

## Más allá de la glomeruloesclerosis nodular. Reporte de caso

## Beyond nodular glomerulosclerosis. Case report

**Jeanette Nataly Arredondo Núñez****Instituto Mexicano del Seguro Social** <https://orcid.org/0009-0009-4125-4991>

jeanette\_nataly@hotmail.com

**Luis Rubén Ortiz Alcalá****Instituto Mexicano del Seguro Social** <https://orcid.org/0009-0005-8499-3832>

nefro.rubenortiz@gmail.com

**Raúl Arias Ulloa****Universidad Autónoma de Aguascalientes** <https://orcid.org/0000-0003-3165-3736>

rariasu@gmail.com

**Resumen: Introducción:** La glomeruloesclerosis nodular se describió inicialmente como una lesión característica de la diabetes mellitus, sin embargo, a lo largo del tiempo se ha visto que hay otras patologías en las cuales se puede presentar, aunque son poco frecuentes. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es presentar un caso clínico de un paciente que desarrolló glomeruloesclerosis nodular en ausencia de factores de riesgo clásicos como diabetes, hipertensión o tabaquismo. **Métodos:** Se presenta un caso clínico de un paciente que inició terapia de reemplazo renal con hemodiálisis debido al deterioro agudo de la función renal. Se hizo una revisión detallada de la historia clínica, incluyendo antecedentes familiares, hábitos de vida y resultados de laboratorio. Se llevó a cabo una biopsia renal para confirmar el diagnóstico histológico. **Resultados:** El paciente sin antecedentes de diabetes, hipertensión o tabaquismo presentó proteinuria y hematuria. La biopsia renal reveló glomeruloesclerosis nodular, confirmando el diagnóstico de glomeruloesclerosis nodular no diabética. La terapia de reemplazo renal con hemodiálisis resultó en una mejora significativa de las condiciones clínicas del paciente. **Conclusión:** La glomeruloesclerosis nodular no diabética representa una entidad clínica compleja con una fisiopatología aún no completamente elucidada. Se requieren más estudios para comprender mejor la fisiopatología y desarrollar estrategias terapéuticas más específicas para estos pacientes.

**Palabras clave:**

Glomeruloesclerosis nodular no diabética, Kimmelstiel-Wilson.

**Abstract**

**Introduction:** Nodular glomerulosclerosis has traditionally been recognized as a pathognomonic lesion of diabetic nephropathy. However, it has become evident that this condition can occur in the absence of diabetes, albeit less frequently. **Objective:** This case report presents a patient who developed nodular glomerulosclerosis without the presence of classical risk factors such as diabetes mellitus, hypertension, or smoking. **Methods:** A retrospective case study of a patient who required hemodialysis due to acute kidney injury is presented. A comprehensive review of the medical history, including family history, lifestyle, and laboratory results, was conducted. A renal biopsy was performed to confirm the histopathological diagnosis. **Results:** The patient, without a

**Lux Médica**

Universidad Autónoma de Aguascalientes, México

ISSN: 2007-1655

Periodicidad: Cuatrimestral

Vol. 19, núm. 58, 2024

Recepción: 25/01/2025

Aprobación: 28/02/2025

URL: <https://revistas.uaa.mx/index.php/luxmedica>

history of relevant chronic diseases, presented with proteinuria and hematuria. Histopathological findings from the renal biopsy confirmed the diagnosis of idiopathic nodular glomerulosclerosis. The initiation of hemodialysis led to a significant improvement in the patient's clinical condition. **Conclusion:** Idiopathic nodular glomerulosclerosis represents a complex clinical entity with an as yet incompletely elucidated pathophysiology. Further research is required to understand the underlying molecular mechanisms and develop more specific therapeutic strategies for this patient population.

**Keywords:**

Idiopathic nodular glomerulosclerosis, Kimmelstiel-Wilson.

**Introducción**

La glomeruloesclerosis nodular no diabética es una condición que tiene un patrón histológico glomerular vasculopático<sup>1</sup>. La glomeruloesclerosis nodular fue descrita originalmente por Kimmelstiel-Wilson en 1936 como una lesión patognomónica de la nefropatía diabética. Fue después de muchos años que se describió la glomeruloesclerosis nodular entre las personas sin diabetes<sup>2</sup>. El término de glomeruloesclerosis nodular idiopática fue introducido por primera vez, en 1999 por Herzenberg *et al.* para describir pacientes que tenían glomeruloesclerosis nodular sin evidencia de diabetes u otras enfermedades específicas<sup>3</sup>.

