

## Un nuevo caso de síndrome de Bartleby

**Sr. Director:** La situación de la reumatología española es cada día mejor. La asistencia al paciente reumático –nuestro *primus movens*– es ejemplar. La docencia pregraduada y posgraduada también evidencia signos de mejoría. A pesar del enorme peso asistencial de los reumatólogos españoles, el nivel científico crece y crece. Sirva de ejemplo el número de resúmenes en los congresos internacionales, sean los del Colegio Americano de Reumatología como los de la Sociedad Británica de Reumatología<sup>1</sup>. Asimismo, revisiones bibliométricas recientes sitúan a la reumatología española en un buen lugar, colocándola entre las más importantes de Europa y entre las 10 mejores del mundo<sup>1,2</sup>. No obstante, es fácil comprobar cómo un sinnúmero de resúmenes publicados en los congresos nacionales no tienen después continuidad, quedando pues en el tintero. Esta falta de creación preocupa al secretario y editor de la REVISTA ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA<sup>3</sup>. El motivo de la presente es reflexionar sobre el llamado síndrome de Bartleby y su relación con la reumatología española.

El síndrome de Bartleby toma su nombre del escribiente Bartleby, protagonista de un relato de Herman Melville<sup>4</sup>. Bartleby el escribiente era un ser solitario, casi quijotesco que cuando se le encargaba un trabajo respondía siempre diciendo: “preferiría no hacerlo”. Este personaje literario ha dado pie a una interesante novela publicada recientemente, en la que el autor investiga en la literatura el síndrome de Bartleby: “hace tiempo que estudio la enfermedad, el mal endémico de las letras contemporáneas, la pulsión negativa o la atracción por la nada que hace que ciertos creadores, aun teniendo conciencias literarias muy exigentes (o quizá precisamente por eso), no llegan a escribir nunca; o bien escriban uno o dos libros y luego renuncien a la escritura; o bien, tras poner en marcha sin problemas una obra en progreso, queden un día literalmente paralizados para siempre”. Existen ejemplos notables, y sirvan como tales Rimbaud, Rulfo o Pepín Bello<sup>5</sup>.

Creo que la reumatología española, a pesar de su notable expansión, padece del síndrome de Bartleby. Sirva esta carta para despertar la conciencia exigente pero dormida de los reumatólogos y estimularlos a que envíen sus artículos a nuestra revista como a otras, sean estas de ámbito nacional o internacional.

Alejandro Olivé

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Barcelona.

## Bibliografía

1. Olivé A. Presente y futuro de la reumatología española. Rev Esp Reumatol 1999; 26: 268-274.
2. Mela GS, Cimmino MA. An overview or rheumatological research in the European Union. Ann Rheum Dis 1998; 57: 643-647.
3. Laffón-Roca A, Gratacós-Masmitjà J. La REVISTA ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA. Nuestra Revista. Rev Esp Reumatol 2000; 27: 335.
4. Melville H. Bartleby el escribiente. Benito Cereno, Billy Budd. Madrid: Cátedra, 1987.
5. Vila-Matas E. Bartleby y compañía. Barcelona: Anagrama, 2000.

## Artritis en paciente con reservorio ileal por colitis ulcerosa

**Sr. Director:** La colitis ulcerosa (CU) asocia manifestaciones extraintestinales entre las que destaca la artritis tanto axial como periférica. La forma axial es similar a la espondiloartritis anquilosante, suele aparecer antes de la CU y evoluciona de forma independiente. La artritis periférica se inicia a la vez que la CU o lo hace inmediatamente después, generalmente es autolimitada y coincide con sus exacerbaciones<sup>1</sup>. Cuando no se controla la enfermedad inflamatoria intestinal se practica una colectomía con ileostomía permanente. Como alternativa a la ileostomía permanente, se ha introducido recientemente una técnica quirúrgica de construcción de un reservorio o bolsa ileal con anastomosis ileoanal. Esta intervención se realiza en dos etapas<sup>2</sup>: en la primera se hace una proctocolectomía, se construye un reservorio ileal con anastomosis ileoanal y se deja una ileostomía temporal; en la segunda, a los 3-6 meses de la primera intervención, se cierra la ileostomía. En estos pacientes, como ocurrió en el caso que presentamos, se puede producir de forma inusual una artritis postintervención cuyos mecanismos patofisiológicos no están bien establecidos en este momento.

