

ORGANIZADO POR:

Evidenze

Casos clínicos:

Glomerulopatía primaria en riñón único

Dr. Álvaro Madrid Aris |

Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona



AMPLIANDO EL HORIZONTE
EN EL ABORDAJE DE LAS NEFROPATÍAS RARAS.

Declaración de conflictos de interés

El Dr. Álvaro Madrid Aris ha recibido honorarios por docencia y presentaciones por parte de SOBI y Alexion, y ha recibido subvención para acudir a congreso por parte de Novartis y Anylam.

CONFIDENCIAL

Objetivos de aprendizaje

Al final de esta sesión, conocerás:



Amplia variedad de presentación de la C3G en el riñón nativo.



Estudio necesario para el diagnóstico de la C3G.



Conducta terapéutica actual de acuerdo con la clínica de presentación de la C3G.

Los pacientes con riñón único tienen mayor riesgo de progresar a enfermedad renal crónica (ERC), especialmente en presencia de factores como proteinuria persistente, hipertensión e infecciones urinarias recurrentes.

Glomerulonefritis en riñón único

Niña de 14 años

BIOQUÍMICA

OR
BIOQUÍMICA ORINA

✓ Creatinina	5934	umol/L
	67	mg/dl
✓ Proteína	94	mg/L
✓ Index Prot/Creatinina	0,14	mg/mg

MICROBIOLOGIA

ORINA (micció espontània)
EXAMEN BÀSIC D'ORINA

✓ Urobilinogen	Negatiu
✓ Bilirubina	Negatiu
✓ Cetones	Negatiu
✓ Glucosa	Negatiu
✓ Proteïnes	Negatiu
✓ pH	6,00
✓ Densitat	1025
✓ Sang	Negatiu
✓ Nitrits	Negatiu
✓ Leucòcits	Negatiu
✓ UROCULTIU	Negatiu

Agenesia renal izquierda, en seguimiento en nuestro centro por reflujo vesicoureteral derecho.

- Corregido quirúrgicamente a los 2 años y 1 mes (6 de julio 2012). En su seguimiento de paciente monorrena; función renal normal, sin proteinuria, sin HTA.



Glomerulonefritis en riñón único

Niña de 14 años

BIOQUÍMICA

OR
BIOQUÍMICA ORINA

✓ Creatinina	5934	umol/L
✓ Proteína	67	mg/dl
✓ Index Prot/Creatinina	94	mg/L
	0,14	mg/mg

MICROBIOLOGIA

ORINA (micció espontània)
EXAMEN BÀSIC D'ORINA

✓ Urobilinogen	Negatiu
✓ Bilirubina	Negatiu
✓ Cetones	Negatiu
✓ Glucosa	Negatiu
✓ Proteïnes	Negatiu
✓ pH	6,00
✓ Densitat	1025
✓ Sang	Negatiu
✓ Nitrits	Negatiu
✓ Leucòcits	Negatiu
✓ UROCULTIU	Negatiu

Niña de 14 años con agenesia renal izquierda, en seguimiento en nuestro centro por reflujo vesicoureteral derecho corregido quirúrgicamente.

En su seguimiento de paciente monorrena; función renal normal, sin proteinuria, sin HTA.

- Pero a los 7 años, presentó:

1. Proteinuria nefrótica
2. Microhematuria



Bioquímica/Microbiología

BIOQUÍMICA			
mo01			
BIOQUÍMICA ORINA			
Calci	0,27	mmol/L	
	1,08	mg/dL	< 26,99
Creatinina	14491	umol/L	
	164	mg/dl	
Index Calci/Creatinina	0,02	mol/mol	< 0,76
	0,01	mg/mg	< 0,27
Proteïna	4806	mg/L	
Beta-2-Microglobulina	0,4 ↑	ug/ml	< 0,3
Index Prot/Creatinina	2,93 ↑	mg/mg	< 0,15
Albúmina	>500,0	mg/L	
Index Albúmina/Creatinina	>34,5 ↑	mg/mmol	< 3,0
MICROBIOLOGIA			
EXAMEN BÀSIC D'ORINA			
Urobilinogen	Negatiu	mg/dl	
Bilirubina	Negatiu		
Cetones	Negatiu	mg/dl	
Glucosa	Negatiu	mg/dl	
Proteïnes	>300	mg/dl	
pH	6,50		
Densitat	>1030		
Sang	+++		
Nitrits	Negatiu		
Leucòcits	Negatiu		
SEDIMENT			
Leucocits : De 0 a 5 per camp			
Hematies : De 10 a 25 per camp			

¿Por cuál prueba comenzarías el estudio de un paciente monorreno con hematuria más proteinuria?

- Estudio de función renal, estudio inmunológico con autoanticuerpos.
- Estudio genético.
- Biopsia renal.

CONFIDENCIAL



No difundir sin el permiso del Dr. Álvaro Madrid Aris

BIOQUÍMICA		
GASOMETRIA VENOSA		
pH	7,39	
pCO2	40,8	mmHg
pO2	26	mmHg
Bicarbonats	24,3	mmol/L
Bicarbonats estàndard	23,1	mmol/L
Excés de base	0,0	mmol/L
Saturació d'oxigen	39	%
IONOGRAMA		
Sodi	138,0	mmol/L
Potassi	4,00	mmol/L
Clorurs	106,0	mmol/L
Calci iònic	1,25	mmol/L
Calci iònic normalitzat	1,24	mmol/L
BIOQUÍMICA BàSICA		
Urea	3,6	mmol/L
	22	mg/dl
Creatinina	52,5	umol/L
	0,59	mg/dl
Urat	201,0	umol/L
	3,38	mg/dl
Calci	2,33	mmol/L
	9,3	mg/dl
Fosfats	1,45	mmol/L
	4,5	mg/dl
Magnesi	0,84	mmol/L
	2,0	mg/dl
Proteïnes	66	g/L
Albúmina	43	g/L
Fosfatasa alcalina		
	238	UI/L
Cistatina C		
	1,00	mg/L
Talla		
	130,00	cm
GFR Calculat		
	120,53	mL/min/1.73 m2

