

## NEFRITIS COLAGENA

NESTOR R. LAGO, MARIA J. L. BULOS, ALBERTO J. MONSERRAT

*Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Hospital Español, Rosario*

**Resumen** En los últimos años se ha descripto un nuevo tipo de glomerulopatía primaria, denominada nefritis colágena, caracterizada por la acumulación masiva de colágeno fibrilar en mesangio y membrana basal glomerular sin asociación con patología osteoarticular. Se comunica aquí el primer caso en nuestro medio. Se trata de una paciente de 26 años con síndrome nefrótico y progresiva caída del filtrado cuya biopsia renal mostró una esclerosis focal y segmentaria en la microscopía óptica. La evaluación ultraestructural reveló acúmulos en membrana basal y mesangio de colágeno fibrilar que permitió el diagnóstico de esta entidad.

**Palabras clave:** nefritis colágena, fibrosis glomerular primaria

Las alteraciones en la síntesis, o bien, la degradación de elementos de la matriz extracelular constituyen un capítulo de interés dentro de las enfermedades del riñón. Ambas determinan una configuración errónea de la arquitectura glomerular, constituyendo membranas basales anómalas, o acumulando elementos que no existen en condiciones normales<sup>1</sup>.

Es bien conocido que en enfermedades tales como amiloidosis, enfermedad de cadenas livianas, glomerulopatía fibrilar, crioglobulinemia y síndrome de uña-rótula se observa en el glomérulo material fibrilar de características específicas<sup>2</sup>.

El síndrome uña-rótula constituye un paradigma de enfermedad hereditaria renal con acúmulo de colágeno fibrilar en membrana basal. El mismo se caracteriza por presentar transmisión autosómica dominante, alteraciones óseas y ungueales<sup>3</sup>.

En los últimos años se han publicado casos de pacientes con masiva acumulación de colágeno fibrilar en el glomérulo (no presente en condiciones normales) con compromiso predominante del

área mesangial; estos pacientes no tenían las características clínicas del síndrome uña-rótula.<sup>3-6</sup>

Presentamos un caso con alteraciones renales semejantes, asociado a síndrome nefrótico y sordera sin alteraciones óseas ni ungueales.

La evaluación ultraestructural de la biopsia renal permitió el diagnóstico.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino con antecedentes de hematuria recidivante desde los nueve meses.

Consulta a los 16 años (1981) por edema en miembros inferiores y proteinuria glomerular selectiva de 4g en 24 hs, con hipoalbuminemia de 2,98 g/dl, C3 y C4 normales; células LE negativo. Función renal normal (Clearance 92 ml/min), normotensa. Sordera nerviosa diagnosticada por audiometría con descenso de 40 decibeles en ambos oídos y astigmatismo y miopía bilateral.

Se realiza biopsia renal que fue informada como glomerulopatía focal y segmentaria; el material para inmunofluorescencia no fue adecuado. Es tratada por vía oral con corticoides (1 mg/kg/día) durante 8 semanas con reducción gradual de la proteinuria a rango no nefrótico.

Ocho años más tarde la uremia es de 0,52 g/l, creatinina de 1,4 mg/dl, clearance de creatinina de 89 ml/min y orina con proteinuria de 2,80 g en 24 hs y microhematuria; normotensa.

A los 26 años presenta los siguientes datos de laboratorio: uremia 0,52 g/l, creatinina 1,47 mg/dl, proteinuria

Recibido: 4-III-1996

Aceptado: 28-VIII-1996

Dirección postal: Dr. Nestor R. Lago, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, J.E. Uriburu 950, 1114 Buenos Aires, Argentina

de 24 hs 560 mg, colesterolemia 170 mg/dl, HDL 58 mg/dl, triglicéridos 89 mg/dl, Test Hamburger L 400, H 600, cil 0, Proteinograma por electroforesis, proteínas totales 6,30 g/dl, albúmina 3,80 g/dl, alfa 1 0,29, alfa 2 0,50, beta 0,96, gama 0,80; crioglobulinas negativo, glóbulos rojos 3.800.000, glóbulos blancos 7000 y hematocrito 33%.

Se realiza una segunda biopsia renal procesada para microscopía de luz, inmunofluorescencia y microscopía electrónica.

## Biopsia renal

**Microscopía óptica:** Se observan doce glomérulos, dos de ellos globalmente esclerosados. Los restantes con proliferación variable de matriz mesangial y engrosamiento segmentario de paredes capilares. Los túbulos muestran leve vacuolización citoplasmática. En el intersticio se encuentran abundantes acúmulos de células espumosas y pequeños focos de fibrosis.

**Inmunofluorescencia:** No se observaron depósitos de IgA, IgG, IgM, C3 ni fibrinógeno.

**Inmunohistoquímica:** El material estudiado con anticuerpos contra colágeno III y IV correspondió al remanente del taco de parafina utilizado en la microscopía de luz y no mostró glomérulos.



