

## COMUNICACIONES BREVES

*Glomerulonefritis fibrilar: descripción de un nuevo caso*

M. C. García, M. Arrobas, F. Caravaca y J. Fernández-Alonso\*

Servicio de Nefrología, Hospital Infanta Cristina, Badajoz. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción**

Desde que en 1977 Rosenmann y Eliakim<sup>1</sup> describieron por primera vez una glomerulopatía caracterizada por la infiltración del glomérulo por un material de apariencia amiloide, pero que no se teñía con el Rojo Congo, han sido descritos más de 60 casos de esta entidad, denominada glomerulonefritis fibrilar o inmunotactoide<sup>2-17</sup>. Esta glomerulopatía ha sido considerada como un proceso glomerular primario<sup>1-9</sup>, aunque se han descrito algunos casos asociados a otras enfermedades o manifestaciones sistémicas<sup>10-17</sup>.

Al tratarse de una enfermedad relativamente infrecuente y de reciente reconocimiento, describimos un nuevo caso de glomerulonefritis fibrilar estudiado en nuestro Servicio.

**Descripción del caso**

Mujer de 27 años, con antecedentes personales de amigdalitis de repetición, amigdalectomizada a los 12 años de edad, cistitis de repetición con un cuadro sugestivo de pielonefritis durante su primer embarazo. Es remitida para estudio tras su tercer embarazo, en el que presentó durante el último trimestre edemas y proteinurias de rango nefrótico sin alteraciones de la tensión arterial. La exploración física fue normal, con una TA de 140/80 mmHg. El estudio hematológico únicamente mostró una ligera anemia ferropénica. En orina presentaba una proteinuria de 4,5 g/24 h, un sedimento con 4-5 hematíes por campo y un cultivo negativo. En el estudio bioquímico todos los parámetros estaban dentro de rangos normales, incluyendo una albúmina de 3,7 g/dl, sin alteraciones en el proteinograma. Otros estudios de interés realizados: proteína C reactiva, 2,8 mg/l; factor reumatoide, 20,8 UI/l; ASLO, 405 UI/ml; C3, 86,5 mg/dl; C4, 50,4 mg/dl; IgG, 757 mg/dl; IgA, 249 mg/dl; IgM, 411 mg/dl; cadenas ligeras kappa, 2,19 g/l; cadenas ligeras lambda, 1,64 g/l. El estudio de anticuerpos antinucleares, anti-DNA, anti-ENA, ANCA, anti-membrana basal, crioglobulinas y marcadores del virus B y C fueron todos negativos.

Recibido: 1-IV-93.

Aceptado: 2-IV-93.

Correspondencia: Dra. M. C. García.

Servicio de Nefrología, Hospital Infanta Cristina.  
06080 Badajoz.

Se realizó una biopsia renal, mostrando la microscopía óptica alteraciones en los siete glomérulos de la muestra, consistentes en una expansión mesangial por un material amorfo PAS positivo, eosinófilo, que no se teñía con el Rojo Congo. Dicho material se extendía también a algunas asas capilares, engrosándolas, si bien en su mayoría parecían normales. No existían alteraciones en las basales tubulares ni vasos. En el intersticio se observó un aumento de células espumosas. En la inmunofluorescencia sobre 13 glomérulos se detectó reacción difusa con sueros anti-IgG y anti-kappa en masas que moldeaban el mesangio y con frecuencia en asas capilares aisladas. Se detectó también fijación de sueros anti-lambda y C3 en patrón similar, aunque de menor intensidad. No había fijación en las basales tubulares.

Por microscopía electrónica (fig. 1), dos glomérulos mostraron expansión mesangial por material fibrilar menor de 20 nm de diámetro, tipo amiloideo, dispuesto en nódulos mesangiales, y sobre los capilares glomerulares en nodulillos subepiteliales y subendoteliales.

Durante los dos años de seguimiento de esta paciente no se ha observado deterioro de la función renal ni hipertensión arterial, aunque persiste la proteinuria de rango nefrótico.

**Discusión**

La glomerulonefritis fibrilar, también denominada inmunotactoide, es un nuevo tipo de glomerulonefritis primaria<sup>1-9</sup>, cuyo origen, como otras muchas glomerulopatías, continúa siendo incierto. La característica histológica que hace sospechar su diagnóstico es la presencia de un material amorfo, PAS positivo, eosinófilo, que le concede toda la apariencia de amiloide, pero que a diferencia de éste no toma la tinción de Rojo Congo. Dichos depósitos fibrilares, altamente organizados, que parecen estar compuestos por inmunoglobulinas y complemento, se depositan invariablemente en el mesangio, aunque también pueden encontrarse en la pared del capilar glomerular, sobre todo en la región subepitelial<sup>1-9, 18</sup>. No suelen depositarse en la membrana basal tubular y las alteraciones tubulointersticiales que se describen parecen ser secundarias al daño glomerular. El estudio de esta glomerulopatía por inmunofluorescencia<sup>4</sup> se caracteriza por los depósitos de IgG, sobre todo IgG4<sup>9</sup>, C3 y cadenas ligeras kappa y lambda, aunque estas últimas no siempre se detectan<sup>5</sup>. En el caso descrito, la biopsia demostró la presencia de ambas cadenas ligeras, aunque con un predominio de las