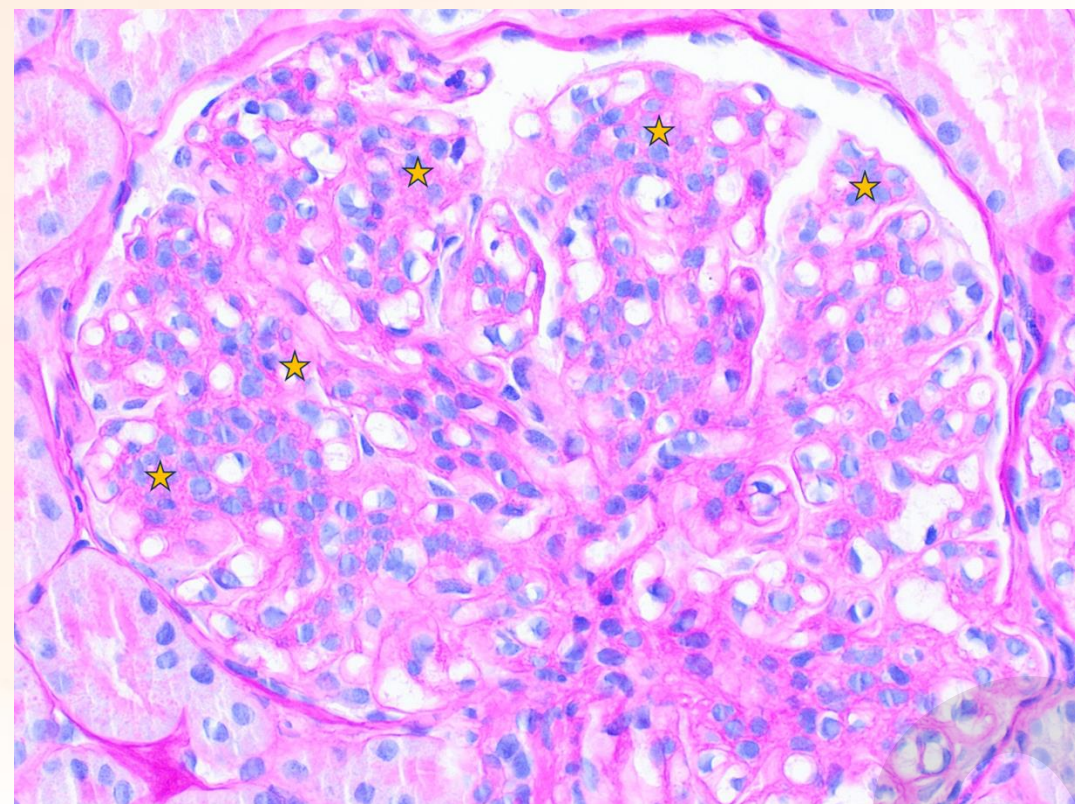
HEMOGRAMA COMPLET		
SÈRIE ROJA		
Eritròcits	4,62	Mil/mmcc
Hemoglobina	13,0	g/dl
Hematòcrit	37,4	%
V C M	81	fl
H C M	28,1	pg
M C H C	34,7	g/dl
R D W	13,2	%
SÈRIE PLAQUETAR		
Plaquetes	280	Mil/mmcc
V P M	8,2	fl
SÈRIE BLANCA		
Leucòcits	9,9	Mil/mmcc
FÓRMULA AUTOMÀTICA		
Linfòcits %	20,8 ↓	%
Monòcits %	7,4	%
Neutròfils %	64,3 ↑	%
Eosinòfils %	1,9 ↓	%
Basòfils %	0,9	%
Linfòcits Absoluts		
	2,1	Mil/mmcc
Monòcits Absoluts	0,7	Mil/mmcc
Neutròfils Absoluts	6,4 ↑	Mil/mmcc
Eosinòfils Absoluts	0,2	Mil/mmcc
Basòfils Absoluts	0,1	Mil/mmcc
V.S.G. (1 hora)		
	2,0	mm
BIOQUÍMICA ESPECIAL		
Immunoglobulina G	8243	mg/L
Immunoglobulina A	1157	mg/L
Immunoglobulina M	1218	mg/L
Complement C3		
	303 ↓	mg/L
Complement C4	113 ↓	mg/L
IMMUNOLOGIA		
Ac antinuclears (ANA)	negatiu	
Ac anti-cito.neutr.(ANCA)	negatiu	



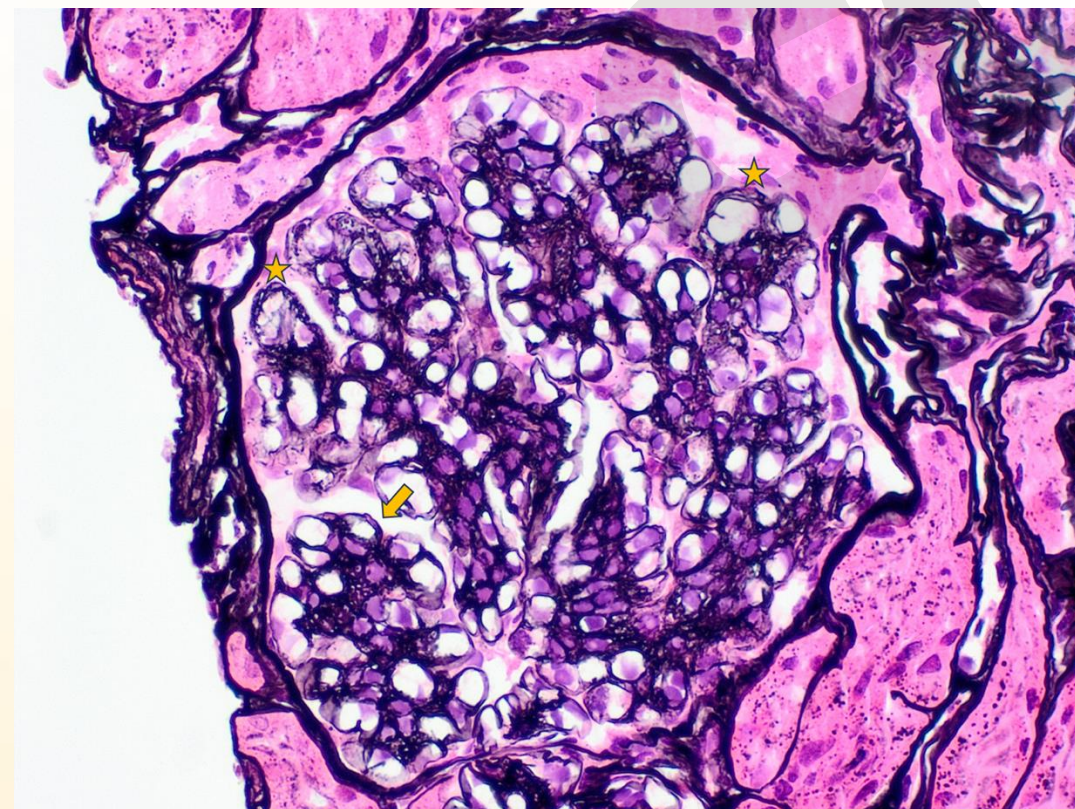
Laboratorio: ANA/ANCA negativos, C3 y C4 bajos, C3Nef positivo.

Biopsia renal

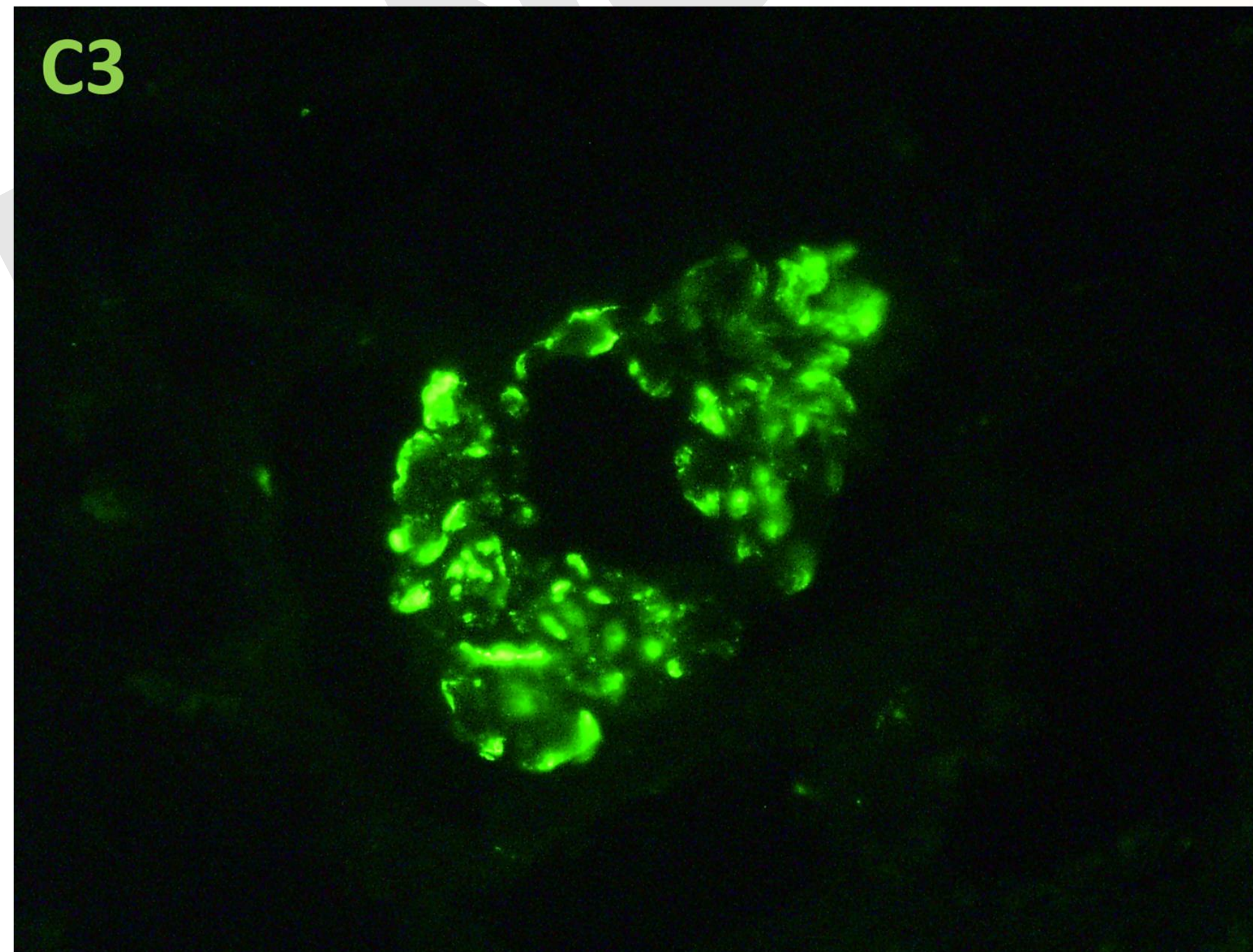
Patrón mesangial proliferativo con depósitos C3 (++++) en mesangio y capilares



