

GLOMERULOPATÍA FIBRILAR. PRESENTACIÓN DE CASO Y DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES CON LAS ENFERMEDADES POR DEPÓSITOS.

Autores:

Laura López Marín¹, Raymed Bacallao Méndez¹, Betsy Llerena Ferrer¹, Lucía González Nuñez², Yudit Chávez Muñoz³, Yadira Iduate Febles³, Sandra Suárez Pría⁴, Mariuska Matos Terrero⁵, Randy Guinart Jiménez⁶.

1. Profesor auxiliar, investigador auxiliar, Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba

2. Profesor titular, investigador titular, Escuela Latinoamericana de Medicina, La Habana, Cuba.

3. Licenciada en Citohistopatología, Instituto de Nefrología, La Habana, Cuba

4. Especialista de primer grado en Anatomía Patológica, Hospital Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán, La Habana, Cuba

5. Licenciada. Departamento microscopía electrónica, CENIC, La Habana, Cuba

6. Estudiante de medicina, Instituto superior de ciencias médicas y preclínicas "Victoria de Girón"

Laura.lopez@infomed.sld.cu

Resumen:

Introducción: Existen enfermedades glomerulares que tienen depósitos estructurales fibrilares en la matriz extracelular del glomérulo. La amiloidosis es la glomerulopatía más común con depósitos de estas características ultraestructurales aunque hay otras glomerulopatías con depósitos similares, negativas con rojo Congo, como la glomerulopatía fibrilar. Es una entidad identificada en el 1% de las biopsias de riñones nativos. Se manifiesta por una insuficiencia renal progresiva con síndrome nefrótico-nefritico e hipertensión arterial sistémica, no tiene tratamiento claramente establecido y su pronóstico es malo. **Objetivo:** Realizar una presentación de caso de glomerulopatía fibrilar y sus diagnósticos diferenciales. **Material y métodos:** Se emplearon técnicas de hematoxilina y eosina, PAS, Plata Metenamina, tricrómica de Masson y técnicas de inmunofluorescencia como IgA, IgG, IgM, C3, C1q, fibrina, cadenas ligeras kappa y lambda y técnicas de microscopía electrónica. **Resultados y conclusión:** Se describen las características clínicas e histopatológicas de un caso diagnosticado como glomerulonefritis fibrilar

idiopática diagnosticado en el Instituto de nefrología. Se realiza revisión de la literatura teniendo en cuenta los diagnósticos diferenciales de enfermedades por depósitos.

Palabras clave: glomerulonefritis, síndrome nefrótico, inmunoglobulinas, insuficiencia renal, informes de casos.

Introducción

La glomerulopatía fibrilar se describió por vez primera en 1977, cuando Rosenmann y Eliaakim observaron en el glomérulo, un material fibrilar similar al amiloide pero que no compartía su afinidad por el rojo Congo⁽¹⁾

Sin embargo, el nombre de glomerulonefritis fibrilar fue acuñado en 1987 por Alpers et al., quienes describieron en siete casos la presencia de depósitos extracelulares de fibrillas orientadas al azar y de un diámetro superior al del amiloide (10 a 20 nm), las cuales contenían inmunoglobulinas y complemento. Desde el punto de vista ultraestructural se observan fibrillas rectas dispuestas al azar que miden de 10 a 30 nm. Estas se depositan en el mesangio y en la membrana basal glomerular o en ambas. Con técnicas de inmunofluorescencia se observan depósitos de IgG policlonal. Al microscopio de luz las características son inespecíficas, la mayoría de los casos exhiben una expansión mesangial e hiper celularidad sin duplicación de la membrana basal glomerular^(2,3)

Se ha reportado un patrón morfológico que incluye las glomerulonefritis fibrilares y las crecénticas asociada a virus de hepatitis C⁽⁴⁾

Por definición los depósitos son Rojo Congo negativos lo que lo distingue de la amiloidosis. Su incidencia es del 0.5 al 1% de las biopsias de riñones nativos⁽⁵⁾. La mayoría de los casos reportados fueron idiopáticos en ausencia de enfermedades sistémicas⁽⁶⁾

Los pacientes con glomerulopatía fibrilar se presentan con proteinuria, usualmente síndrome nefrótico, hematuria, insuficiencia renal e hipertensión. Hay que hacer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades que tienen forma de presentación similar y que desde el punto de vista histopatológicos presentan depósitos organizados⁽⁷⁾

El pronóstico no es bueno. La mitad de los pacientes progresan a la Enfermedad Renal crónica después de pocos años del diagnóstico a pesar de la administración de esteroides y agentes citotóxicos.

Material y métodos

Para la toma de la muestra se empleó Trócar de Menghini y se realizó con ayuda del equipo de ultrasonido.

Para el estudio con microscopia de luz se fijó primeramente en formol tamponado durante 1 hora. Se realizó el procesamiento de tejidos en un equipo automático **Sakura. Se procedió a la inclusión en parafina y al corte de 2µm de grosor en un** micrótopo vertical marca Leitz 1512. Se realizaron las tinciones con hematoxilina y eosina (HE) y además se hicieron tinciones especiales de Ácido peryódico de Schiff (PAS), Tricrómica de Masson (TM), Plata Metenamina (PM) y cristal violeta.

