

ORGANIZADO POR:

Evidenze

Casos clínicos: **Glomerulonefritis C3**



Dra. M^a Luisa Illescas Fernández-Bermejo |
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete

Declaración de conflictos de interés

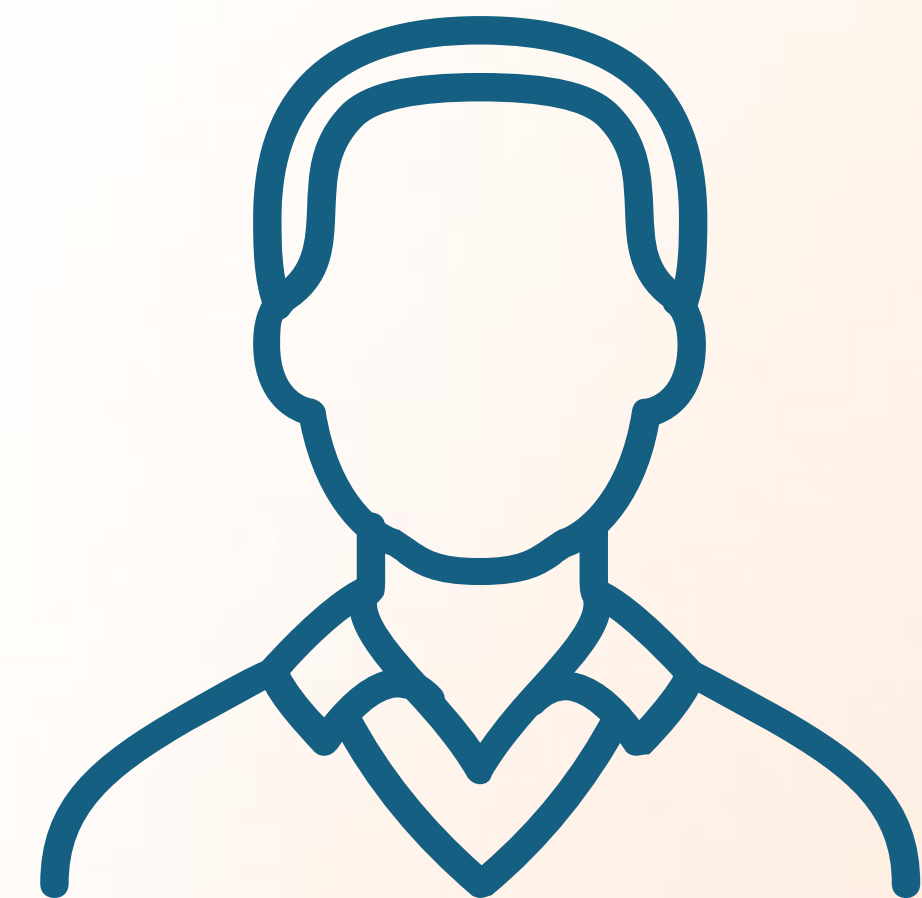
- Sin conflictos de interés.

CONFIDENCIAL

Presentación del caso

Varón de 55 años

- Remitido a nuestra consulta en enero de 2017 por proteinuria y microhematuria.
- **AF:** padre HTA.
- **AP:**
 - Sobrepeso.
 - HTA.
 - DLP.
 - Gota poliarticular.
 - Artrosis.
 - Fumador de 1 paquete día. Bebedor de fin de semana.



Presentación del caso

Pruebas complementarias:

- Cr 1,02, urea 42.
- Orina: Proteinuria: 3,2 gr/d ; albuminuria: 2,7 g/d. Sedimento: hematíes 20-50/c.
- Albúmina 3,4, colesterol 214, LDL 136.
- PCR 12,4.
- Ig G 785, Ig A 771, Ig M 35.
- Proteinograma de patrón inflamatorio agudo.
- C3 y C4 normal.
- ANA, ENAs y ANCA negativos.
- Serología VHB, VHC y VIH negativa.
- Crioglobulinas negativas.

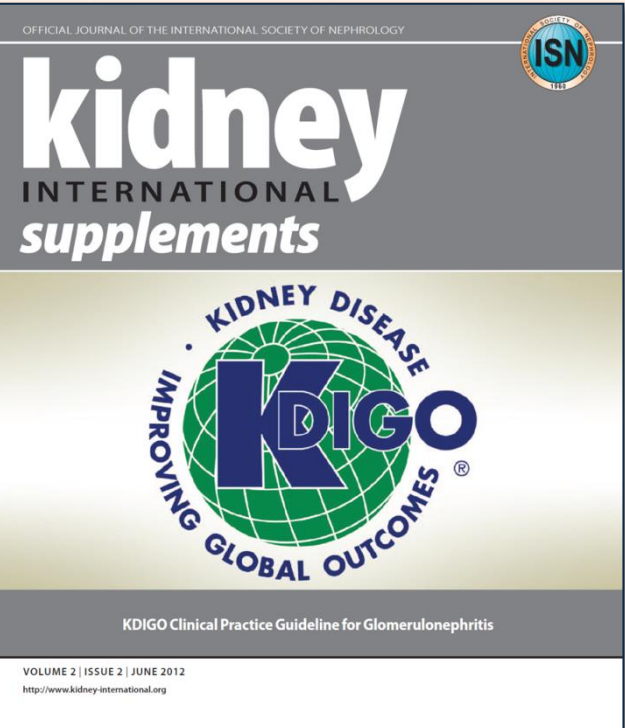
Presentación del caso

Biopsia renal: 13 de enero de 2017

Examen microscópico :

- Parénquima renal con 15 glomérulos como máximo, **5 esclerosados**, mostrando seis de ellos un patrón lobulado por una expansión de la zona mesangial, tres de ellos con aislados polimorfonucleares. Un glomérulo muestra una fibrosis capsular, otro una lesión tipo "tip", dos hialinosis, y el resto parece mostrar una discreta expansión de matriz mesangial sin identificarse patrón lobulado. Además, en un glomérulo parece identificarse un pseudotrombo en una luz capilar.
- A nivel túbulointersticial, se **observan focos de atrofia tubular y fibrosis intersticial**.
- A nivel vascular, se identifica hialinosis arteriolar.
- El estudio de inmunofluorescencia muestra un depósito granular mesangio capilar (pero predominantemente mesangial) con anti **C3 (+++)**, **IgM (+)**, mínimo granular capilar con anti-kappa y anti-lambda. Se identifica depósito de anti-C3 y IgM en paredes vasculares. Estudio de inmunofluorescencia con pronasa negativo. M.E.: descartar DDD.
- **Diagnóstico anatomopatológico:** Glomerulonefritis de patrón mesangiocapilar. **C3G**.