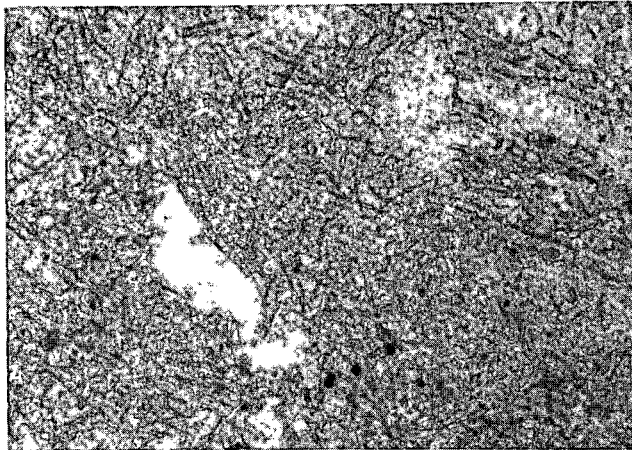


Fig. 1.—Detalle de la microscopia electrónica (15.500x) del caso descrito, donde se aprecian las características ultraestructurales de las microfibrillas depositadas en el mesangio.

kappa sobre las lambda. El estudio por microscopia electrónica caracteriza aún más esta enfermedad<sup>2</sup>, ya que los hallazgos que la definen son la presencia de fibrillas que pueden estar distribuidas al azar u organizadas formando microtúbulos, con un tamaño también variable de alrededor de 20 nm de diámetro. La cantidad de material fibrilar existente en la pared del capilar glomerular parece correlacionarse con la extensión del daño glomerular<sup>2</sup>. Recientemente, Iskandar y cols.<sup>9</sup> han intentado diferenciar los términos fibrilar e inmunotactoide de acuerdo a la disposición y tamaño de estas fibrillas en el microscopio electrónico, sugiriendo que pudiera tratarse de dos entidades distintas. Según estos investigadores, en la glomerulonefritis fibrilar las fibrillas aparecerían orientadas al azar con un diámetro aproximado de 20 nm; y en la inmunotactoide, las fibrillas con un mayor diámetro formarían microtúbulos con una disposición paralela. De acuerdo con esta clasificación, el caso aquí presentado encajaría en el término de glomerulonefritis fibrilar.

Tanto la presentación clínica como la gravedad de esta glomerulopatía es muy variable<sup>1-4</sup>. La forma clínica más frecuente de presentación es similar a la aquí descrita, es decir, proteinuria en rango nefrótico, asociada o no con microhematuria o hipertensión arterial<sup>4</sup>. Por otro lado, también se han descrito fallos renales fulminantes o la progresión a la insuficiencia renal en aproximadamente un 50 % de los casos en tiempos medios de seguimiento de 4 años<sup>4</sup>. El sexo masculino, la hipertensión arterial y la proteinuria de rango nefrótico parecen asociarse a un peor pronóstico<sup>4</sup>. También de manera creciente se describe esta entidad patológica en asociación con otras enfermedades<sup>10-17</sup>. En algún caso se ha asociado a la presencia de anticuerpos antinucleares y consumo de complemento<sup>15</sup>, vasculitis<sup>13</sup> o hemorragia pulmonar<sup>14</sup>. También se ha descrito asociada a cáncer<sup>12</sup>, gammapatías monoclonales<sup>10</sup>, artritis reumatoide<sup>16</sup> y linfomas<sup>17</sup>.

La patogenia es desconocida. Se ha postulado que el depósito de microfibrillas sería el resultado de inmunocomplejos con una estructura uniforme o una producción anormal de inmunoglobulinas monoclonales, las cuales, quizá, tendrían una estructura anormal o inusual y un tamaño tan pequeño que escaparía a la detección por técnicas serológicas estándar<sup>4</sup>. La explicación de por qué los depósitos se encuentran casi exclusivamente en el riñón podría ser la consecuencia del incremento en su concentración debido a la ultrafiltración glomerular, y parece improbable su generación *in situ*<sup>4</sup>. Otra hipótesis la relaciona con fenómenos reparativos de tipo escleroso, lo que explicaría el curso evolutivo rápido a la insuficiencia renal que se advierte en algunos casos<sup>2</sup>.