Actualmente, la glomeruloesclerosis nodular no diabética se considera una entidad clínico-patológica distinta con características microscópicas de luz y microscópicas electrónicas indistinguibles de glomeruloesclerosis nodular diabética o la nefropatía nodular diabética, pero sin evidencia de metabolismo anormal de la glucosa u otras enfermedades específicas<sup>4</sup>.

Se ha descrito predominantemente en personas caucásicas de edad avanzada y está relacionada con el tabaquismo intenso, la hipertensión y la obesidad. Los pacientes suelen presentar proteinuria e insuficiencia renal de grado variable<sup>5</sup>. La glomeruloesclerosis nodular no diabética es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por un mal pronóstico renal con un tiempo medio desde la biopsia hasta la enfermedad renal terminal (ESRD) de 26 meses; 23.5% de los pacientes requiere terapia de reemplazo renal con una media de 8,7 meses<sup>6</sup>.

**Presentación de caso**

Hombre de 49 años, sin antecedentes de tabaquismo ni alcoholismo, con un IMC de 26.1kg/m<sup>2</sup>, con hipertensión arterial sistémica de 2 meses de diagnóstico, sin diabetes mellitus. En abril de 2022 presentó ataque al estado general, taquicardia, astenia y edema de extremidades. Acudió a facultativo donde se documentó urgencia dialítica, se colocó catéter Mahurkar y se inició terapia de reemplazo renal con hemodiálisis, mejorando condiciones, y se realizó protocolo de estudio. Valorado por oftalmología sin encontrar lesiones sugestivas de oftalmopatía diabética.

No se logró hacer microscopía electrónica, se dio manejo con corticoesteroides por 3 meses con prednisona, posteriormente de manera paulatina se retiró quedándose en terapia de reemplazo renal permanentemente por falla renal.

**Laboratorios**

Hemoglobina 11.1g/dl, plaquetas 341miles/uL, leucocitos 9.17miles/uL, glucosa 65mg/dl, BUN 76mg/dl, urea 162.6mg/dl, creatinina sérica 7.49mg/dl, AST 77U/L, ALT 71U/L, GGT 33U/L, fosfatasa alcalina 72U/L, deshidrogenasa láctica 280U/L, C3 145mg/dl, C4 49.85 mg/dl, electroforesis de proteínas en suero: sin pico monoclonal, HbA1c 6%, VHC, VHB, VIH No Reactivos, EGO pH 6 S/U, proteínas >300mg/dl, leucocitos 15-20/campo, eritrocitos 10-15/campo, bacterias escasas, cristales de urato amorfo +, cilindros granulados toscos +.



*Biopsia renal percutánea*

Descripción macroscópica: Se recibieron cuatro fragmentos cilíndricos de tejido producto de biopsia renal percutánea, tres en formol y uno en Michel, son café claro, de consistencia media y miden 1.0 cm de longitud por x 0.1 cm cada uno en promedio. El fragmento en Michel se procesó en su totalidad para inmunofluorescencia, el resto para microscopía de luz.

Descripción microscópica: Se identificó corteza renal en la que se observaron 10 glomérulos, ninguno con esclerosis global, de manera difusa proliferación y expansión mesangial con leve engrosamiento de membrana basal, con formación de nódulos de Kimmelstiel-Wilson en 2 de los glomérulos (Figura 1), también cinco glomérulos mostraron leve corrugación de asas capilares y fibrosis periglomerular (Figura 2). En el intersticio el infiltrado inflamatorio fue de 30% conformado por linfocitos y polimorfonucleares, la fibrosis intersticial y atrofia tubular fueron de 50%. Se identificaron arterias interlobulares con hipertrofia grave de la media y fibrosis subintima que oblitera la luz en 40%. Se realizaron tinciones de PAS (Figura 3), tricrómico de Masson y Jones, con el último se observó mesangiólisis.