Paciente de 32 años diagnosticada desde hace 5 años de colitis ulcerosa sin manifestaciones extraintestinales. Hace año y medio fue tratada con 5-ASA, corticoides y azatioprina presentando una hepatitis tóxica que obligó a suspenderlo. Ocho meses más tarde persistía la clínica intestinal inflamatoria, por lo que se le realizó una proctocolectomía con anastomosis ileorrectal, dejando un reservorio ileal y una ileostomía. En el postoperatorio inmediato tuvo un síndrome febril que desapareció al ser tratado con metronidazol y ciprofloxacino. A los 6 meses de la intervención se cerró la ileostomía y 5 días después la paciente presentó dolor ab-

dominal, dos o tres deposiciones diarias y fiebre de 37,5 a 37,7 °C que cedió con amoxicilina. Al mes de este episodio experimenta un nuevo síndrome febril de 38,5 °C, con dolor en la nalga derecha, al que se suma artritis de la cuarta y quinta MCF izquierda, entesitis del tendón rotuliano derecho, tenosinovitis en el dorso del pie izquierdo y del tibial posterior derecho. En la historia clínica de la paciente no constaban antecedentes serológicos de interés, ni tampoco existía una historia familiar sugestiva de espondiloartropatía. Se inició tratamiento con ciprofloxacino y antiinflamatorios no esteroides (AINE) durante 10 días que no mejoró el cuadro articular de la paciente, por lo que se le practicó una ileoscopia en la que no existían signos de enfermedad inflamatoria intestinal, salvo una discreta inflamación rectal de 1 cm. Los datos de la analítica fueron los siguientes: VSG de 66 mm/hora, hemoglobina de 11,6 g/l; plaquetas, 640.000; leucocitos, 14.600 (62% neutrófilos y 25% linfocitos), fosfatasa alcalina (FA), 659 U/l (91-258 U/l). Inmunoglobulinas, complemento, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide (FR) fueron negativos. El estudio de histocompatibilidad mostró un HLA: A2, A26, B7, B14, Cw7, Cw8. Se inició tratamiento con 1 g/día de metronidazol, 1 g/día de ciprofloxacino y 25 mg/día de rofecoxib, con mejoría progresiva del cuadro articular. A los dos meses la paciente seguía tomando la medicación y persistía solamente una discreta hinchazón de la cuarta MCF izquierda y dolor del tendón rotuliano derecho e inframaleolar interno del pie derecho. Manteniendo la misma dosis de rofecoxib, al disminuir las dosis de metronidazol y ciprofloxacino a 250 mg/día volvió a exacerbarse la sintomatología articular, que espontáneamente mejoró sin aumentar la cantidad de antibiótico. En ese momento la analítica era la siguiente: VSG: 15 mm/hora; PCR negativa; leucocitos, 12.100; FA, 220 U/l; hemoglobina, 11,1 g/l; plaquetas, 483.000; FR negativo. La radiología fue normal en tórax, manos, sacroilíacas, pies y tobillos. La ecografía de tobillos también era normal.

La oligoartritis y entesitis de nuestra paciente aparece a los 6 meses de la proctocolectomía restauradora coincidiendo con el cierre de la ileostomía temporal. Nunca antes de la intervención quirúrgica había tenido manifestaciones articulares, lo que hace poco probable que se trate de una manifestación extraintestinal de la colitis ulcerosa. La artritis de la CU suele aparecer en el primer año de su diagnóstico y mejora con la colectomía<sup>1</sup>. Todo indica que se encuentra dentro del grupo de artritis por bypass intestinal, como ocurre en la yeyunoileostomía realizada a los obesos<sup>3</sup>.

Esta nueva técnica quirúrgica de la CU donde se construye un reservorio ileal (RI) se asocia a la presencia de síntomas musculoesqueléticos<sup>1</sup>, generalmente poliartalgias, y con menor frecuencia

con artritis<sup>2,4</sup>. Cuando se comparan pacientes a los que se les realiza un RI por CU y por poliposis familiar, se aprecia un incremento claro de las manifestaciones articulares postintervención en el primer caso, el 31% frente a sólo el 8% de los que tienen poliposis familiar<sup>4</sup>. La sintomatología comienza entre una semana y dos años después de la intervención. Con preferencia es poliarticular, simétrica, de grandes y pequeñas articulaciones semejante a la artritis reumatoide<sup>1,5</sup>, pero en ocasiones también puede ser oligoarticular con tendinitis<sup>6</sup>. En el laboratorio, la VSG y la proteína C reactiva pueden ser normales o estar elevadas<sup>5</sup>. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son siempre negativos y en la radiología no hay erosiones óseas<sup>1</sup>.