KDIGO 2012 Guidelines



8.2: Treatment of idiopathic MPGN

8.2.1: We suggest that adults or children with presumed idiopathic MPGN accompanied by nephrotic syndrome AND progressive decline of kidney function receive oral cyclophosphamide or MMF plus low-dose alternate-day or daily corticosteroids with initial therapy limited to less than 6 months. (2D)

RATIONALE

- There is very low-quality evidence to suggest the benefit of an immunosuppressive agent plus corticosteroids in the treatment of idiopathic (type I) MPGN with nephrotic syndrome and/or deteriorating kidney function.

Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference



OPEN

Timothy H.J. Goodship¹, H. Terence Cook², Fadi Fakhouri³, Fernando C. Fervenza⁴, Véronique Frémeaux-Bacchi⁵, David Kavanagh¹, Carla M. Nester^{6,7}, Marina Noris⁸, Matthew C. Pickering², Santiago Rodríguez de Córdoba⁹, Lubka T. Roumenina^{10,11,12}, Sanjeev Sethi¹³ and Richard J.H. Smith^{6,7}; for Conference Participants¹⁴

Table 5 | Recommended treatment approach for C3G^a

All patients	• Optimal blood pressure control (suggested blood pressure below the 90% in children and $\leq 120/80$ mm Hg in adults) ◦ Priority agents include angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers • Optimal nutrition for both normal growth in children and healthy weight in adults • Lipid control
Moderate disease	Description • Urine protein over 500 mg/24 h despite supportive therapy or • Moderate inflammation on renal biopsy or • Recent increase in serum creatinine suggesting risk for progressive disease Recommendation • Prednisone • Mycophenolate mofetil
Severe disease	Description • Urine protein over 2000 mg/24 h despite immunosuppression and supportive therapy or • Severe inflammation represented by marked endo- or extracapillary proliferation with or without crescent formation despite immunosuppression and supportive therapy or • Increased serum creatinine suggesting risk for progressive disease at onset despite immunosuppression and supportive therapy Recommendation • Methylprednisolone pulse dosing as well as other anti-cellular immune suppressants have had limited success in rapidly progressive disease • Data are insufficient to recommend eculizumab as a first-line agent for the treatment of rapidly progressive disease

C3G, C3 glomerulopathy.

^aBased on a single, small prospective trial, case reports, and expert opinion.

Abordaje terapéutico

Prednisona (0,15 mg/kg/d) desde 30 de enero de 2017 durante 1 mes.

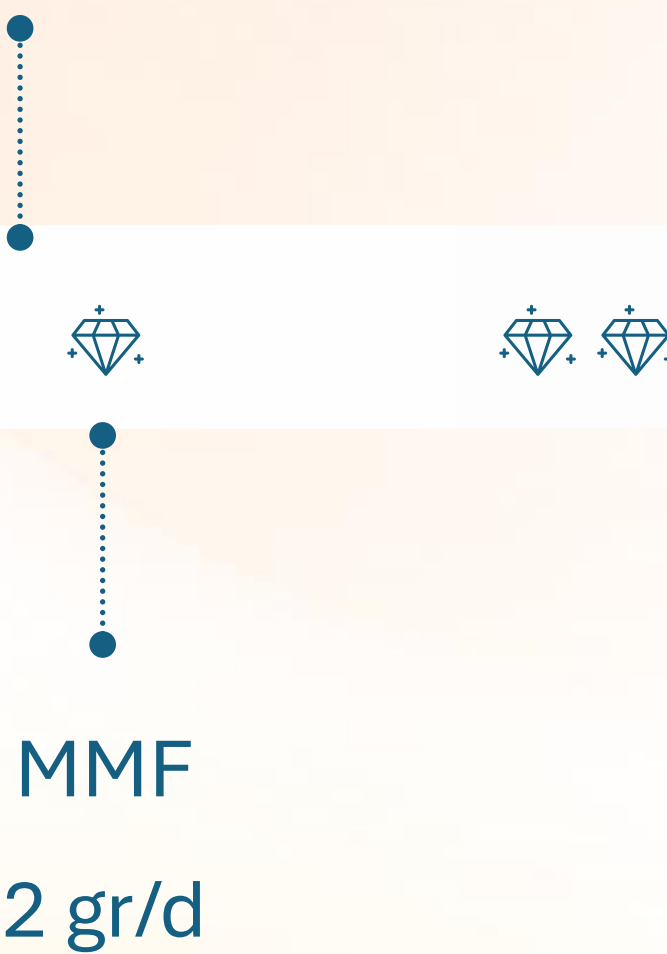
Micofenolato mofetilo: 2 gr/d desde 13 de febrero de 2017.

CONFIDENCIAL

Evolución y resultados

Enero 2017

Cr 1,02. Prot 3,2 g/d.
Sedo: 20-50 h/c.



Septiembre 2018

Cr 1,15. Prot 0,52 gr/d.
Sedo: 1-5 h/c.



Cr 1,15. Prot: 1,5-2 gr/d.
Sedo: 10-20 h/c.



Mayo 2020

Cr 1,15. Proto 3 gr/d.
Sedo: 10-20 h/c.



Evolución y resultados

Julio 2020

Cr 0,99. Proto 1,7 g/d.
Sedo: 5-10 h/c.

Enero 2021

Cr 1,12. Proto 2 gr/d.
Sedo: 10-20 h/c.