Durante los dos años de seguimiento de nuestra paciente no se ha evidenciado deterioro de la función renal. Ya que no se dispone de ninguna terapéutica eficaz y aunque algunos autores<sup>1,5</sup> han preconizado un ensayo terapéutico con corticoides o plasmaféresis, sobre todo en aquellos casos con síndrome nefrótico como forma de presentación o aquellos con evolución rápida hacia la insuficiencia renal, nos pareció más prudente el control periódico de la paciente sin someterla de entrada a los efectos adversos de los esteroides. Existen cuatro casos en la literatura que recibieron un trasplante renal, recidivando esta enfermedad en dos de ellos, con hallazgos histológicos idénticos a los riñones nativos<sup>4,5</sup>.

Es muy probable que en los próximos años conozcamos la verdadera incidencia de esta enfermedad entre nuestra población, siendo necesario estar atentos y ampliar el estudio anatomopatológico con la microscopia electrónica en aquellas biopsias de aspecto amiloideo que resultan ser Rojo Congo negativas.

## Bibliografía

1. Rosenmann E, Eliakin M: Nephrotic syndrome associated with amyloid-like glomerular deposits. *Nephron*, 18:301-308, 1977.
2. Duffy JL, Khurana E, Susin M, Gómez-León G, Chung J: Fibrillary renal deposits and nephritis. *Am J Pathol*, 113:279-280, 1983.
3. Sturgill BC, Bolton WK, Griffith KM: Congo red-negative amyloidosis-like glomerulopathy. *Human Pathol*, 16:220-224, 1985.
4. Korbet SM, Schwartz MM, Rosenberg BF, Sibley RK, Lewis EJ: Immunotactoid glomerulopathy. *Medicine (Baltimore)*, 64:228-242, 1985.
5. Alpers CE, Rennke HG, Hopper J, Biava CG: Fibrillary glomerulonephritis: An entity with unusual immunofluorescence features. *Kidney Int*, 31:781-789, 1987.
6. Fernández Alonso J, Ramos M, Andrada E, Castilla JJ, Mateos J: Glomerulonefritis con depósitos fibrilares no amiloides. *Nefrología*, 7:401-440, 1987.
7. Mazzucco G, Casanova S, Donini U, Rollino C, Zuchelli P, Piccoli G, Monga G: Glomerulonephritis with organized deposits: a new clinicopathologic entity: Light-electron microscopic and immunofluorescence study of 12 cases. *Am J Nephrol*, 10:21-20, 1990.
8. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ: Immunotactoid glomerulopathy. *Am J Kidney Dis*, 17:247-257, 1991.
9. Iskandar SS, Falk RJ, Jannette C: Clinical and pathologic features of fibrillary glomerulonephritis. *Kidney Int*, 42:1401-1407, 1992.
10. Avasthi PS, Erickson DG, Williams RC, Tung KSK: Bening monoclonal gammaglobulinemia and glomerulonephritis. *Am J Med*, 62:324-329, 1977.

11. Abraham G, Bargman JM, Blake PG, Katz A, Oreopoulos DG: Fibrillary glomerulonephritis in a patients with metastatic carcinoma of the liver. *Am J Nephrol*, 10:251-253, 1990.
12. Rosenmann E, Brisson ML, Bercovitch DD, Rosenberg A: Atypical membranous glomerulonephritis with fibrillar subepithelial deposits in a patients with malignant lymphoma. *Nephron*, 48:226-230, 1988.
13. Schifferli JA, Merot Y, Cruchaud A, Chatelant F: Immuntactoid glomerulopathy with leukocytoclastic skin vasculitis and hypocomplementemia: A case report. *Clin Nephrol*, 27:151-155, 1987.
14. Mason RC, Rennke H, Gottlieb MN: Pulmonary hemorrhage in a patient with fibrillary glomerulonephritis. *N Engl J Med*, 326:36-39, 1992.
15. Yeun JY, Whitaker WR, García-Kennedy R, Kugler J, Lindberger JS: Fibrillary glomerulonephritis: a case report. *Am J Kidney Dis*, 18: 131-133, 1991.
16. Alonso R, Novoa D, Alonso MC, Arcocha V, Lens XM, Romero R, Sánchez Guisando D, Varela Durán J, Forteza J: Nonamyloidotic fibrillary glomerulopathy and rheumatoid arthritis. *Nephron*, 63:120-121, 1993.
17. Kohan DE, Perkins SL, Terreros DA: Immune complex glomerulonephritis with unusual microfibrillar deposits associated with primary bone marrow lymphoma. *Am J Kidney Dis*, 21:47-51, 1993.
18. Casanova S, Donini U, Zuchelli P, Mazzucco G, Monga G, Linke RP: Immunohistochemical distinction between amyloidosis and fibrillary glomerulopathy. *Am J Clin Pathol*, 97:787-795, 1992.