Un 37% de los pacientes con CU tienen inflamación del RI<sup>4</sup>, donde la mucosa está friable con úlceras hemorrágicas<sup>7</sup> y cuyo mecanismo de producción es similar al de la CU<sup>8</sup>. En un principio la sintomatología articular se relacionaba con la inflamación del RI, pero un estudio reciente no es capaz de demostrar esta asociación entre síntomas articulares e inflamación del RI<sup>4</sup>. La etiopatogenia de la artritis puede ser idéntica a la que se produce en los obesos con yeyunoileostomía<sup>9</sup>. Hay una rotura de la barrera anatómica del intestino que favorece la modificación de la microflora intestinal, con sobrecrecimiento bacteriano y paso de los antígenos al torrente circulatorio<sup>1,4</sup>. A favor de esta teoría está la desaparición de los síntomas cuando se cierra el reservorio. Aunque la paciente no presentaba antecedentes personales ni familiares de interés, se podría considerar también la posibilidad de que los síntomas articulares que presentaba, fueron la expresión de una espondiloartropatía (Esp). En factores de esta posibilidad tenemos que, junto a la oligoartritis y entesitis, la paciente era portadora del HLA-B7, que se ha asociado a manifestaciones de espondiloartropatía indiferenciada<sup>10,11</sup>. Además existen datos que apoyan que el intestino está implicado en la patogenia de las Esp<sup>12</sup>. Si bien no se conoce en estos casos el mecanismo íntimo de producción de la artritis, el incremento de la permeabilidad intestinal con paso de antígenos a la circulación podría desempeñar un papel importante. En las Esp se encuentran con frecuencia manifestaciones inflamatorias intestinales, el 25% son lesiones agudas y el 34% crónicas. Las lesiones agudas son similares a las que aparecen en la enterocolitis bacteriana autolimitada y se corresponden con los pacientes diagnosticados de artritis reactiva enteropática<sup>13</sup>. Actualmente, Toivanen<sup>14</sup> clasifica las artritis reactivas (ARe) en dos formas, las ARe B27 positivas, que se pueden considerar una Esp, donde están presentes los gérmenes clásicos (*Salmonella*, *Campylobacter*, etc.), y las ARe B27 negativas, que no forman parte de las Esp, con gérmenes variables y difíciles de identificar. Con esta clasificación desaparece la anterior diferencia entre artritis

postinfecciosa y artritis reactiva, ya que en los dos casos se produce una artritis estéril a distancia de la infección<sup>15</sup>. En el caso de la artritis por RI, cuando se han realizado cultivos de heces, no han crecido los gérmenes clásicamente relacionados con la ARe B27 positiva<sup>1,6</sup>.

En resumen, los pacientes con RI por CU pueden padecer una artritis postintervención que mejora con los corticoides<sup>2</sup>, aunque se puede utilizar el metronidazol para actuar sobre la flora intestinal<sup>5</sup>. En los casos recidivantes se reinterviene cerrando el RI y dejando una ileostomía permanente.

Francisco Javier Manero Ruiz,  
Belén Morata Crespo  
y Mercedes Pérez Conesa

Sección de Reumatología. Hospital Universitario Miguel Servet.  
Zaragoza.