Abril 2022

Cr 1,12. Proto 2 gr/d.
Sedo: 10-20 h/c.



MMF

2 gr/d

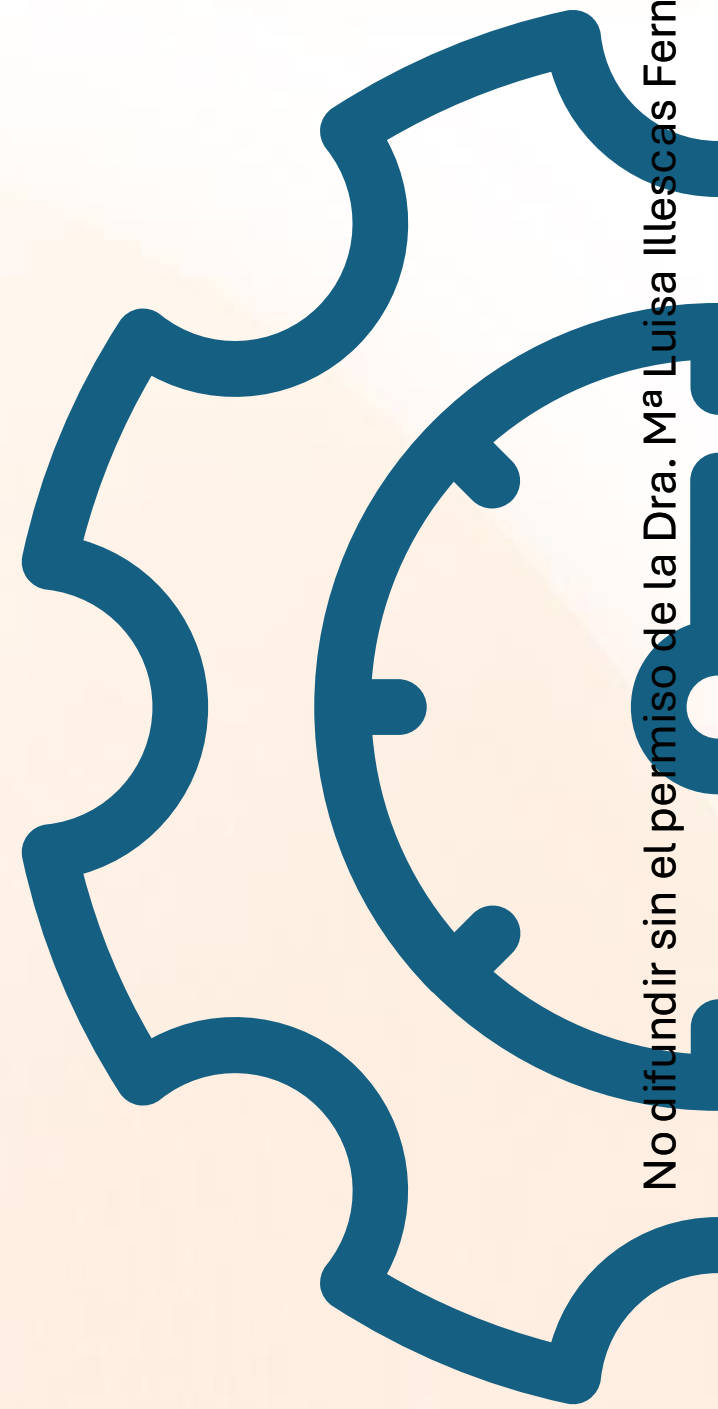


¿Qué hacemos?

- A. Seguir igual. Tiene adecuado control de la enfermedad.
- B. Iniciar tratamiento con fármaco bloqueante proximal del complemento.
- C. Rebiopsiar.



CONFIDENCIAL



Evolución y resultados

Julio 2020

Cr 0,99. Proto 1,7 g/d.
Sedo: 5-10 h/c.

Enero 2021

Cr 1,12. Proto 2 gr/d.
Sedo: 10-20 h/c.

Abril 2022

Cr 1,12. Proto 2 gr/d.
Sedo: 10-20 h/c.