Figura 1. 40x Tinción de Jones. Glomérulo que muestra mesangiólisis y formación de nódulos

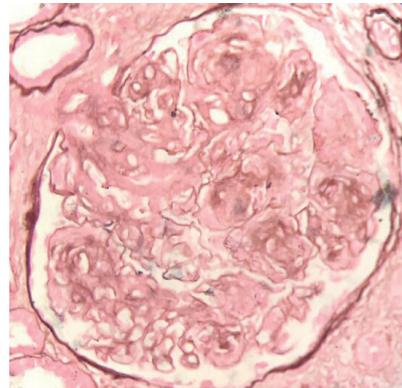


Figura 2. 40x Tinción de PAS. Glomérulo que muestra expansión grave del mesangio formando nódulos en los que se identifican pequeñas luces vasculares y células mesangiales. Alrededor de éstos se identifican asas capilares

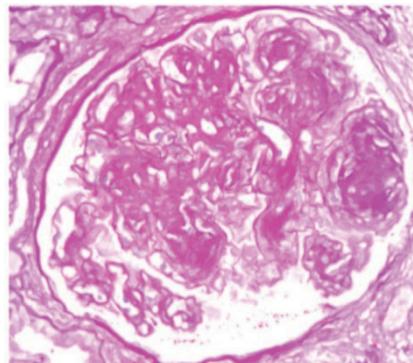
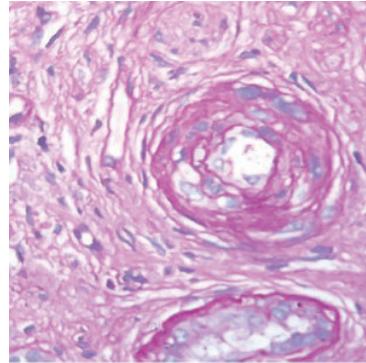


Figura 3. 40 x. Tinción de PAS. Se identifica arteriola preglomerular con el engrosamiento de la media, vacuolización de miocitos (arteriolonefroesclerosis)



#### Immunofluorescencia

IgA: Negativo; IgG: Negativo; IgM: Negativo; C1q: Negativo; C3c: Negativo; Fibrinógeno: Negativo; KAPPA: Negativo; LAMBDA: Negativo.

#### Discusión

La glomeruloesclerosis nodular no diabética afecta principalmente a hombres, como se observa en nuestro caso clínico, que se trata de un paciente masculino de 49 años de edad, con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, que inició de manera súbita con edema de miembros inferiores y requirió terapia de reemplazo renal con hemodiálisis por presentar urgencia dialítica, durante su protocolo de estudio fue valorado por el servicio de oftalmología que descartó lesiones sugestivas de oftalmopatía diabética, y se realizaron estudios de laboratorio descartando alguna otra patología subyacente.

Aunque actualmente no hay un tratamiento específico para la glomeruloesclerosis nodular, en nuestro paciente, además del tratamiento antihipertensivo y manejo con estatinas, se dejó corticoesteroide temporal para disminuir la proteinuria.

Las características histopatológicas son las siguientes: en la microscopía óptica se encuentra glomerulomegalia con expansión mesangial nodular difusa que puede estar asociada con microaneurismas, indistinguibles de los observados en la nefropatía diabética; hay hialinosis arteriolar y, a menudo, arteriolosclerosis moderada; puede haber gotas capsulares; hay fibrosis tubulointerstitial proporcional. En la microscopía de inmunofluorescencia puede haber acentuación lineal de IgG y albúmina de las membranas basales glomerulares; sin depósitos inmunes. En la microscopía electrónica el mesangio se expande por el aumento de la matriz y las membranas basales glomerulares suelen estar moderadamente engrosadas con borramiento variable del proceso del pie; sin depósitos inmunes<sup>7</sup>.

El diagnóstico diferencial es amplio e incluye glomerulonefritis membranoproliferativa crónica; disproteinemias como amiloidosis y depósito de inmunoglobulina monoclonal; enfermedades de depósito glomerular organizado tales como glomerulopatías fibrilares, inmunotactoide, fibronectina y colágeno III; y condiciones hipóxicas o isquémicas crónicas, como arteritis de Takayasu con estenosis de la arteria renal, cardiopatía congénita cianótica y fibrosis quística<sup>3</sup>.