## Bibliografía

1. Axon JMC, Hawley PR, Huskisson EC. Ileal pouch arthritis. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 586-588.
2. Naughton M, Young H, Hughes L, Williams BD. Is the construction of an ileoanal pouch associated with the development of arthritis. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 64-66.
3. Wands JR, La Mont JT, Mann E, Isselbacher KJ. Arthritis associated with intestinal-bypass procedure morbid obesity. *N Engl J Med* 1976; 294: 121-124.
4. Thomas PD, Keat AC, Forbes A, Ciclitira PJ, Nicholls J. Extraintestinal manifestations of ulcerative colitis following restorative proctocolectomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1001-1005.
5. Naughton M, Williams BD. Recurrent polyarthritides in a young woman with an ileoanal pouch for ulcerative colitis. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 754-756.
6. Ter Borg EJ, Nadorp JHSM, Elbers JRJ. Ileal pouch arthritis: a case report. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 957-959.
7. Knobler H, Ligumsky M, Okon E, Ayalon A, Neshet R, Rachmilewitz D. Pouch ileitis-recurrence of the inflammatory bowel disease in the ileal reservoir. *Am J Gastroenterology* 1996; 81: 199-201.
8. Lohmuller JL, Pemberton JH, Dozois RR, Ilstrup D, Van Heerden J. Pouchitis and extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 1990; 211: 622-629.
9. Buchanan RF, Willkens RF. Arthritis after jejunioileostomy. *Arthritis Rheum* 1972; 15: 644-645.
10. Cedoz JP, Wendling D, Viel JF. The B7 cross reactive group and spondyloarthropathies: an epidemiological approach. *J Rheumatol* 1995; 22: 1884-1890.
11. Kidd BL, Wilson PJ, Evans PR, Cawley MID. Familial aggregation of undifferentiated spondyloarthropathy associated with HLA-B7. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 125-127.
12. Leirisalo R, Turunen U, Stenman S, Helenius P, Seppala K. High frequency of silent inflammatory bowel disease in spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 23-31.
13. Veys EM. Últimos avances en espondiloartropatías inflamatorias. En: Asensi E, Barceló P, editores. *Reumatología hoy (ILAR'93)*. Barcelona: Ediciones Mayo S.A., 1994; 115-128.
14. Toivanen A, Toivanen P. Reactive arthritis. *Curr opinion in rheumatology* 2000; 12: 300-305.
15. Toivanen P, Toivanen A. Two forms of reactive arthritis? *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 737-741.

## Síndrome TINU (nefritis tubulointersticial con uveítis)

**Sr. Director:** El síndrome de TINU es una entidad rara; se han publicado únicamente unos 80 casos en la bibliografía desde su descripción en 1975 por Dobrin et al<sup>1</sup>. Es más frecuente en edades infantiles y adolescentes (edad media de 13 años) y en niñas más que en niños (proporción de 9:1 en algún estudio). Se trata de una enfermedad que se define por una tríada: *a*) síndrome inflamatorio sistémico, con VSG elevada, aumento de inmunoglobulinas séricas, beta-2-microglobulina, anemia y anergia cutánea; *b*) nefropatía con proteinuria de tipo tubular proximal, glucosuria, leucocituria, y *c*) uveítis anterior bilateral que suele ser no granulomatosa. Los primeros signos y síntomas (astenia, pérdida de peso, vómitos, dolor abdominal, erupciones cutáneas, atralgias, fiebre, etc.) acostumbran preceder en un mes a la tríada propia de la enfermedad. A continuación presentamos un caso de TINU con evolución y respuesta terapéutica favorables.

Varón de 14 años, sin antecedentes patológicos ni familiares de interés, que acudió al servicio de urgencias refiriendo fiebre, odinofagia, tos no productiva, cefalea, astenia, anorexia, dolor abdominal y diarrea. De acuerdo con esta sintomatología fue etiquetado de probable virusis y se recomendó tratamiento sintomático. Acudió nuevamente al cabo de 12 días por persistencia de la clínica anterior, a la que se añadían fotofobia, dolor ocular y disminución de la agudeza visual bilateral en los últimos días. Refería únicamente ingestión de paracetamol. La exploración física fue normal, excepto en la ocular, que mostró una hiperemia conjuntival y pupilas midriáticas. El diagnóstico oftalmológico fue de uveítis anterior bilateral no granulomatosa grave sin hipopión. En la analítica sanguínea destacaban VSG de 108 mm/h y PCR de 5,8 mg/dl; el hemograma objetivaba anemia normocítica normocrómica (hemoglobina, 10,6; VCM, 83,9; hematócrito, 32), 7.900 leucocitos (fórmula: 59 S/1 B/3 E/24 L/13 M), bioquímica con creatinina de 1,1 mg/dl y resto normal, incluyendo proteinograma. El estudio de orina evidenciaba una discreta proteinuria (8,8 mg/m<sup>2</sup>/h), glucosuria (+++), filtrado glomerular de 48 ml/min y el sedimento de orina con 2 hematíes/c, 3 leucos/c, sin eosinófilos. La inmunología con factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anti-Ro, anti-La, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, enzima conversiva de la angiotensina y HLA B 27/5 fue negativa. Se llevaron a cabo serologías para herpes simple I IgG (+), herpes simple II (-), CMV IgG (+), EBV IgG (+), *Borrelia* IgG (-), *Bruceella* (-), *S. Paratyphi* y *S. typhi* (-) y toxoplasma



Figura 1. Biopsia renal. Atrofia focal con áreas de fibrosis intersticial a nivel tubular, fibrosis y pequeños focos de infiltrado de células redondas a nivel intersticial, vasos sanguíneos y glomerulos normales.