Glomérulos con marcada expansión e hiper celularidad mesangial global



Imágenes focales de interposición mesangial (estrellas figura 3) y dobles contornos.



inmunofluorescencia es positiva para C3 (++++) con patrón granular grosero, de distribución mesangial y capilar

Genética: mutación heterocigota en el exón 24 del **gen C3** (c.3124C>T), heredada del padre (hipocomplementemia sin afectación clínica).

CONFIDENCIAL

¿Cuál sería la conducta terapéutica más adecuada?

- IECA o ARA II.
- Bloqueantes del complemento.
- MMF más corticoides.

CONFIDENCIAL



No difundir sin el permiso del Dr. Álvaro Madrid Aris

"El progreso es imposible sin el cambio,
y aquellos que no pueden cambiar sus
mentes no pueden cambiar nada"

George Bernard Shaw

Paciente con enfermedad leve:

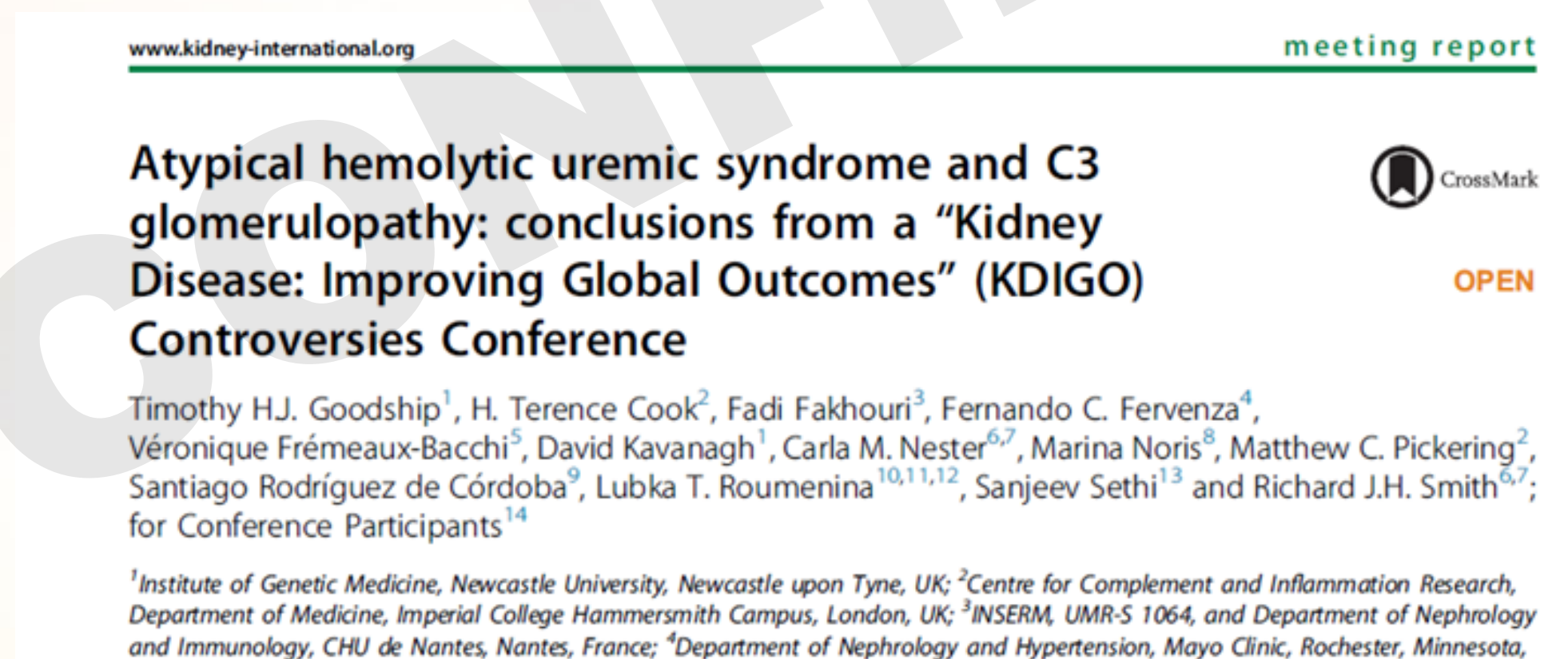
- Pacientes con C3G tienen una enfermedad leve caracterizada por hematuria, proteinuria leve (es decir, menos de 500 mg/día), tensión arterial y función renal normal.

Pacientes con enfermedad moderada:

- En pacientes con proteinuria (más de 500 mg/día).
- Moderada inflamación a la biopsia.
- Reciente y leve aumento de creatinina sérica.

Pacientes con enfermedad grave:

- Síndrome nefrótico y/o deterioro de la función renal.
- Severa inflamación a la biopsia y compromiso extracapilar.