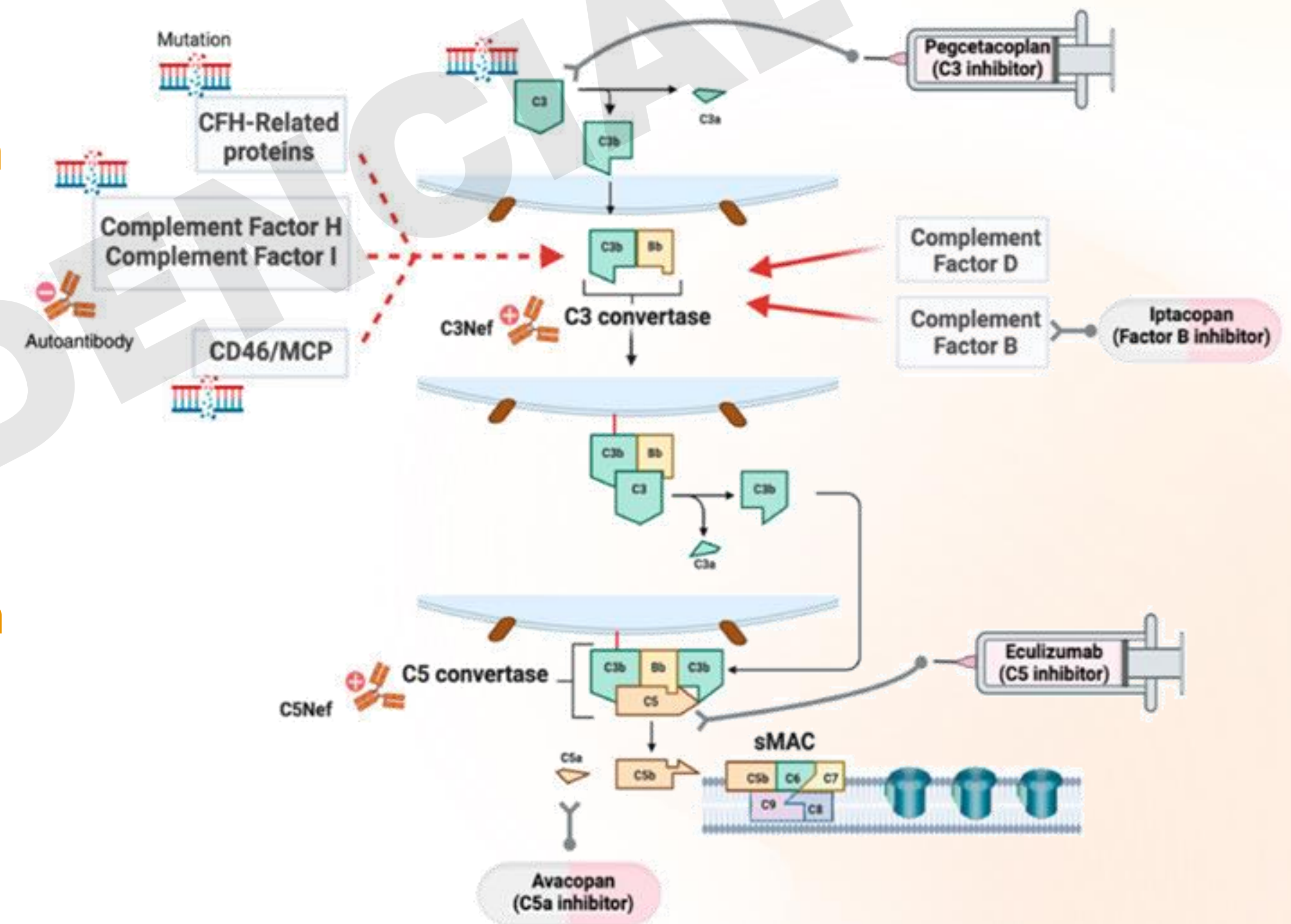
MMF
2 gr/d



Aliskiren
300 mg/d

Practice Point 8.2.2.1: In the absence of a monoclonal gammopathy, C3G in patients with moderate-to-severe disease should be treated initially with MMF plus glucocorticoids, and if this fails, eculizumab should be considered.

Practice Point 8.2.2.2: Patients who fail to respond to the treatment approaches discussed in 8.2.2.1 should be considered for a clinical trial where available.



Aliskiren

Kidney International (2018) 94, 689–700

Aliskiren inhibits renin-mediated complement activation

Zivile D. Békássy¹, Ann-Charlotte Kristoffersson¹, Johan Rebetz¹, Ramesh Tati¹, Anders I. Olin¹ and Diana Karpman¹

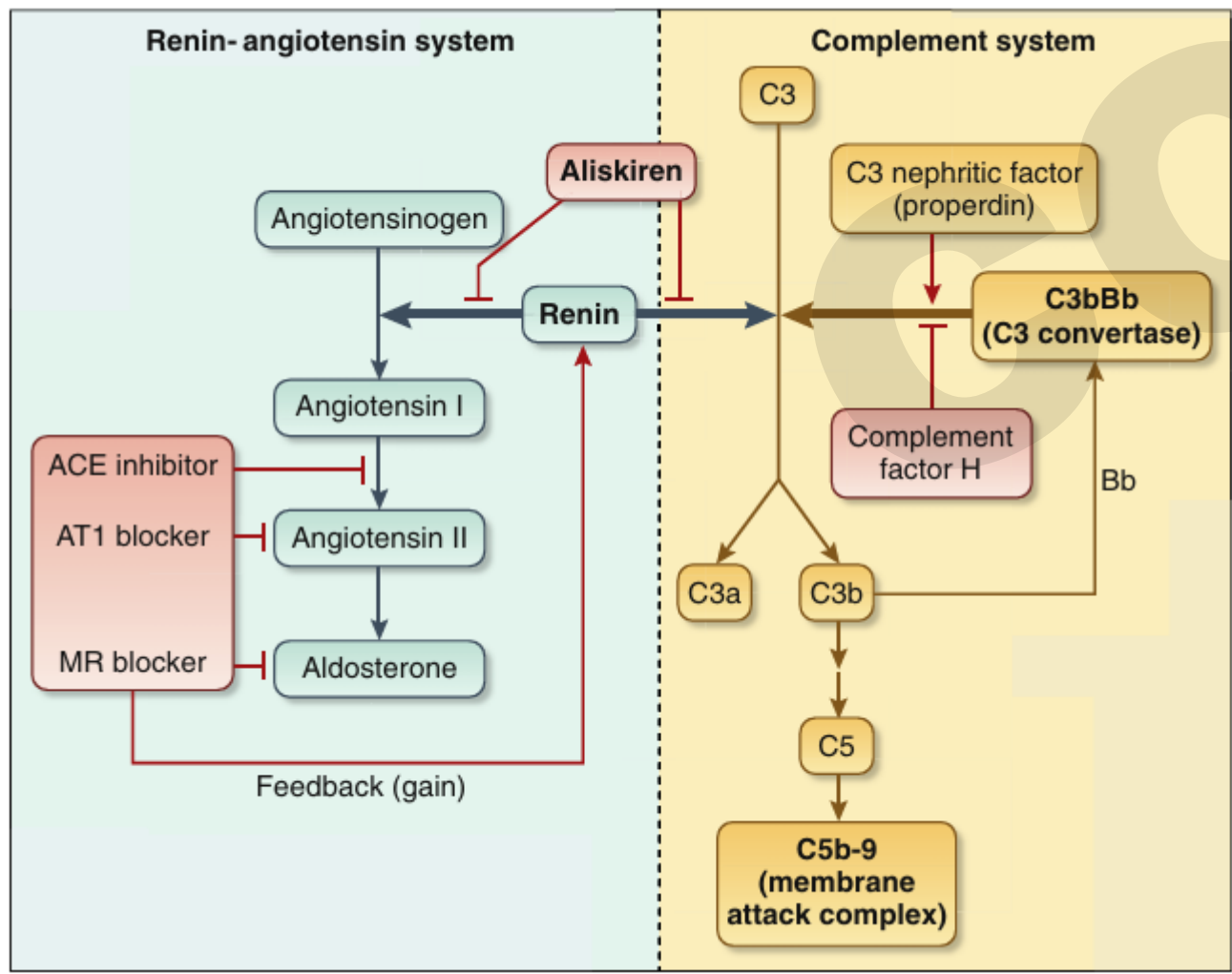
¹Department of Pediatrics, Clinical Sciences Lund, Lund University, Lund, Sweden