(-). La radiología simple y la tomografía axial computarizada (TAC) torácica fueron normales.

Durante el ingreso hospitalario presentó febrícula diaria y proteinuria discreta mantenida (entre 8 y 14 mg/m<sup>2</sup>/h), con diuresis de unos 1.500 ml/día, sin registrarse en ningún momento hipertensión arterial.

Se realizó una biopsia renal en la que el estudio óptico objetivó atrofia focal con áreas de fibrosis intersticial a nivel tubular, fibrosis y pequeños focos de infiltrado de células redondas a nivel intersticial, vasos sanguíneos y glomerulos normales. Finalmente el estudio inmunohistoquímico fue negativo para IgG, IgA, IgM y complemento, todo ello compatible con el diagnóstico anatomopatológico de una nefritis tubulointersticial (fig. 1).

Se inició tratamiento sistémico intravenoso durante 4 días y tópicos con corticoides. Inicialmente la respuesta clínica ocular fue baja y presentó como complicación un glaucoma. Se redujo la corticoterapia y se instauró tratamiento con ciclosporina A (CsA) vía oral a dosis inicial de 5 mg/kg/día, con lo que se consiguió un control satisfactorio de la uveítis, la normalización de los datos analíticos de nefritis y de los parámetros inflamatorios analíticos.

Se continuó el tratamiento con CsA durante 18 meses, en los que mejoró la uveítis. Al cabo de dos años del diagnóstico el paciente permanece asintomático a nivel ocular, aunque con discretas lesiones residuales a la exploración oftalmológica, y no habiendo presentado tampoco más recurrencias del trastorno renal (balance renal normal, con filtrado glomerular de 114,5 ml/min).

La etiología del síndrome de TINU es desconocida, en su etiopatogenia autoinmune desempeña un papel fundamental la disfunción inmune de las células T. Se desconoce el punto de partida de la alteración inicial, pero se han implicado agentes infecciosos como "triggers": EBV, *Streptococcus*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, toxoplasma, etc.<sup>2</sup>, además de diversos fármacos, como antiinflamatorios no esteroides (AINE), antibióticos, diuréticos, entre otros. Se produce una reacción autoinmune, con presencia de receptores para IL-2 en los linfocitos del infiltrado que justificaría las lesiones tubulointersticiales renales y oculares<sup>3</sup>. Inmunológicamente se halla una situación parecida a la de la sarcoidosis, con depresión funcional específica de linfocitos TH<sub>2</sub>, que conduce a una situación paradójica de hiperreactividad celular con producción de granulomas y una hiporreactividad celular periférica con hipergammaglobulinemia<sup>4</sup>. Se ha detectado la presencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) en probable relación con la presencia de granulomas<sup>5</sup>.

En el estudio con microscopía óptica del tejido renal se hallan glomerulos normales o con mínimas lesiones (aumento e hiper celularidad del mesangio) y a nivel tubular predomina un infiltrado intersticial linfoplasmocitario con o sin eosinófilos que afecta a los túbulos proximales, y en algún caso se halla una fibrosis intersticial<sup>6</sup>.

El estudio inmunohistoquímico objetiva un infiltrado intersticial de linfocitos, sobre todo de tipo T (especialmente CD4+ y en algunos estudios CD8+), macrófagos de memoria activados, neutrófilos y algún eosinófilo<sup>4</sup>. No se ha demostrado una alteración inmunológica clara (ausencia de anticuerpos en la membrana basal y estudios negativos de inmunofluorescencia) en los tejidos<sup>7</sup>.

Clínicamente lo más frecuente es una tubulopatía funcional parecida al síndrome de Fanconi o también una tubulopatía lesional con proteinuria, cilindruuria, microhematuria y aumento de  $\beta_2$ -microglobulina, dando lugar a una insuficiencia renal moderada de evolución generalmente favorable<sup>6</sup>.

La afectación ocular más frecuente es una uveítis anterior, en algún caso posterior, o incluso puede hallarse una panuveítis, generalmente no granulomatosa, aunque se han descrito casos de granulomatosa. La evolución habitual tiende a la recidiva y es favorable la respuesta al tratamiento tópico<sup>7,8</sup>. Se ha descrito alguna complicación local como una coroiditis multifocal bilateral<sup>9</sup>.