Para el estudio de inmunofluorescencia se introdujo el tejido fresco en nitrógeno líquido, se cortó en un criostato Microns y se procedió a aplicar los antisueros IgA, IgG, IgM, C1q, C3 y fibrinógeno, cadenas ligeras kappa y lambda. Se empleó un microscopio de inmunofluorescencia Nikon eclipse 50i, para realizar la interpretación de la biopsia.

Para el estudio ultraestructural el tejido fue fijado en glutaraldehído al 3.2%, PH 7.2, 0.01M en buffer de cacodilato y se realizó técnica general de inclusión y corte para microscopio electrónico de transmisión.

Resultados

Se trata de un paciente de 58 años de edad, con antecedentes de HTA de 23 años de evolución con tratamiento con Enalapril ½ tab/día, artritis gotosa que se diagnosticó en 2008 tratada con dieta y AINEs ocasionales y sacrolumbalgia, por lo que en junio de 2010 fue estudiado y se le diagnosticó una hernia discal a nivel de L5-S1, por lo que comenzó tratamiento con Ozono intradiscal, habiendo recibido seis sesiones. En el mes de octubre el paciente comenzó con decaimiento y náuseas, por lo que se le hace un chequeo y se encuentra elevación de los valores de azoados, y proteinuria de rango nefrótico, de donde es remitido a nuestro centro para su estudio.

Entre los antecedentes patológicos personales presentaba una hernia discal, artritis gotosa e hipertensión arterial.

En cuanto a los hábitos tóxicos no era fumador y bebía alcohol ocasional.

Al Examen físico:

Peso-90 kg, Talla-184 cm

Complementarios:

| | |
|----------------------------|--------------------------|
| Ca | 2.05 mMol/l |
| P | 1.18 mMol/l |
| Urea | 12.9 mMol/l |
| Creatinina | 2.14 mg/dl |
| Ácido Úrico | 464.7 µMol/l |
| Colesterol | 6.43 mMol/l |
| Triglicéridos | 4.51 mMol/l |
| Proteínas totales | 71.7 g/l |
| Albumina | 37.9 g/l |
| Fosfatasa alcalina | 77 U/l |
| Amilasa sérica | 25.1 U/l |
| TGP | 13.8 U/l |
| TGO | 19.1 U/l |
| Proteinuria de 24 horas | 8.5 g |
| Conteo de Addis de 8 horas | |
| p | 3.29 mg/min |
| H | 0 |
| L | 2350/min |
| C | 0 |
| Hemograma | |
| Hb | 130 g/l |
| Leucograma | 9 x 10 ⁹ /l |
| N | 66 |
| L | 26 |
| M | 6 |
| E | 1 |
| B | 1 |
| Plaquetas | 287 x 10 ⁹ /l |
| Eritrosedimentación | 28 mm/h |
| Coagulograma | |
| TC | 1/min |
| TS | 8/min |
| TP | c-13, p-12 |
| TPT | c-33, p-26 |

Biopsia renal:

Biopsia renal representativa compuesta por corteza y médula en la que se observan 19 glomérulos, todos con depósito de material acelular, rosado, hialino, en el

espacio mesangial y en las paredes de los vasos sanguíneos extraglomerulares. El material es PAS positivo (Figura 1A, 1B) y con la tricrómica se observa de color fucsínófilo y de aspecto moteado. Con el cristal violeta resultó positivo así como con Rojo Congo pero no hubo birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada (Figura 1C). Fibrosis intersticial moderada. Áreas focales de atrofia tubular.

Inmunofluorescencia:

Se observan 5 glomérulos con fluorescencia para IgG +++ paramesangial, periférica. IgA, IgM, C1q, C3, cadenas ligera kappa y lambda negativo. (Figura 1D)

Inmunohistoquímica

Amiloide A negativo, kappa y lambda negativo. (Figura 2E, 2F)

Microscopía electrónica

Se observa dilatación de capilares glomerulares y del espacio de Bowman. Las células podocitarias tienen vacuolas y en algunas hay fusión de los pies de los podocitos. En la célula mesangial se observan figuras de mielina y lisosomas.

Se evidencian estructuras fibrilares en el espacio mesangial con una disposición al azar, las fibrillas son cortas y poco rígidas. Se realizó estudio morfométrico con un lente milimetrado en el que se evidenciaron fibrillas de 20 a 24 nm (Figura 2G, 2H)

Diagnóstico:

Glomerulopatía fibrilar con daño tubulointersticial moderado.