Recomendaciones de KDIGO para C3G e IC-MPGN primaria

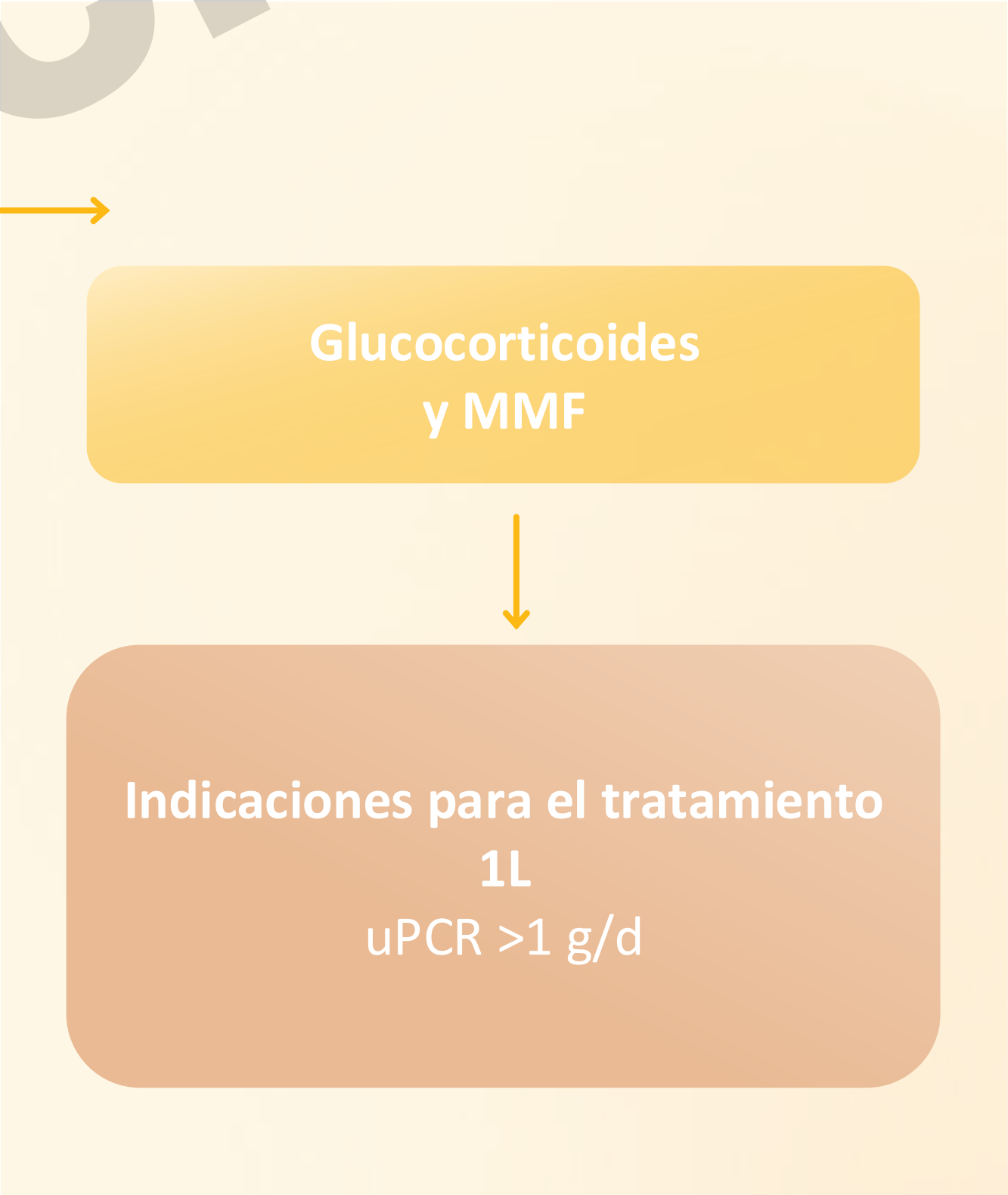
Table 5 | Recommended treatment approach for C3G^a

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

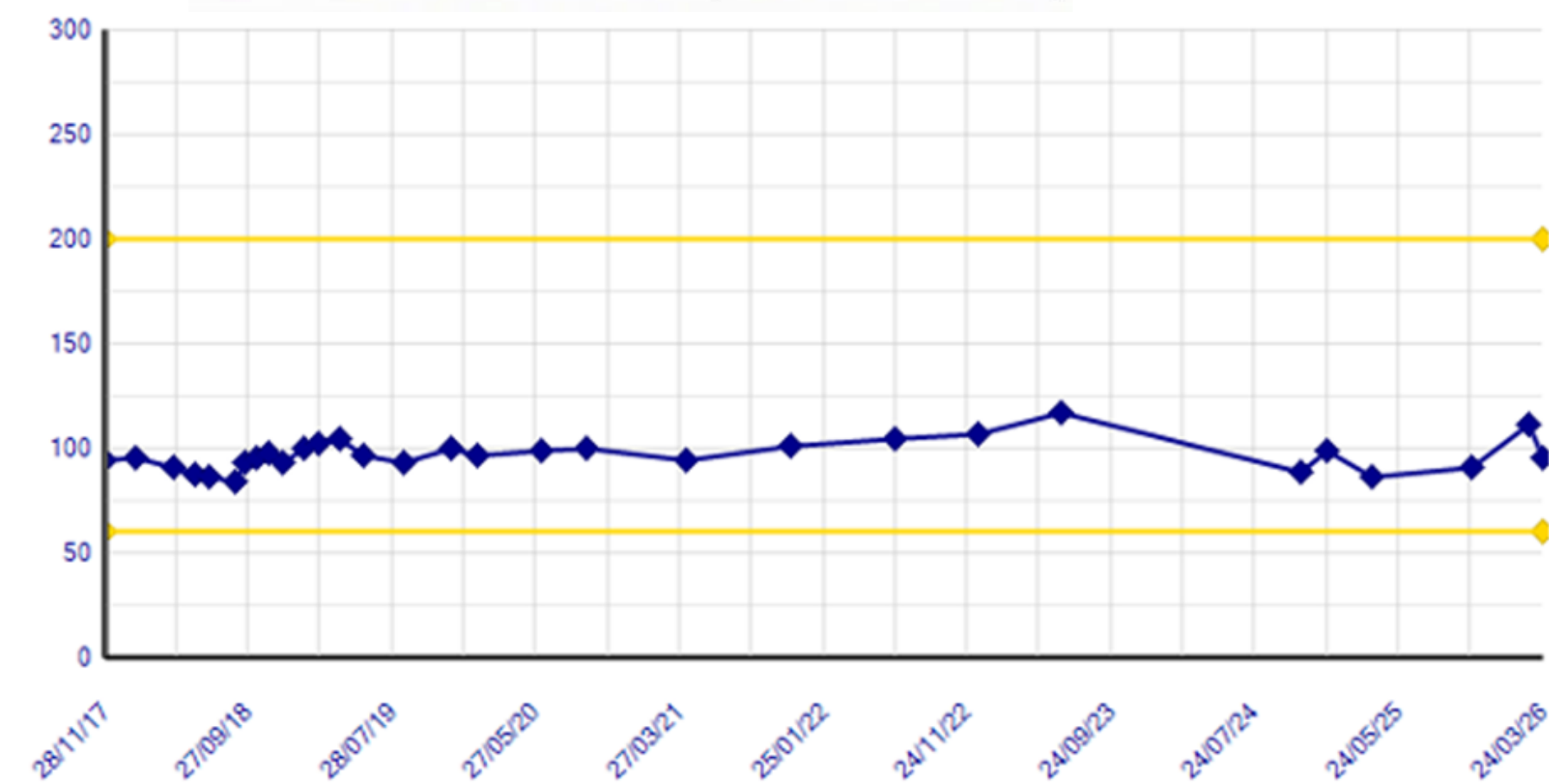
Cuidados médicos de apoyo iniciales^{1,2}