commentary

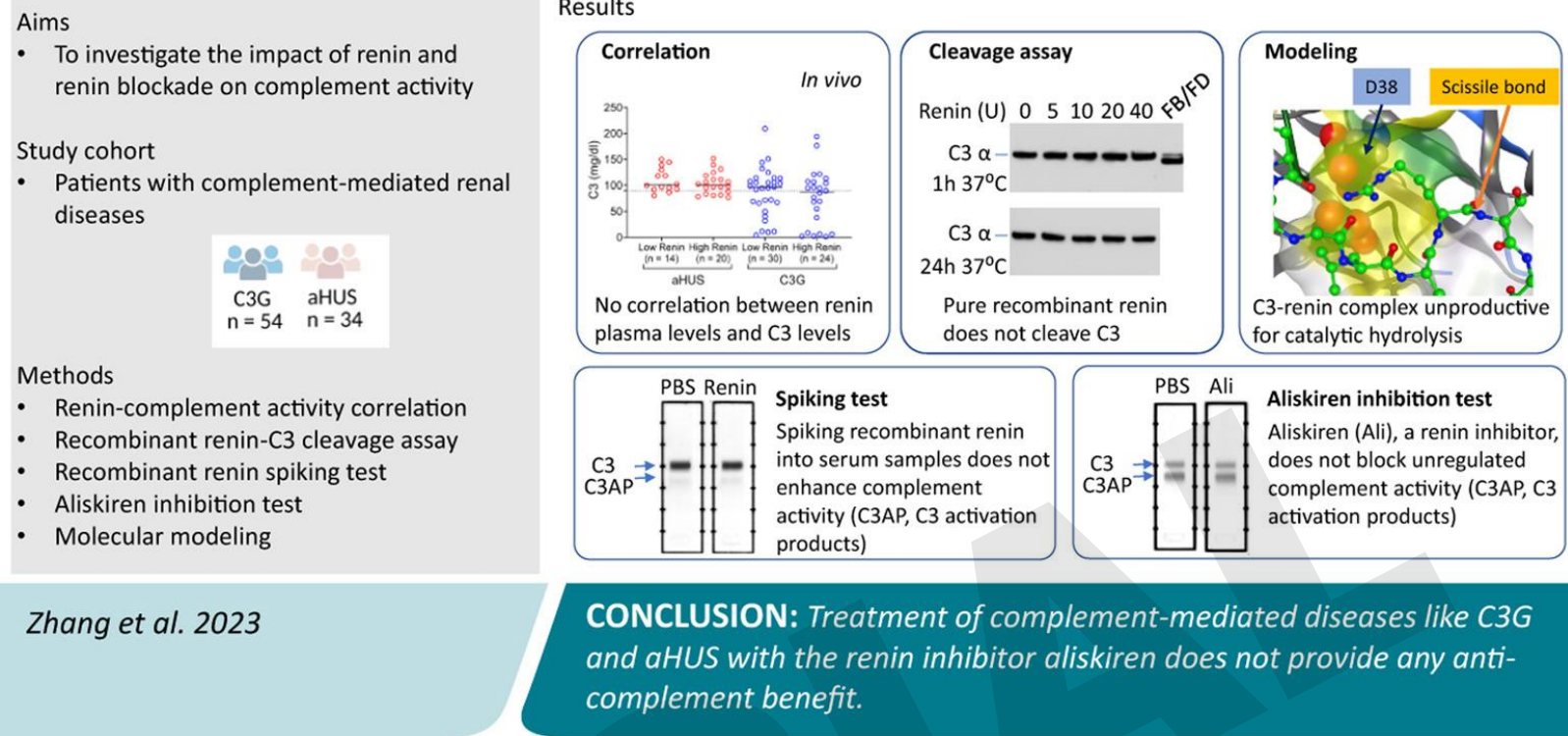
A novel role of renin inhibitor in the complement cascade