Evolución

Luego de la biopsia el paciente experimentó un deterioro funcional paulatino, llevó tratamiento con esteroide oral a razón de 1mg/kg/día, y rituximab a razón de 375 mg/m² sc, se utilizaron 4 dosis con frecuencia mensual. Ocho meses después de la biopsia renal, las cifras de creatinina sérica alcanzaron los 8 mg/dl (tasa de filtración glomerular de 9 ml/min/1.73 m² sc) y se comenzó tratamiento depurador renal mediante diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Discusión

Se presenta un caso clínico-patológico de glomerulopatía fibrilar que debuta con cifras elevadas de azoados y al realizarle proteinuria de 24h se observó que tenía un síndrome nefrótico.

Herrera et al proponen un algoritmo basado en la expansión mesangial y en la argirofilia que puede o no tener el espacio mesangial con el fin de poder acercarnos más al diagnóstico ⁽⁸⁾ La matriz mesangial se puede reemplazar por alguna sustancia o hay un incremento de las proteínas de la matriz mesangial. Esto

representa un buen punto de partida para el patólogo poder acercarse al diagnóstico. Las proteínas de la matriz mesangial son generalmente plata positiva que resulta de un incremento de la argirofilia mesangial. En contraste la pérdida de la positividad para la plata está asociada con la presencia de un material que reemplaza la matriz mesangial normal. ^(9,10) Cada uno de estos diagnósticos demanda un manejo y una intervención terapéutica diferente.

Las enfermedades y procesos patológicos que se caracterizan por un aumento de la matriz extracelular son: Glomerulopatía colagenofibrótica, glomeruloesclerosis. Las enfermedades que se caracterizan por una disminución de la matriz extracelular son la amiloidosis, la glomerulopatía fibrilar, la fibrilosis diabética, la glomerulopatía inmunotactoide, la nefropatía crioglobulinémica, las glomerulopatías hereditarias con depósitos de fibronectina. ⁽⁸⁾

La glomerulopatía colagenofibrótica es una rara enfermedad que se caracteriza por la acumulación de colágeno tipo III en el mesangio y en áreas subendoteliales ⁽¹¹⁾ Se describió por vez primera por Arakawa en 1979 ⁽¹²⁾ Menos de 50 casos se han descrito en la literatura inglesa bajo diversos nombres los que incluyen fibrosis glomerular primaria, glomerulopatía por colágeno tipo III y glomerulopatía colagenofibrótica ^(13,14)

Esta condición se puede presentar de forma aislada, esporádica, con mayor frecuencia en adultos o con un patrón de herencia autosómico recesivo que se ve sobre todo en los niños ⁽¹⁵⁾ La forma de presentación es proteinuria casi siempre de rango nefrótico y hematuria microscópica. La enfermedad tiene un curso progresivo que en muchas ocasiones evoluciona a la Enfermedad Renal Crónica.

Los hallazgos al microscopio de luz son muy inespecíficos. Se observa un incremento de la matriz mesangial con aumento de la argirofilia y engrosamiento de las paredes de los capilares glomerulares. La expansión del espacio subendotelial puede confundirse con microangiopatía trombótica. Sin embargo los hallazgos histopatológicos son peculiares al estudiarlo ultraestructuralmente. Las fibrillas aparecen en forma curvada, deshinchada y con forma de gusano-coma al corte transversal. Miden de 43 a 65 nanómetros de diámetro ⁽¹⁴⁾. El diagnóstico diferencial al microscopio de luz es imposible. El hallazgo característico es la expansión mesangial que puede ser focal, segmentaria o difusa y generalizada. Se observa argirofilia en el mesangio expandido y se confirma el diagnóstico con la demostración de colágeno tipo III por técnicas de inmunohistoquímica. ⁽¹⁶⁾

Gubler et al han reportado una asociación frecuente del síndrome hemolítico urémico con la glomerulopatía colagenofibrótica en niños. También se han documentado asociaciones infrecuentes con la fibrosis perisinusoidal, linfoma de Hodgkin y depósitos de complejos inmune glomerular ^(17,18,19,20)

Otra de las patologías en la cual se observa expansión del mesangio y depósitos es la **Glomeruloesclerosis**. Esta es la vía final común de las patologías con daño glomerular irreversible. La expansión mesangial con nódulos es un tipo de glomeruloesclerosis que es común a diferentes condiciones patológicas. Es importante diferenciar la glomeruloesclerosis inespecífica de un proceso específico (21).

Es válido destacar que la glomeruloesclerosis se puede clasificar en distintas variantes estructurales según sea el tipo y la distribución glomerular de las lesiones aunque su clasificación anatomopatológica sigue siendo tema de debate. Estas se dividen en glomeruloesclerosis perihilial, celular, lesión de la punta, colapsante y "sin otra clasificación". Si la tinción de Rojo Congo es negativa se descarta la amiloidosis y podríamos estar en presencia de un mesangio esclerosado (22).

El diámetro de esas fibrillas es variable (5-25 nanómetro) y se tiñe de negro con Plata metenamina. La fibrilosis diabética no se tiñe y por esto se puede hacer el diagnóstico diferencial (23,24)

La inmunofluorescencia en la glomeruloesclerosis es inespecífica aunque está asociado a las enfermedades que la originan. Se pueden observar IgM y C3 atrapadas en las zonas de esclerosis.