Modificaciones dietéticas y de estilo de vida

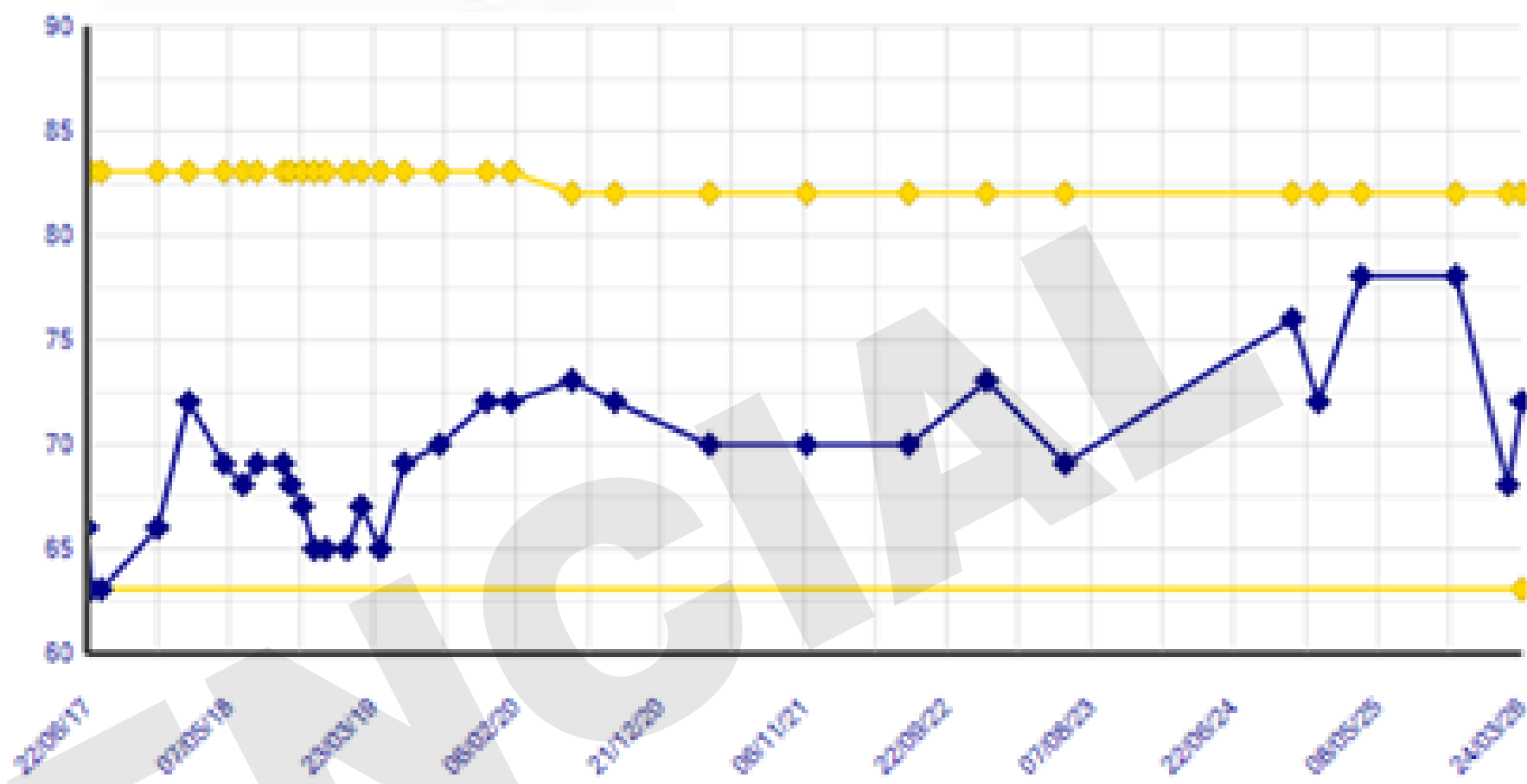
Inhibidores del RAAS (IECA/BRA)



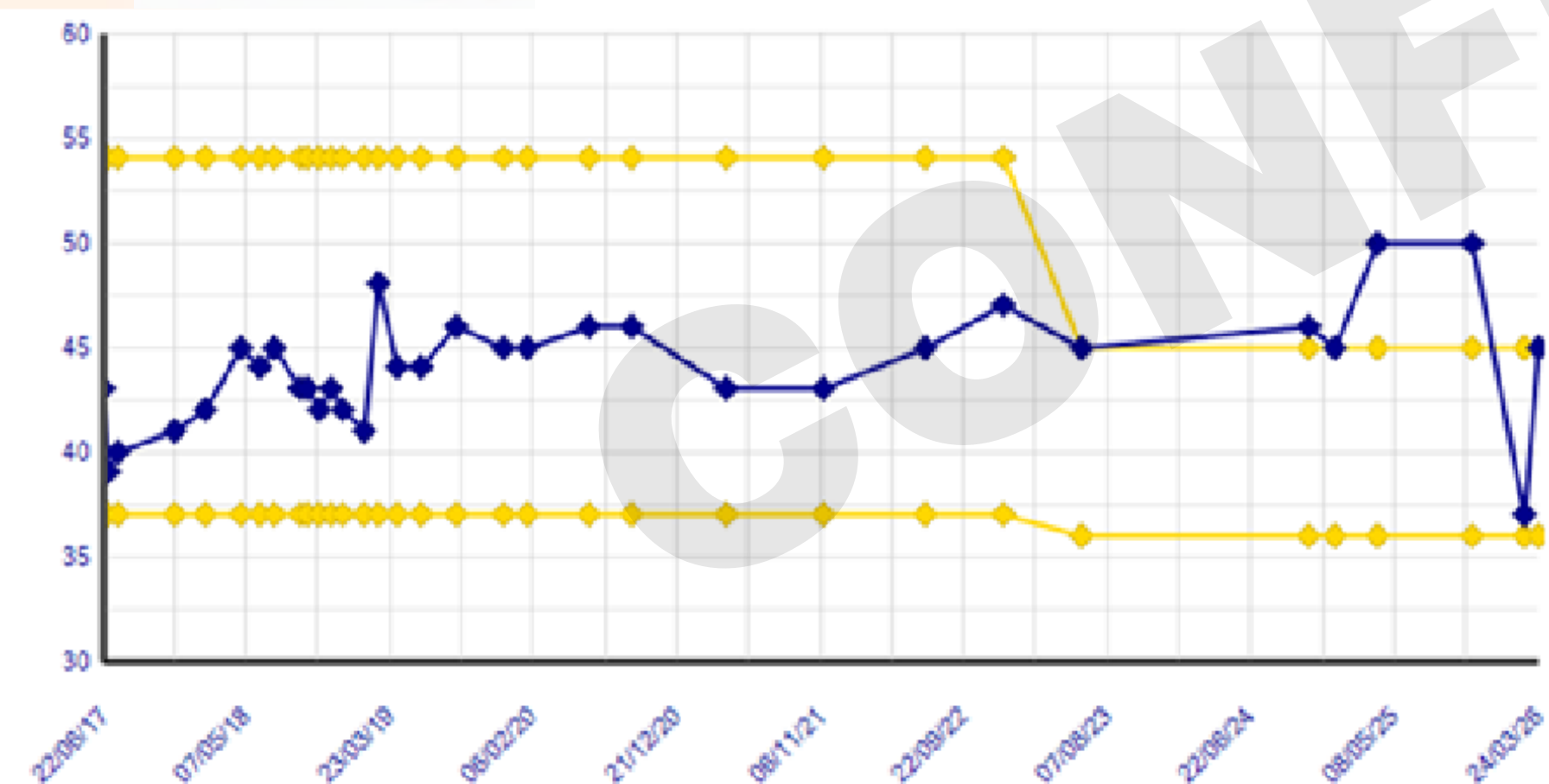
GFR Calculado IDMS (mL/min/1.73 m2)