Daisuke Nakano¹ and Akira Nishiyama¹

Kidney International (2018) 94, 650–662

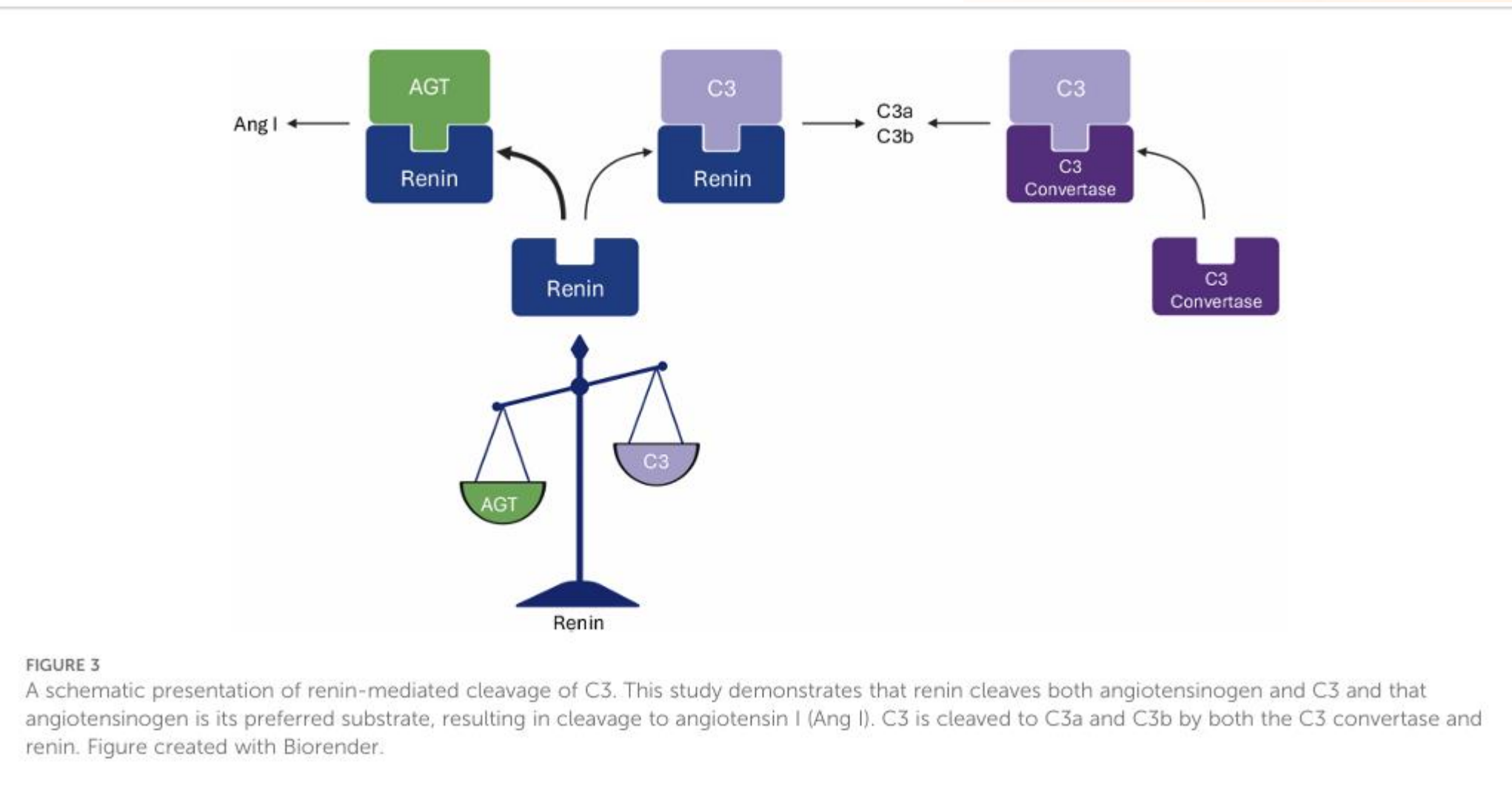


Renin and Renin Blockade Have No Role in Complement Activity



Angiotensinogen and C3 compete for renin-induced complement activation

Ann-Charlotte Kristoffersson¹, Albin Sköld¹, Charlotte Welinder², Markus Wendler¹, Gabriella Kalliokoski¹, Zivile Bekassy¹ and Diana Karpman^{1*}



Front. Immunol. 16:1563868.
doi: 10.3389/fimmu.2025.1563868



Evolución y resultados

Julio 2020

Cr 0,99. Proto 1,7 g/d.
Sedo: 5-10 h/c.

MMF
2 gr/d



Cr 1,12. Proto 2-2,5 gr/d.
Sedo: 10-20 h/c.



Abril 2022 Junio 2022

Sin mejoría clínica

Aliskiren
300 mg/d

Dapaglifozina

Inclusión en estudio de
inhibidor del complemento
proximal??



Evolución y resultados

Junio 2024

Cr 1,32. Proto 0,94 g/d.
Sedo: 1-5 h/c.

Septiembre 2024

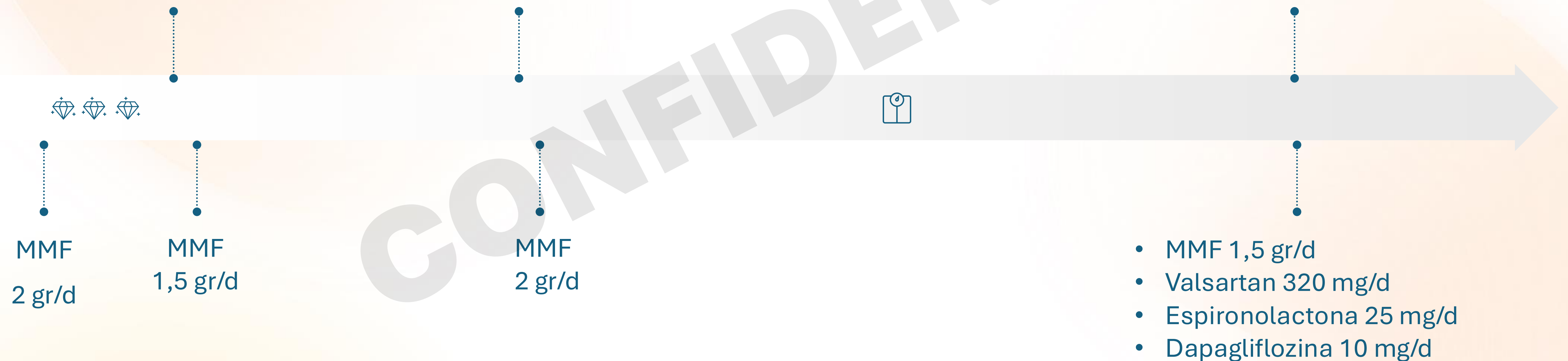
Cr 1,13. Proto 4 gr/d.
Sedo: 5-10 h/c.

Noviembre 2024

Cr 1,13. Proto 1 gr/d.
Sedo: 0 h/c.

Junio 2026

Cr 1,6, FGe 52.
Prot 0,6 gr/d. Sedo: 0 h/c.



Estudio genético-molecular del complemento (3/25): sin alteraciones genéticas en los genes del complemento, sin evidencia de activación de la vía alternativa y en quien no se identifican factores adquiridos claros que indiquen riesgo para el desarrollo de enfermedades mediadas por el complemento.

C3 y C4 siempre normales.