La **glomeruloesclerosis nodular idiopática** también debe ser descartada teniendo en cuenta el patrón morfológico de lesión. Se caracteriza por áreas de marcada expansión mesangial con acentuación de nódulos que se pueden ver en diferentes condiciones tales como nefropatía diabética, amiloidosis, enfermedad por depósitos de cadenas ligeras, glomerulopatía fibrilar, la inmunotactoide, la enfermedad por colágeno tipo III, la glomerulonefritis membranoproliferativa nodular y la arteritis de Takayasu(25) La glomeruloesclerosis nodular idiopática es por exclusión y está reportada en pacientes con hipertensión arterial, fumadores, con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, obesidad, síndrome metabólico (26)

La **glomerulonefritis fibrilar** debuta en pacientes de alrededor de 50 años y afecta a ambos sexos. La forma de presentación suele ser proteinuria con o sin asociación de síndrome nefrótico y se acompaña a veces de hematuria, hipertensión y daño de la función renal (2) La ausencia de congofilia y la falta de tinciones con Tioflavin T y S es una característica crucial en esta enfermedad. Esta interesa generalmente los riñones solamente y no es una enfermedad sistémica(27) En pocos casos, menos del 5% del total de casos de glomerulonefritis fibrilar se han asociado con neoplasias del tejido linfoide (28)

Al microscopio de luz los hallazgos son variables. En la mayoría de los casos hay expansión mesangial y proliferación de células mesangiales, en otros casos los

depósitos mesangiales son eosinófilos, muy similar a los que se observan en la amiloidosis. En la mayoría de los casos, puede haber engrosamiento de la pared de los capilares glomerulares lo que puede ser confundido con una glomerulopatía membranosa. Al igual que la amiloidosis la expansión mesangial es negativa con la plata y en ocasiones forma espículas. Es más positivo con el PAS que el depósito de amiloide.

Con inmunofluorescencia, esta enfermedad revela un patrón clásico, de aspecto lineal positivo para IgG, C3 y cadenas ligeras kappa y lambda. En ocasiones es negativo para cadenas ligeras. La subclase de IgG que predomina en la glomerulopatía fibrilar es la IgG4 ⁽⁹⁾.

Con el estudio a través de la microscopía electrónica se identifican fibrillas de 15 a 25 nm de diámetro, en el espacio mesangial y a lo largo de la pared de los capilares glomerulares.

El diagnóstico diferencial más importante hay que hacerlo con la amiloidosis. También se puede confundir con una glomerulopatía membranosa cuando el patrón granular de fluorescencia predomina ⁽⁹⁾ Con el microscopio electrónico las fibrillas tienen de 15 a 25 nanómetros de diámetro. Ellas mayormente están presentes en las áreas mesangiales pero pueden extenderse dentro de las paredes capilares periféricas ⁽⁹⁾

Otra de las patologías a descartar es la **amiloidosis** que se observa generalmente en pacientes mayores de 50 años. Los pacientes tienen signos y síntomas inespecíficos, incluyendo fatigas, pérdida de peso, anemia, sangramiento, y neuropatía periférica. Pueden tener además hepatomegalia, esplenomegalia y macroglosia. Puede presentarse con manifestaciones renales, como proteinuria, con o sin síndrome nefrótico y variables grados de insuficiencia renal ⁽²⁹⁾

La amiloidosis es un trastorno sistémico, y los depósitos pueden estar en cualquier parte del cuerpo. El diagnóstico de amiloidosis es bastante sencillo en la mayoría de los casos. El microscopio de luz puede ser suficiente mostrando la presencia de rojo Congo positivo, eosinofílico, débilmente coloreado con ácido Periódico de Schiff positivo, y puede encontrarse en glomérulos, intersticio y vasos. Primero se deposita en el mesangio y luego se extiende a las paredes de los capilares glomerulares. Para el diagnóstico de amiloidosis debe realizarse Rojo Congo y si es positivo debe ser observado con luz polarizada que hace una birrefringencia verde manzana ⁽³⁰⁾. La inmunofluorescencia brinda información al demostrar el depósito de cadenas ligeras o pesadas asociadas al amiloide ⁽³¹⁾

El microscopio electrónico puede confirmar el diagnóstico de la amiloidosis mostrando fibrillas de 8 a 12 nanómetros de diámetros, en los diferentes

compartimientos renales. El tipo de amiloide no puede ser diferenciado a través de técnicas ultraestructurales.

Si la cantidad de amiloide es pequeña dificulta el diagnóstico pues el rojo Congo puede ser negativo en esos casos incluso en secciones cortadas a 9 μm .

El resultado final es que el mesangio es reemplazado por amiloide, lo que explica la ausencia de argirofilia mesangial en las etapas avanzadas de amiloidosis. Las células mesangiales en etapas avanzadas son suprimidas por apoptosis y solo queda amiloide en el mesangio ⁽³²⁾.