En la mayoría de los casos no existe correlación evolutiva entre la clínica renal y la ocular. La uveítis acostumbra recidivar después de la curación de nefropatía y no está asociada al deterioro de la función renal. No se ha descrito la asociación con otra patología sistémica, aunque se conoce la existencia de nefritis tubulointersticial en otras enfermedades autoinmunes (síndrome de Sjögren, enfermedad de Behçet, lupus eritematoso sistémico, sarcoidosis, etc.)<sup>10</sup>. Sí se ha descrito la presencia de granulomas en la médula ósea y los ganglios linfáticos<sup>14</sup> o en el tejido hepático<sup>5</sup>.

Inicialmente se indica el tratamiento con corticoides: prednisona (0,5-1 mg/kg/día) vía oral durante 6 a 9 meses, con respuestas importantes de la función renal y de la uveítis<sup>3</sup>. En ocasiones, el tratamiento de la uveítis debe completarse con la administración de corticoides intravítreos. En los casos en los que no se obtiene respuesta se recomienda el uso de inmunosupresores (metotrexato, azatioprina o CsA)<sup>11</sup>. El tratamiento con CsA, a las dosis recomendadas de 3,5 a 5 mg/kg/día, ha sido previamente descrito como satisfactorio<sup>4</sup>. Se ha publicado algún caso de tratamiento con CsA más corticoides vía oral con práctica resolución a los 6 meses<sup>6</sup>. Las terapias basadas en citocinas, receptores de citocinas e inmunoglobulinas intravenosas constituyen nuevas líneas de tratamiento de este síndrome<sup>12</sup>.

Nuestro caso es de un síndrome de TINU tratado con CsA más corticoides tópicos y sistémicos con una respuesta favorable, similar a la respuesta al tratamiento de la mayoría de casos revisados en la bibliografía.

Hemos creído interesante describir este caso aquí, porque consideramos que tiene importancia el diagnóstico en fases iniciales por la completa reversibilidad de la nefropatía, aunque de hecho se trata de una patología sistémica infrecuente y que en la mayoría de casos es vista por los especialistas en pediatría.

R. Morlà Novell, M. Samper Anquela\*  
y J. Azemar Mallard\*

Unidad de Reumatología y \*Servicio de Pediatría.  
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla. Tarragona.

## Bibliografía

1. Dobrin RS, Vernier RL, Fish AL. Acute eosinophilic interstitial nephritis and renal failure with bone marrow-lymph node granulomas and anterior uveitis. A new syndrome. *Am J Med* 1975; 59: 325-333.
2. Bimbacher R, Balzar E, Aufricht C, Schamaldienst S, Wołoszczuk W, Förster E. Tubulointerstitial nephritis and uveitis: an immunological disorder? *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 193-195.
3. Rodríguez-Pérez JC, Cruz-Alamo M, Pérez-Aciego P, Macía-Heras M, Naranjo-Hernández A, Plaza-Toledano C et al. Clinical and immune aspects of idiopathic acute tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Am J Nephrol* 1995; 15: 386-391.
4. Gafter U, Kalechman Y, Zevin D, Korzets A, Livni E, Klein T. Tubulointerstitial nephritis and uveitis: association with suppressed cellular immunity. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 821-826.
5. Okada K, Okamoto Y, Kagami S, Funai M, Morimoto Y, Yasumoto K et al. Acute interstitial nephritis and uveitis with bone marrow granulomas and anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *Am J Nephrol* 1995; 15: 337-342.
6. Sánchez Román J, González Reina I, Castillo Palma MJ, Rocha Castilla JL. Uveítis posterior asociada a nefritis tubulointersticial aguda con respuesta favorable a ciclosporina. Implicaciones patogénicas. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 118.
7. Rosenbaum JT. Bilateral anterior uveitis and interstitial nephritis. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 534-537.
8. Laatinen LT. Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy in connection with acute nephritis. *Retina* 1988; 8: 122-124.
9. Derzko-Dzulynsky L, Rabinovitch T. Tubulointerstitial nephritis and uveitis with bilateral multifocal choroiditis. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 807-809.
10. Sessa A, Meroni M, Battini G, Viganò G, Brambilla PL, Paties CT. Acute renal failure due to idiopathic tubulo-interstitial nephritis and uveitis: "U syndrome". *J Nephrol* 2000; 13: 377-380.
11. Gion N, Stavrou P, Foster CS. Immunomodulatory therapy for chronic tubulointerstitial nephritis-associated uveitis. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 764-768.
12. Becker MD, Rosenbaum JT. Current and future trends in the use of immunosuppressive agents in patients with uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 472-477.