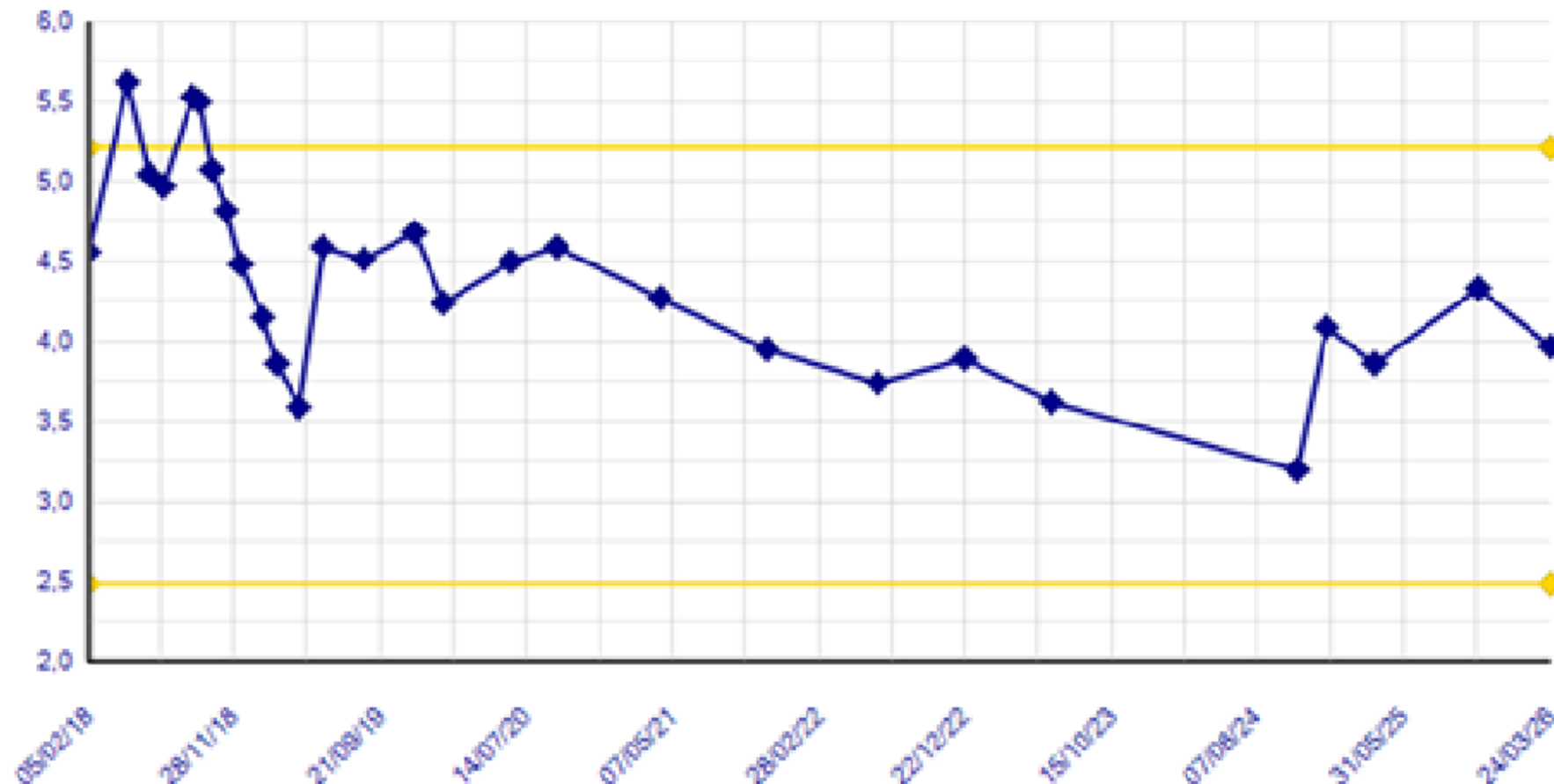
Proteínas (g/L)



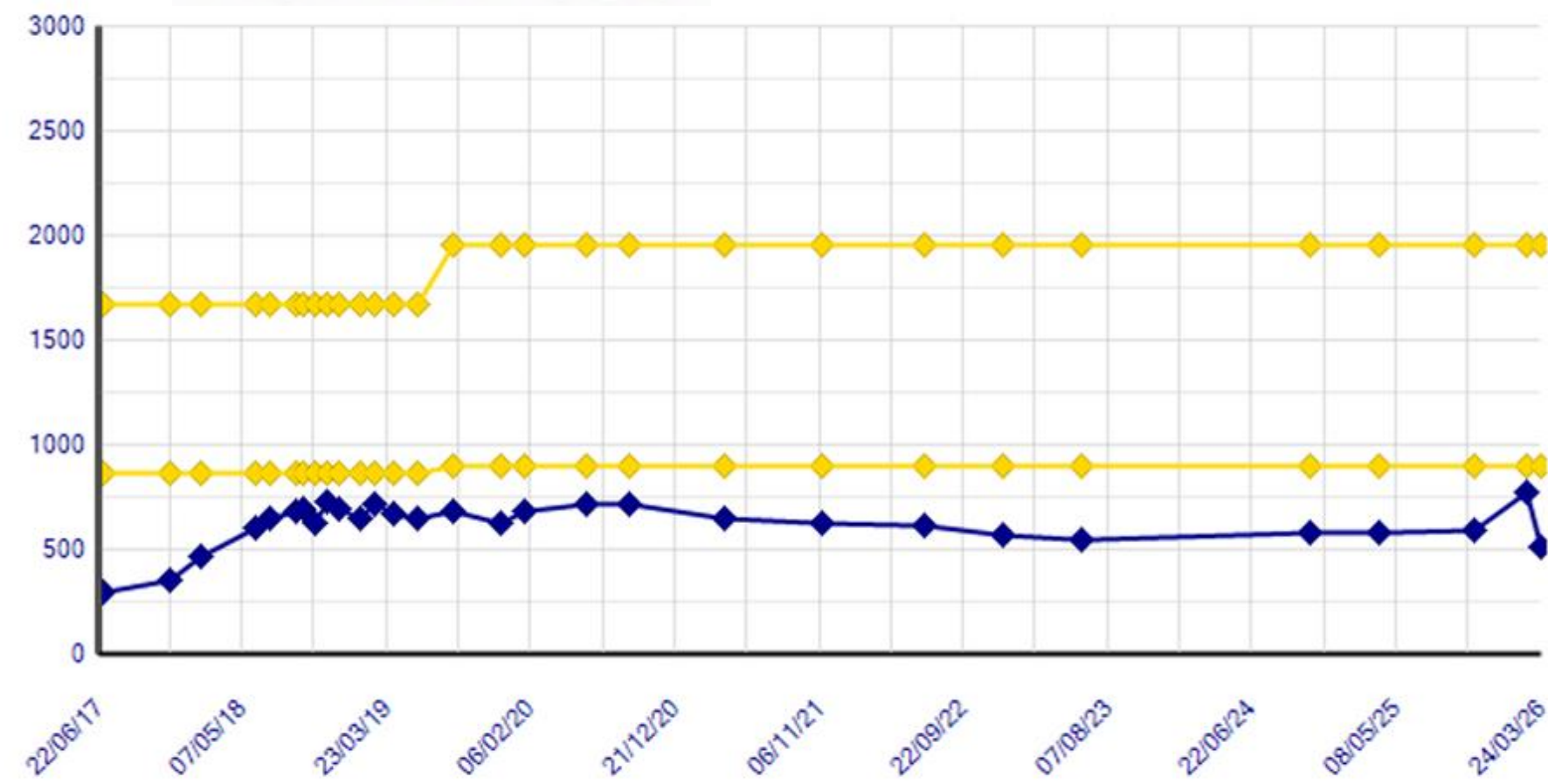
Albúmina (g/L)



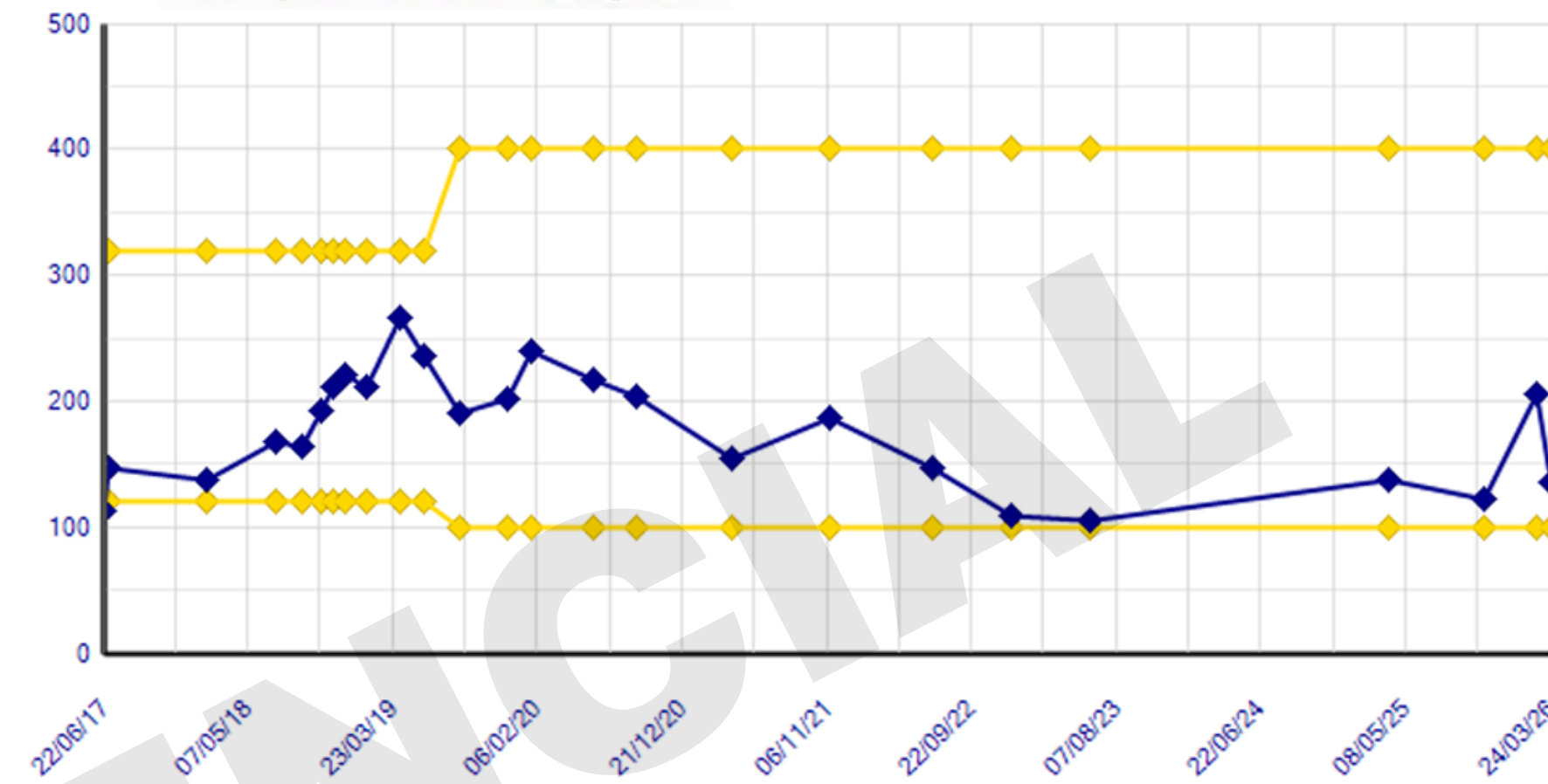
Colesterol (mmol/L)