Para hacer el diagnóstico diferencial se emplea el Rojo Congo, que es negativo en la glomerulopatía fibrilar, además la inmunofluorescencia en la amiloidosis es positiva para cadenas ligeras y en la fibrilar es positiva para IgG con un patrón lineal.

Otra de las patologías que experimenta el mismo patrón es la **fibrilosis diabética**. Las fibrillas miden de 15 a 25 nanómetros de diámetro en el mesangio. La diferencia es que el patrón de tinción típica fluorescente vista en la glomerulonefritis fibrilar no está presente y las otras características inmunomorfológicas son de glomerulosclerosis diabética nodular. La tinción lineal a lo largo de las paredes capilares periféricas para IgG y albúmina es llamativa. La lámina densa de la membrana basal glomerular es gruesa, y aparecen nódulos mesangiales con crecimiento del material de la matriz extracelular. ⁽²⁴⁾ Al microscopio óptico se observa expansión del mesangio con tinción intensa para la plata. Las fibrillas pueden medir entre 10-25 nanómetros de diámetro, son negativas al Rojo Congo y a la Tioflavina T y S. También son negativo para el componente amiloide P ⁽³³⁾

Otra de las patologías que se debe descartar es la **glomerulopatía inmunitactoide**. Comienza a partir de los 60 años de edad generalmente y la manifestación típica incluye proteinuria, de vez en cuando asociado al síndrome nefrótico y hematuria.

Al microscopio de luz se observan hallazgos inespecíficos. El glomérulo puede exhibir varios grados de expansión mesangial, con tinción de plata negativa y engrosamiento de las paredes capilares periféricas. Ellos además pueden tener actividad proliferativa mesangial, que crea una acentuada apariencia lobulillar. La fluorescencia varía en cada caso. Generalmente muestra tinción para IgG y C3 en el mesangio y a lo largo de las paredes capilares periféricas, con apariencia granular, de aspecto pseudolineal. La tinción para IgA, IgM y C1q es variable y puede ser negativo. Las cadenas ligeras son positivas sobre todo kappa. Al microscopio electrónico son microtúbulos con estructura cilíndrica. Las fibrillas miden de 30 a 50 nanómetros y se disponen en bandas paralelas. Estas se encuentran en el mesangio pero también pueden estar en espacio subendotelial.

Herrera et al realizó una investigación en la que comparó la inmunotactoide con la crioglobulinémica en la cual encontró varias similitudes considerando ambas entidades parte de un mismo espectro ⁽³⁴⁾

Los pacientes con **crioglobulinemia** debutan con síndrome nefrótico, proteinuria aislada, hematuria, púrpura, artralgia y otros síntomas y signos de vasculitis sistémica⁽³⁵⁾. Hay numerosas condiciones sistémicas asociadas con crioglobulemia, incluyendo la Hepatitis C, enfermedades linfoproliferativas, infecciones, lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades del colágeno⁽³⁶⁾. Solo un pequeño porcentaje de pacientes con crioglobulinemia progresa hasta el estado final de la enfermedad. Los principales hallazgos al microscopio óptico incluyen proliferación celular glomerular, necrosis y trombos hialinos en capilares glomerulares

En algunos casos, la acentuación de los lóbulos glomerulares crea una apariencia de glomerulonefritis membranoproliferativa, y en otras, la actividad proliferativa no es pronunciada. Con tinción de plata se observa la imagen de doble contorno de los capilares glomerulares y expansión mesangial.

La inmunofluorescencia puede ser positiva en trombos capilares que en ocasiones son monoclonales para cadenas ligeras y son positivos para IgM ⁽³⁷⁾.

La principal característica de la crioglobulina, desde el punto de vista ultraestructural, es la fibrilla pareada, curvada, microtubular cilíndrica y en algunos casos se ven estructuras circulares anulares que miden de 20 a 30 nanómetros de diámetro ⁽³⁷⁾

La **glomerulopatía por fibronectina** es una enfermedad renal autosómica dominante. Aparece entre la segunda y la quinta década de la vida en la mayoría de los pacientes. Tiene una progresión lenta con ligera proteinuria, varios grados de hematuria, hipertensión arterial y progresión lenta a la Enfermedad Renal Crónica hacia los 15-20 años de edad. ⁽³⁸⁾. El diagnóstico solo se puede hacer por biopsia renal. EL microscopio óptico muestra usualmente expansión mesangial sin proliferación, el glomérulo casi siempre aparece ensanchado y tiene una tinción intensa con el PAS. Los depósitos son negativos con las tinciones rojo Congo y Tioflavina T y S. La inmunofluorescencia es inespecífica. El depósito mesangial granular contiene IgG, IgM y C3. La tinción para la fibronectina usada con técnicas de inmunohistoquímicas revelan fuerte positividad mesangial, confirmando el diagnóstico. El estudio al microscopio electrónico muestra depósitos electrondenso anormales en el mesangio y zona subendotelial. Los depósitos pueden ser granulares finos o tener estructura fibrilar con fibrillas dispuestas al azar entre 12 - 15 nm. ^(39,40)

Conclusiones:

