www.ijkd.org
36. Chowdry AM, Azad H, Mir I, Najar S, Ashraf M, Mohd Muzafar W, et al. Drug-Induced Acute Interstitial Nephritis: Prospective Randomized Trial Comparing Oral Steroids and High-Dose Intravenous Pulse Steroid Therapy in Guiding the Treatment of This Condition. *Saudi J Kidney Dis Transpl* [Internet]. 2018;29(3):598–607. Available from: <http://www.sjkdt.org>

9. GLOSARIO

Nefropatía Tubulointersticial Aguda (NTIA): Condición renal caracterizada por infiltrados inflamatorios y edema en el compartimento intersticial, usualmente acompañada de un deterioro agudo de la función renal.

Enfermedad Renal Crónica (ERC): Condiciones médicas de larga duración que afectan el funcionamiento de los riñones y pueden llevar a la Enfermedad Renal en Etapa Terminal.

Enfermedad Renal en Etapa Terminal (ESKD): Fase avanzada de la Enfermedad Renal Crónica donde los riñones ya no pueden funcionar adecuadamente sin intervención médica como diálisis o trasplante renal.

Etiología: Estudio de las causas u origen de una enfermedad.

Inmunomediado: Proceso o respuesta que es llevada a cabo por o mediada a través del sistema inmunológico.

Hapteno: Molécula pequeña que, cuando se combina con una proteína más grande, puede provocar una respuesta inmunológica.

Fisiopatología: Estudio de los procesos patológicos (anormales) que ocurren en el organismo durante una enfermedad o afección.

Proteinuria: Presencia anormal de proteínas en la orina, indicativo de una posible enfermedad renal.

Eosinofilia: Aumento en el número de eosinófilos en la sangre, lo que puede indicar una reacción alérgica o una infección.

Biopsia Renal: Procedimiento médico donde se extrae una pequeña muestra de tejido renal para examinarla bajo el microscopio y diagnosticar enfermedades renales.

Inmunofluorescencia: Técnica de laboratorio utilizada para detectar la presencia de anticuerpos específicos o antígenos en tejidos o fluidos.

Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP): Grupo de fármacos utilizados para reducir la producción de ácido en el estómago.

Antiinflamatorios No Esteroides (AINE): Clase de medicamentos utilizados para reducir la inflamación y el dolor.

Insuficiencia Renal Aguda (IRA): Condición en la que los riñones de repente dejan de funcionar correctamente, lo que puede ser causado por una variedad de condiciones, incluyendo la NTIA.

Síndrome de Fanconi: Trastorno renal tubular que resulta en la pérdida excesiva de solutos esenciales en la orina.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Katherine Del Cisne Maquilon Minuche portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0704629047. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación denominado **"DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 31 de Enero de 2024


.....
KATHERINE MAQUILON
C.I. 0704629047