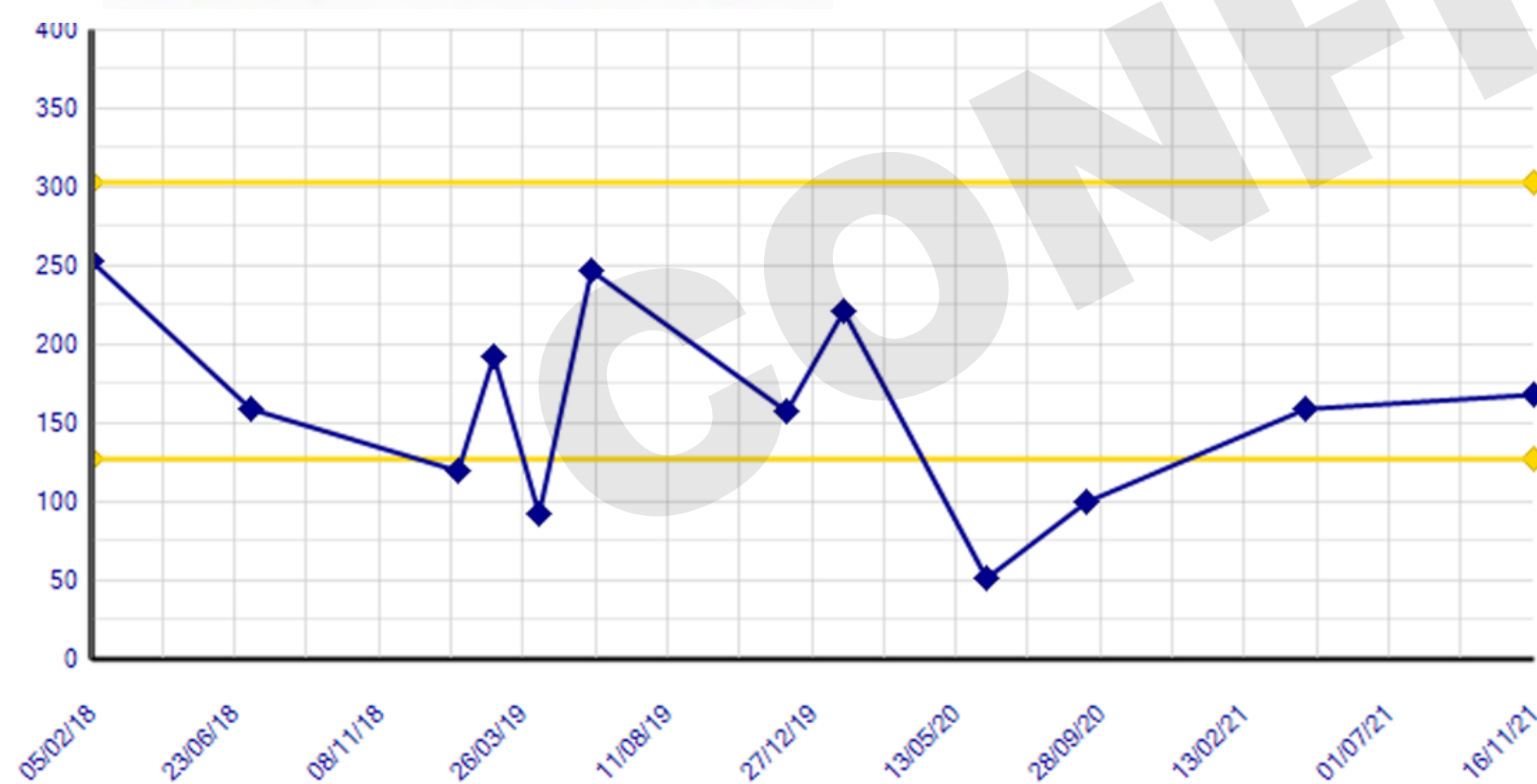
Complemento C3 (mg/L)



Complemento C4 (mg/L)



Compl. ataque membrana C5b9 (ng/mL)