Se reporta un caso de glomerulopatía fibrilar con correlación clínica-patológica y seguimiento. Se realiza una revisión de las enfermedades por depósitos lo que constituye el diagnóstico diferencial

Bibliografía

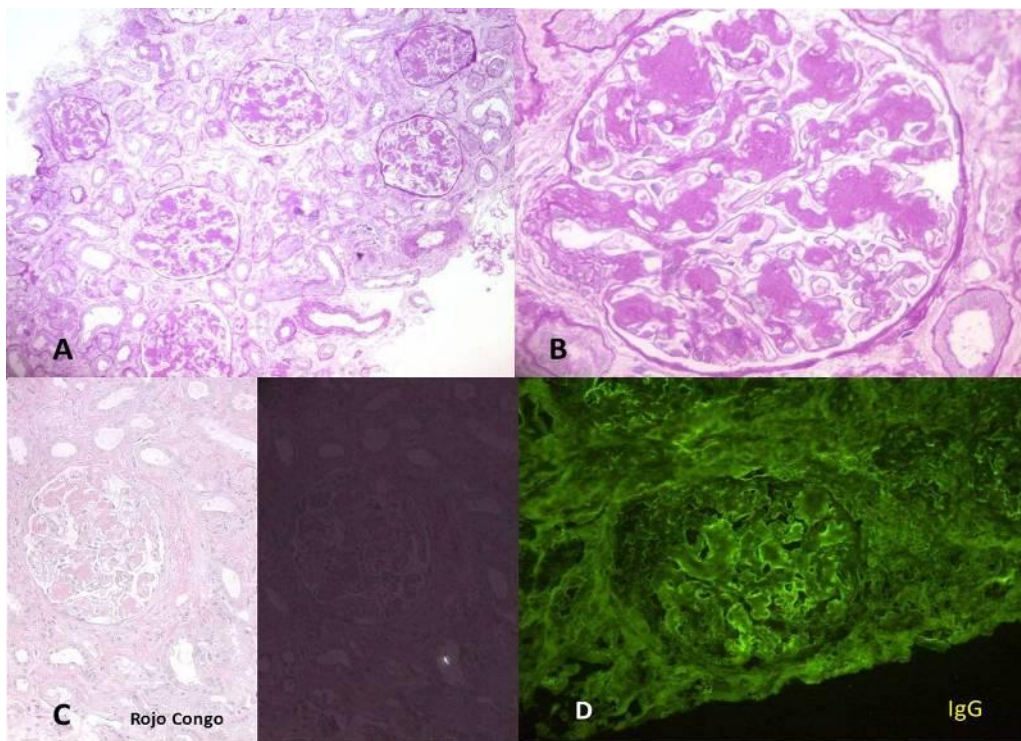
1. Rosenmann E, Eliakim M.: Nephrotic syndrome associated with amyloid-like glomerular deposits. *Nephron* 18: 301–308, 1977
2. Rosenstock JL, Markowitz GS, Valeri AM, Sacchi G, Appel GB, D'Agati VD.: Fibrillary and immunotactoid glomerulonephritis: Distinct entities with different clinical and pathologic features. *Kidney Int* 63: 1450–1461, 2003
3. Iskandar SS, Falk RJ, Jennette JC.: Clinical and pathologic features of fibrillary glomerulonephritis. *Kidney Int* 42: 1401–1407, 1992.
4. Guerra G, Narayan G, Rennke HG, Jaber BL.: Crescentic fibrillary glomerulonephritis associated with hepatitis C viral infection. *Clin Nephrol* 60: 364–368, 2003.
5. Fogo A, Qureshi N, Horn RG.: Morphologic and clinical features of fibrillary glomerulonephritis versus immunotactoid glomerulopathy. *Am J Kidney Dis* 22: 367–377, 1993.
6. Pronovost PH, Brady HR, Gunning ME, Espinoza O, Rennke HG.: Clinical features, predictors of disease progression and results of renal transplantation in fibrillary/immunotactoid glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant* 11: 837–842, 1996
7. Touchard G, Bridoux F, Goujon JM. Glomerulopathies with organized monoclonal immunoglobulin deposits]. *Nephrol Ther.* 2016 Feb; 12(1):57-65. doi: 10.1016/j.nephro.2015.12.001. Epub 2016 Jan 22.
8. Herrera G. Turbat-Herrera E. Renal Diseases With Organized Deposit. An Algorithmic Approach to Classification and Clinicopathologic Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med—Vol 134*, April 2010
9. Iskandar SS, Herrera GA. Glomerulopathies with organized deposits. *Semin Diagn Pathol.* 2002; 19: 116–132.
10. Howell D, Gu X, Herrera GA. Organized deposits and look-alikes. *Ultrastruct Pathol.* 2003; 27: 295–312
11. Cohen AH. Collagen type III glomerulopathies. *Adv Chronic Kidney Dis* 2012; 19: 101–106
12. Arakawa M. Idiopathic mesangio-degenerative glomerulopathy. *Jpn J Nephrol* 1979; 21: 914–915
13. Ikeda K, Yokoyama H, Tomosugi N et al. Primary glomerular fibrosis: a new nephropathy caused by diffuse intra-glomerular increase in atypical type III collagen fibers. *Clin Nephrol* 1990; 33: 155–159