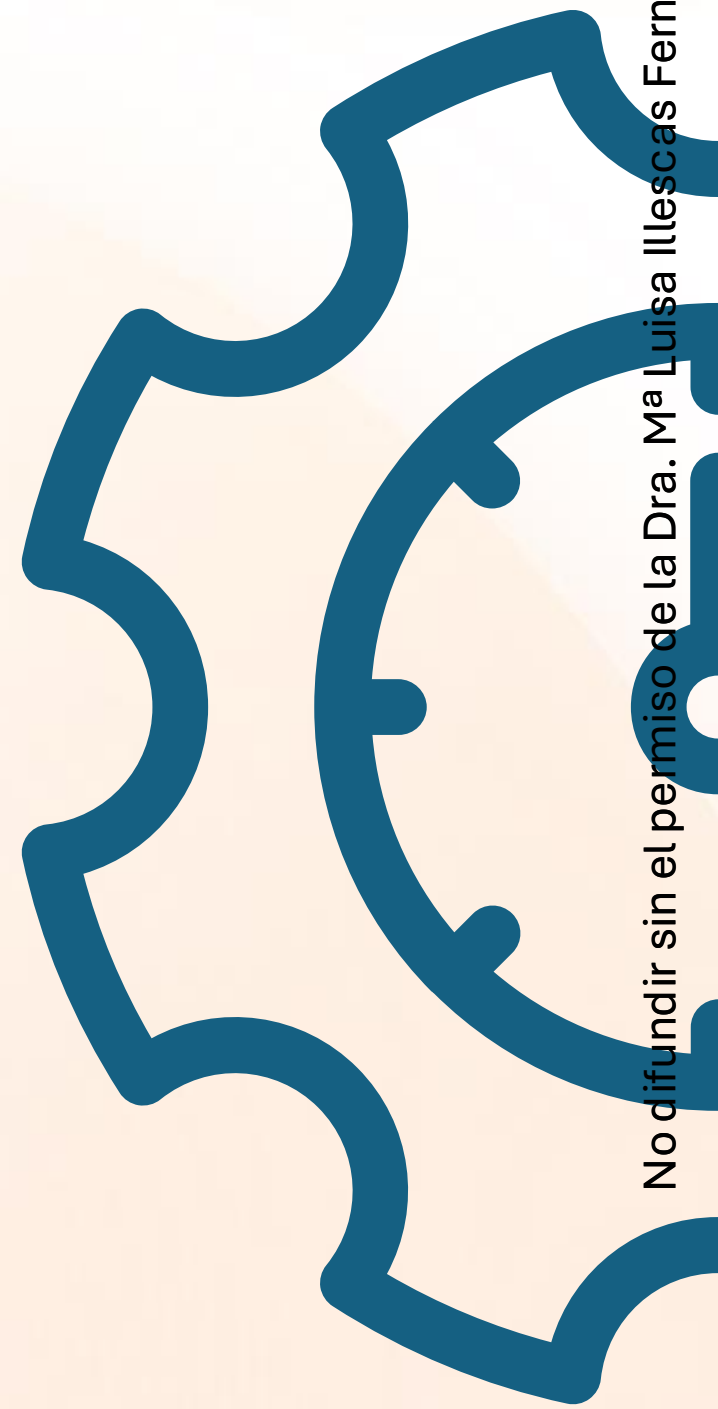
CONFIDENCIAL

¿Qué hacemos ahora?

- A. Retirar micofenolato. Tiene adecuado control de la enfermedad.
- B. Iniciar tratamiento con fármaco bloqueante proximal del complemento.
- C. Rebiopsiar.