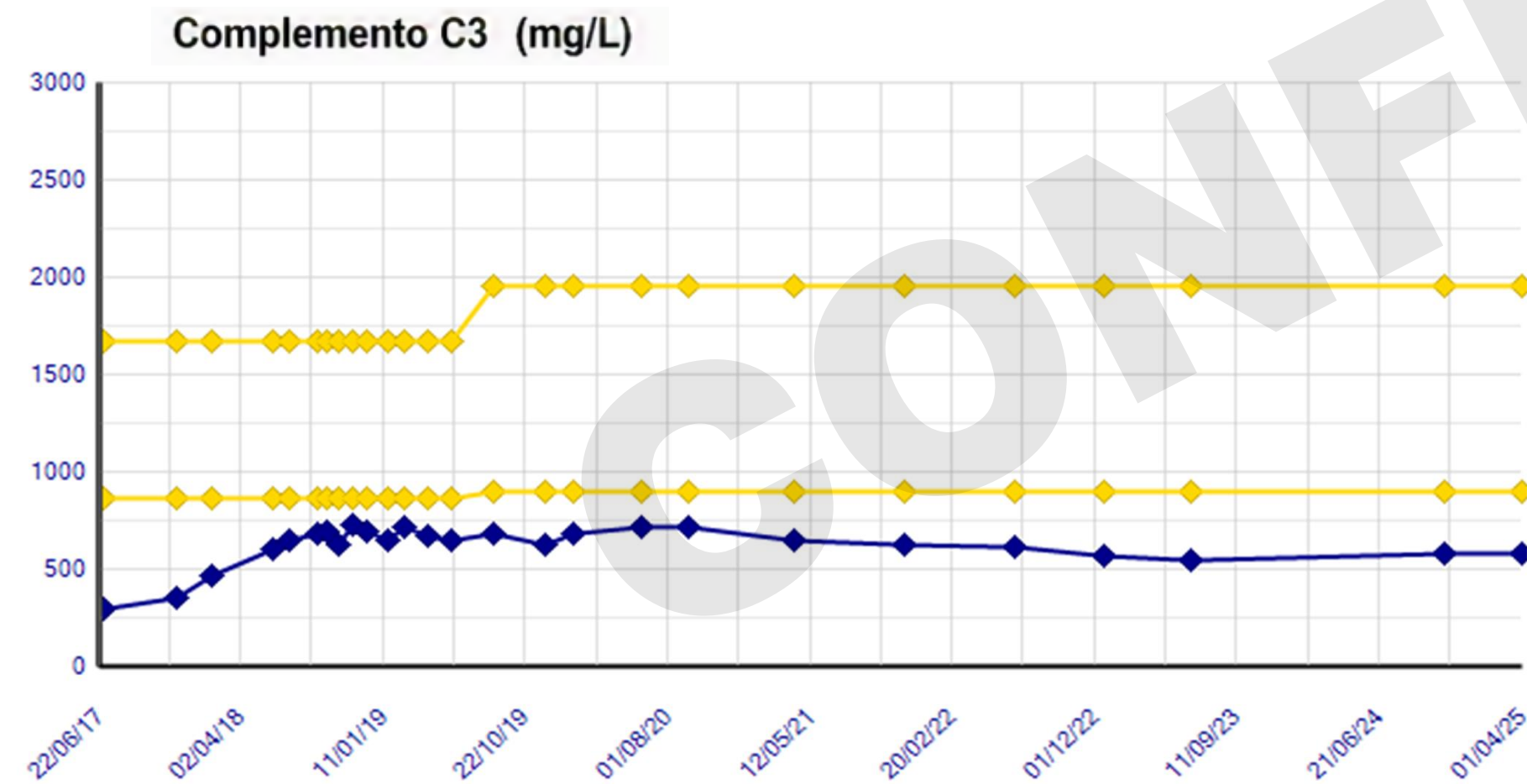
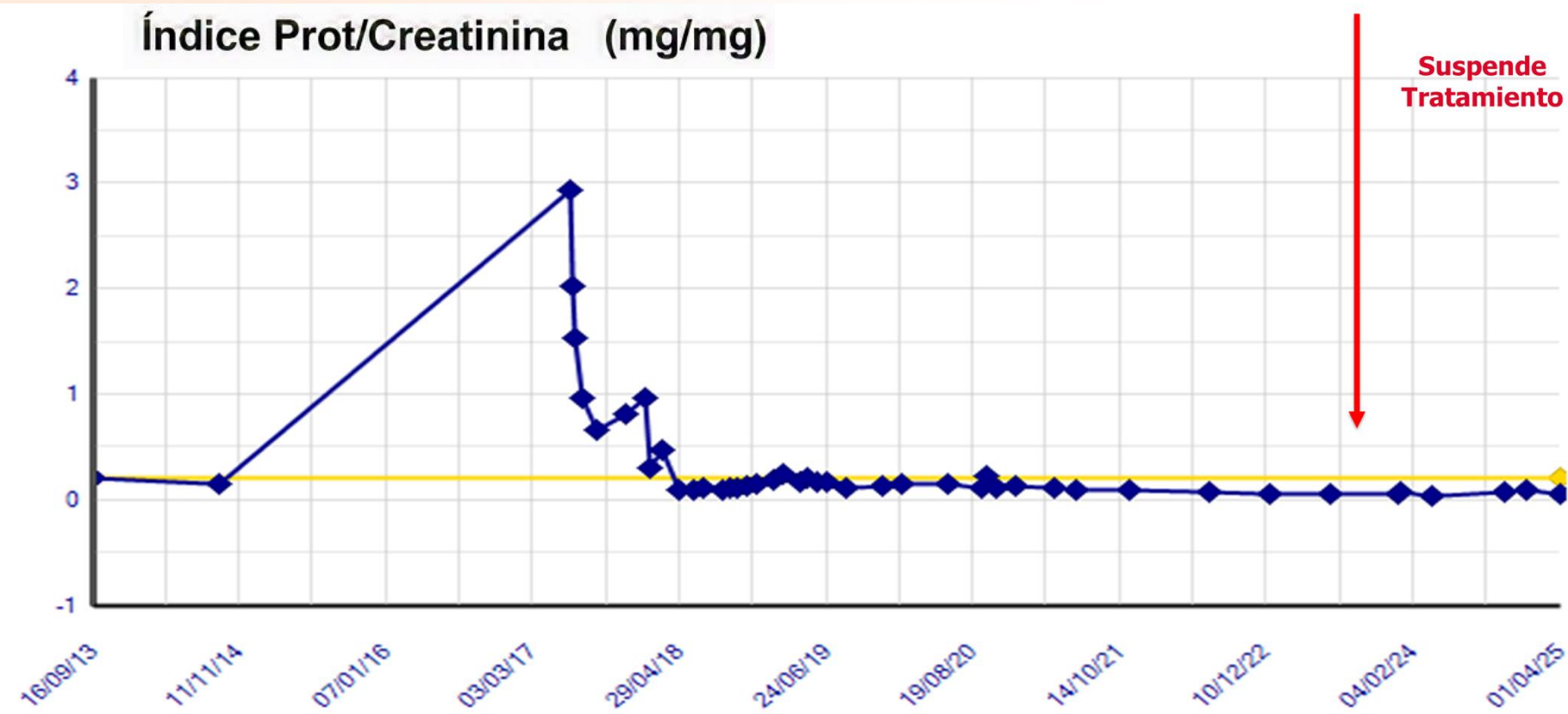
**Tratamiento:**

corticoides + micofenolato

→ **descenso progresivo de C3Nef (hasta su negativización)**

Estabilidad clínica (remite proteinuria y hematuria), presenta mejoría de hipocomplementemia sin conseguir normalización.





Seguimiento: tras 5 años en remisión.

- Sin hematuria y sin proteinuria.
- C3 nef negativo.
- C3 nunca se normaliza.



Mutación:

- Heredada del padre (hipocomplementemia sin afectación clínica).
- Hermana, misma mutación (hipocomplementemia sin afectación clínica).

Se discute con la familia y con un grupo de expertos, y al final se decide suspender tratamiento inmunosupresor (diciembre 2023).

Actualmente:

- Sin recaídas.
- Sin proteinuria/hematuria.
- Función renal estable.

Conclusiones

Este caso resalta la importancia del seguimiento continuo en pacientes con CAKUT, detectando precozmente los factores de riesgo modificables para evitar y/o disminuir la progresión a ERC; y la necesidad de considerar alteraciones del complemento como sospecha diagnóstica en casos de proteinuria persistente e hipocomplementemia.

- La C3G representa un reto diagnóstico y terapéutico, especialmente en pacientes con riñón único, en quienes cualquier daño glomerular tiene un impacto significativo en el pronóstico renal.
- En este caso, la presencia de hipocomplementemia persistente, C3Nef positivo y mutación en el gen C3 sustentan una disfunción de la vía alternativa del complemento como mecanismo patogénico principal.
- El tratamiento inmunosupresor con corticoides y micofenolato fue eficaz para inducir y mantener la remisión clínica y analítica, con desaparición de la proteinuria y estabilidad de la función renal.
- **A pesar de la persistencia de hipocomplementemia**, se decidió suspender la inmunosupresión dado el buen estado clínico sostenido, los antecedentes familiares (padre y hermana con la misma mutación y sin enfermedad renal), y la sospecha de que los niveles bajos de C3 constituían un hallazgo estable y no un marcador de actividad.
- Aunque las guías recomiendan mantener el tratamiento hasta la normalización del complemento, este caso sugiere que, en presencia de marcadores genéticos y ausencia de signos clínicos de actividad, podría considerarse la suspensión del tratamiento con seguimiento estrecho.

"Hacer lo que todo el mundo hace
es hacer lo que nadie debería hacer"

Jean-Jacques Rousseau

"Locura es hacer lo mismo una y
otra vez esperando obtener
resultados diferentes"

Albert Einstein



¡Muchas gracias!

CONFIDENCIAL