14. Imbasciati E, Gherardi G, Morozumi K et al. Collagen type III glomerulopathy: a new idiopathic glomerular disease. *Am J Nephrol* 1991; 11: 422–429.
15. Gubler MC, Dommergues JP, Foulard M et al. Collagen type III glomerulopathy: a new type of hereditary nephropathy. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 354–360
16. Anitha A, Vankalakunti M, Siddini V, Babu K, Bonu R, Ballal S. Type III collagen disorders: A case report and review of literature. *Indian J Pathol Microbiol.* 2016 Jan-Mar; 59(1): 75-7. doi: 10.4103/0377-4929.174822.
17. Mizuiri S, Hasegawa A, Kikuchi A et al. A case of collagenofibrotic glomerulopathy associated with hepatic perisinusoidal fibrosis. *Nephron* 1993; 63: 183–187
18. Hisakawa N, Yasuoka N, Nishiya K et al. Collagenofibrotic glomerulonephropathy associated with immune complex deposits. *Am J Nephrol* 1998; 18: 134–141
19. Fukami K, Yamagishi SI, Minezaki T et al. First reported case of collagenofibrotic glomerulopathy with a full-house pattern of immune deposits. *Clin Nephrol* 2014; 81: 290–295
20. Soni SS, Gowrishankar S, Nagarik AP et al. Collagenofibrotic glomerulopathy **in association with Hodgkin’s lymphoma.** *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22: 126–129
21. Striker LM, Killen PD, Chi E, Striker GE. The composition of glomerulosclerosis: I: studies in focal sclerosis, crescentic glomerulonephritis, and membrano proliferative glomerulonephritis. *Lab Invest.* 1984; 51: 181–192
22. Kronz JD, Neu AM, Nadasdy T. When nonconglomerular fibrils do not represent fibrillary glomerulonephritis: nonspecific mesangial fibrils in sclerosing glomeruli. *Clin Nephrol.* 1998; 50: 218–223).
23. Sohar E, Ravid M, Ben-Shaul Y, Reshef T, Gafni J. Diabetic fibrillosis. *Am J Med.* 1970; 49: 64–69.
24. Gonul II, Gough J, Jim K, Benediktsson H. Glomerular mesangial fibrillary deposits in a patient with diabetes mellitus. *Int Urol Nephrol.* 2006; 38: 767–772).
25. Wei Li MD□, Regina R. Verani MD . Idiopathic nodular glomerulosclerosis: a clinicopathologic study of 15 cases. *Human Pathology* (2008) 39, 1771–1776
26. Chandragiri S, Raju S, Mukku KK, Babu S, Uppin MS *Indian J Nephrol.* Idiopathic nodular glomerulosclerosis: Report of two cases and review of literature. 2016 Mar-Apr; 26(2): 145-8. doi: 10.4103/0971-4065.164233
27. Alpers C. Fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid glomerulopathy: two entities, not one. *Am J Kidney Dis.* 1993; 22: 448–451

28. Rosenmann E, Brisson ML, Bercovitch DD, Rosenberg A. Atypical membranous glomerulonephritis with fibrillary subepithelial deposits in a patient with malignant lymphoma. *Nephron*. 1988; 48: 226–230)
29. Kyle RA. Amyloidosis. *ClinHaematol*. 1982; 11: 151–180)
30. Howie AJ, Brewer DB, Howell D, Jones AP. Physical basis of colors seen in Congo red-stained amyloid in polarized light. *Lab Invest*. 2008; 88: 232–242.
31. **Picken MM, Herrera GA. The burden of “sticky” amyloid: typing challenges.** *Arch Pathol Lab Med*. 2007; 131: 850–851
32. Herrera GA, Lott RL. Silver stains in diagnostic renal pathology. *J Histotechnol*. 1996; 19: 219–223.)
33. Sohar E, Ravid M, Ben-Shaul Y, Reshef T, Gafni J. Diabetic fibrillosis. *Am J Med*. 1970; 49: 64–69
34. Herrera GA¹, Ojemakinde KO, Turbat-Herrera EA, Gu X, Zeng X, Iskandar SS Immunotactoid Glomerulopathy and Cryoglobulinemic Nephropathy: Two Entities with Many Similarities. A Unified Conceptual Approach. *Ultrastruct Pathol*. 2015; 39(4): 270-80.
35. Karras A, Noel LH, Droz D, et al. Renal involvement in monoclonal (type I) cryoglobulinemia: two cases associated with IgG3_ cryoglobulin. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40: 1091–1096.
36. Dispenzieri A, Gorevic PD. Cryoglobulinemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1999; 13: 1315–1349
37. Karras A, Noel LH, Droz D, et al. Renal involvement in monoclonal (type I) cryoglobulinemia: two cases associated with IgG3_ cryoglobulin. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40: 1091–1096
38. Gemperle O, Neuweiler J, Reutter FW, et al. Familial glomerulopathy with giant fibrillar (fibronectin-positive) deposits: 15-year follow-up in a large kindred. *Am J Kidney Dis*. 1996; 28: 668–675
39. Weiss M, Tzavella K, Müller-Höcker J, et al. Fibrillary glomerulonephritis. Case report for differential nephrotic syndrome diagnosis. *Pathology*. 1998; 19: 141–145.
40. Ikue Ishimoto, Eisei Sohara, Eisaku Ito, Tomokazu Okado, Tatemitsu Rai, and Shinichi Uchida. Fibronectin glomerulopathy *Clin Kidney J*. 2013 Oct; 6(5): 513–515.