La glomeruloesclerosis nodular no diabética sigue siendo un diagnóstico de exclusión<sup>5</sup> En cuanto a la epidemiología, alrededor de 96% de los pacientes tiene 15 años de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, 91% tiene antecedentes de tabaquismo con un índice tabáquico de 52.9 paquetes/año y 90% tiene antecedentes de hipercolesterolemia<sup>1</sup>. A nivel mundial, la glomeruloesclerosis nodular no diabética parece presentarse especialmente en los varones de mediana edad, fumadores, hipertensos, con obesidad y dislipidemia como posibles factores contribuyentes<sup>3</sup>.

En cuanto a la presentación clínica, la mayoría de los pacientes presentan proteinuria en rango nefrótico (promedio 2.85 – 5.6 g por día) y disminución de la tasa de filtración glomerular<sup>3</sup>.

La glomeruloesclerosis nodular no diabética es una enfermedad rara que tiene un amplio enfoque diagnóstico, por lo que se destaca la importancia de analizar cada detalle en

conjunto para llegar a un diagnóstico definitivo<sup>1</sup>.

Actualmente, los pacientes con glomeruloesclerosis nodular no diabética se manejan de manera conservadora con el abandono del hábito de fumar y la terapia antihipertensiva<sup>4</sup>.

El tratamiento de la glomeruloesclerosis nodular no diabética consiste en un manejo agresivo de la presión arterial con bloqueadores de la angiotensina II, hiperlipidemia con estatinas y cese del hábito tabáquico. Interferir en los productos finales de la glicación podría ser una estrategia terapéutica para la prevención de la progresión, por la fisiopatología de la enfermedad<sup>1</sup>.

Se ha documentado que la mediana de tiempo desde la biopsia hasta la enfermedad renal terminal es de 26 meses, y 23.5% de los pacientes requerirá terapia de reemplazo renal a una media de 8.7 meses. Los factores de riesgo para la enfermedad renal crónica terminal son la continuación del tabaquismo, no uso de bloqueadores de angiotensina II, atrofia tubular avanzada y fibrosis intersticial y arterioesclerosis avanzada<sup>1</sup>.

### Conclusiones

A pesar de que la glomeruloesclerosis nodular ha sido descrita desde 1936 fue hasta 1999 cuando se describió esta entidad histopatológica en pacientes sin evidencia de diabetes. La glomeruloesclerosis nodular no diabética se ha relacionado con el tabaquismo intenso, la hipertensión y la obesidad, sin embargo, su fisiopatología sigue sin estar realmente establecida. Los diagnósticos diferenciales son amplios, por lo que sigue siendo un diagnóstico de exclusión. Actualmente no hay un tratamiento específico y se tiene un mal pronóstico para la función renal. Es una entidad poco frecuente y se necesita continuar con las investigaciones para conocer la fisiopatología y así poder tener una terapéutica dirigida y mejorar el pronóstico de los pacientes que la presentan.

### Referencias

1. Solares SRA, Ibarra-Sifuentes HR, Ramírez MGR, Muller GYA, Valdez JC. Idiopathic nodular glomerulosclerosis and differential diagnosis. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2020;42(4):484-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0229>
2. López-Revuelta K, Abreu AAM, Gerrero-Márquez C, Stanescu R-I, Marín MIM, Fernández EP. Diabetic nephropathy without diabetes. *J Clin Med* [Internet]. 2015;4(7):1403-27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm4071403>
3. Azúa Díaz GG, Reza Escalera AL. Glomeruloesclerosis nodular idiopática: reporte de caso en paciente mexicana. *Lux Médica* [Internet]. 2018;13(37):47-53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33064/37lm2018608>
4. Eadon MT, Lampe S, Baig MM, Collins KS, Melo Ferreira R, Mang H et al. Clinical, histopathologic and molecular features of idiopathic and diabetic nodular mesangial sclerosis in humans. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2021;37(1):72-84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfaa331>
5. Hamrahian M, Mollae M, Anand M, Fülöp T. Impaired glucose metabolism - A potential risk factor for idiopathic nodular glomerulosclerosis: A single center study. *Med Hypotheses* [Internet]. 2018;121:95-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2018.09.036>
6. You are being redirected [Internet]. Pathologyoutlines.com. [cited 2025 Mar 1]. Disponible en: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/kidneyidiopathicnodgs.html>
7. Mark A. *AJKD Atlas of Renal Pathology: Idiopathic Nodular Sclerosis* Lusco, Mark A et al. *American Journal of Kidney Diseases*. 68(4):e19-20.