Fig. 1.— El área mesangial\* muestra colágeno fibrilar en toda su extensión. Microscopía electrónica (x 28.000).

**Microscopía electrónica:** El material fue fijado en glutaraldehído, refijado en Caulfield e incluido en Polibed. Los cortes obtenidos fueron coloreados con acetato de uranilo y Reynolds.

Se estudiaron cuatro glomérulos los que mostraron expansión mesangial y subendotelial donde se observaron abundantes bandas gruesas con periodicidad característica de las fibras colágenas. Algunas membranas basales mostraron ensanchamiento y rarefacción de la lámina densa con acúmulos de fibras colágenas dispuestas en conglomerados. Extensa fusión pedicular y transformación vellosa de los podocitos.

## Discusión

En los últimos años se han presentado varios casos de glomerulonefritis con acumulación de colágeno fibrilar en el glomérulo. Algunos sin compromiso de la membrana basal y otros con formas anómalas de colágeno. Esos casos no han mostrado asociación con patología osteoarticular o evidencia de factores hereditarios y han sido denominados síndromes semejantes al uña-rótula («nail-patella-like»)<sup>5</sup>.



Fig. 2.— Fibras colágenas en membrana basal. Microscopía electrónica (x 70.000).

Diversas glomerulopatías se caracterizan por la presencia de depósitos fibrilares, contribuyendo a caracterizar a los mismos distintas técnicas como el rojo Congo y la luz polarizada (amiloide), inmunohistoquímica (colágeno), o microscopía electrónica (fibrilar, colágeno).

La presencia de fibras colágenas ha sido clásicamente asociada al síndrome de uña-rótula. Sin embargo, trabajos de diversos autores han descripto la presencia de fibras colágenas en pacientes con características clínicas distintas a las del síndrome uña-rótula habiendo sido propuestas para esta entidad denominaciones tales como fibrosis glomerular primaria o nefritis colágena. Si bien los trabajos iniciales fueron de origen japonés<sup>4</sup>, en los últimos años han sido publicados diversos casos en la literatura occidental<sup>[3, 5, 7]</sup>.

La presente comunicación constituye el primer caso en nuestro medio.

Creemos que la nefritis colágena debe ser considerada como una entidad distinta del Síndrome Uña-Rótula tanto por su falta de transmisión genética autosómica dominante y la ausencia de estigmas clínicos, como por la localización intraglomerular del colágeno fibrilar predominante en mesangio. Por otra parte recalcamos la utilidad del estudio ultraestructural para el diagnóstico de las enfermedades que muestran depósitos fibrilares glomerulares.

## Summary

### *Collagen nephritis*

Fibrillar collagen in the glomeruli is considered specific of the nail-patella syndrome. A new

nephropathy with diffuse intraglomerular deposition of type III collagen without nail and skeletal abnormalities has been described.

We report the case of a 26-year-old woman who presented persistent proteinuria, hematuria, deafness without nail and skeletal abnormalities. The renal biopsy showed focal and segmental glomerulosclerosis by light microscopy. The electron microscopy revealed the presence of massive fibrillar collagen within the mesangial matriz and the basement membrane. This is the first patient reported in our country. We emphasize the usefulness of electron microscopy in the study of glomerular diseases.

## Bibliografía

1. Yoshioka K, Takemura T, Tohda M, et al. Glomerular localization of type III collagen in human kidney disease. *Kidney Int* 1989; 35: 1203-11.
2. Korbet S, Schwartz M, Rosenberg B, Sibley R, Lewis E: Immunotactoid glomerulopathy. *Medicine* 1985; 64: 228-43.
3. Gubler M, Dommergues J, Foulard M, et al. Collagen type III glomerulopathy: a new type of hereditary nephropathy. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 354-60.
4. Ikeda K, Yokoyama H, Tomosugi N, Kida H, Ooshima A, Kobayashi K: Primary glomerular fibrosis: a new nephropathy caused by diffuse intraglomerular increase in atypical type III collagen fibers. *Clin Nephrol* 1990; 33: 155-9.
5. Imbasciati E, Gherardi G, Morozumi K, et al. Collagen type III glomerulopathy: a new idiopathic glomerular disease. *Am J Nephrol* 1991; 11: 422-9.
6. Mizuiri S, Hasegawa A, Kikuchi A, Amagasaki Y, Nakamura N, Sakaguchi H. A case of collageno-fibrotic glomerulopathy associated with hepatic perinusoidal fibrosis. *Nephron* 1993; 63: 183-7.
7. Vogt B, Wyatt R, Burke B, Simonton S, Kashtan C: Inherited factor H deficiency and collagen type III glomerulopathy. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 11-5.

-----

*Men occasionally stumble over the truth, but most of them pick themselves up and hurry off, as if nothing had happened.*

Los hombres ocasionalmente tropiezan con la verdad, pero la mayoría se recuperan y siguen adelante, como si nada hubiera ocurrido.

Winston Churchill (1874-1965)