CONFIDENCIAL

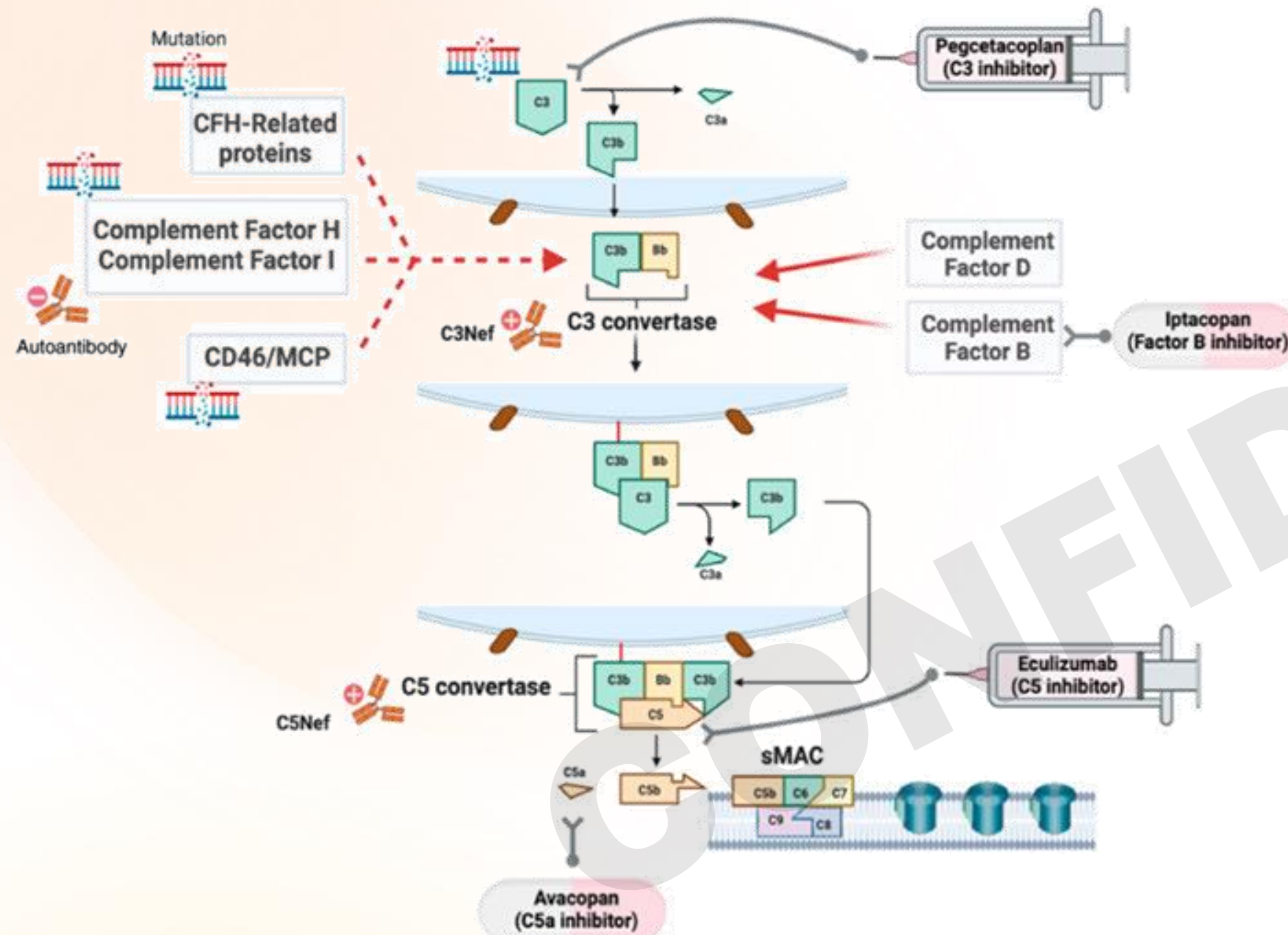


No difundir sin el permiso de la Dra. Ma Luisa Illescas Fernández-Bermejo

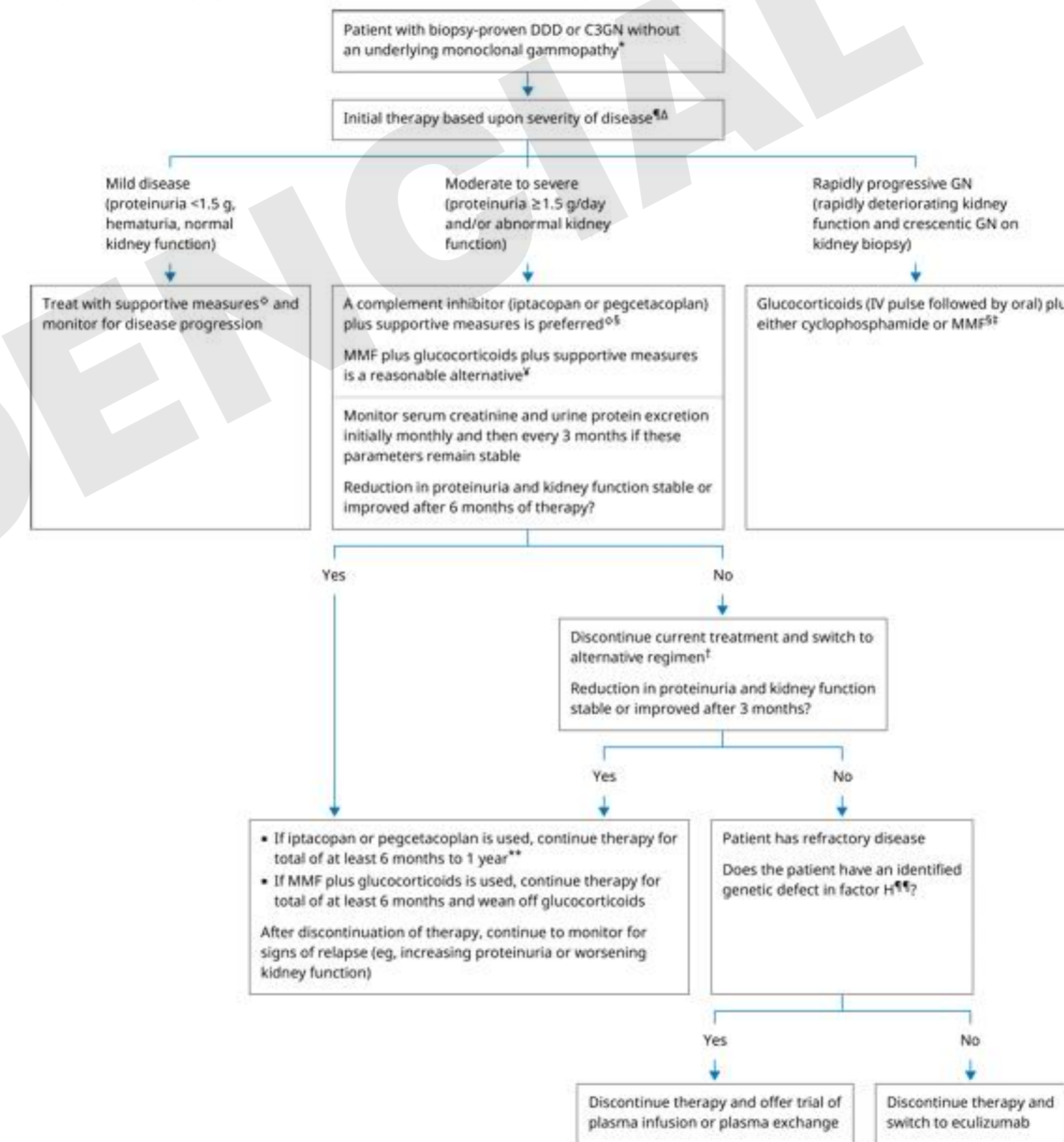
All topics are updated as new evidence becomes available and our [peer review process](#) is complete.

Literature review current through: **May 2026.**

This topic last updated: **Dec 19, 2025.**



Algorithm 1: Approach to the treatment of C3 glomerulopathy in adults and children



Conclusiones



La C3G es un ejemplo del avance experimentado en los últimos años en el conocimiento de las enfermedades glomerulares.



Nuestro caso es un claro ejemplo de la importancia pronóstica de la proteinuria y la microhematuria.



Disponemos de fármacos que permiten un tratamiento multidiana.



Es esperable que los fármacos bloqueantes proximales del complemento, dirigidos a la base patogénica de la enfermedad, permitan cambiar de forma espectacular el pronóstico de nuestros pacientes.



¡Muchas gracias!

CONFIDENCIAL