Anexos

Figura 1 Glomerulopatía fibrilar con técnicas de PAS, Rojo Congo e inmunofluorescencia.



Glomerulopatía Fibrilar: A. depósitos difuso y global, mesangial y en la pared de los vasos sanguíneos, PAS X 20. B. Glomérulo con material PAS positivo en mesangio, X 40. C. Tinción con rojo Congo negativo, X 20. D. Inmunofluorescencia positiva para IgG con patrón lineal, X 20

Figura 2 Glomerulopatía fibrilar con técnicas de inmunohistoquímica y microscopía electrónica

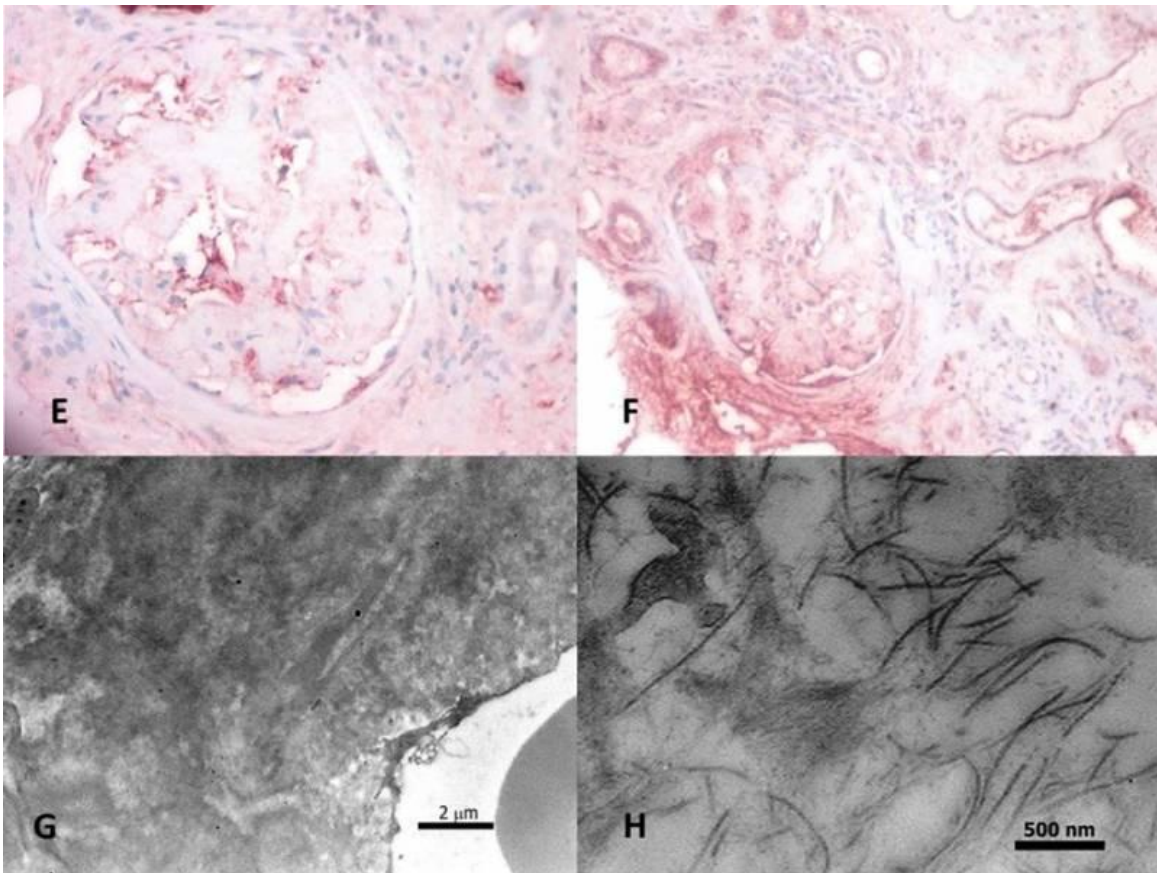


Figura 2 **Glomerulopatía fibrilar**. E Inmunohistoquímica negativa para amiloide A, X40. F. Inmunohistoquímica negativa para cadena ligera kappa, X20. G. Técnicas de microscopía electrónica con depósitos de material electrondenso en mesangio. H. Fibrillas que miden de 20 a 25 nm.