



Caso clínico

Respuesta a eculizumab en un adolescente con glomerulopatía C3 y microangiopatía trombótica: a propósito de un caso clínico

Ayelet Ramírez Corredor  ¹, Manuel Esteban López Villalba ¹ y Mariangel Castillo ^{2,3}

¹Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

²Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia

³Departamento de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

Cómo citar: Ramírez Corredor A, López Villalba ME, Castillo M. Respuesta a eculizumab en un adolescente con glomerulopatía C3 y microangiopatía trombótica: a propósito de un caso clínico. Rev. Colomb. Nefrol. 2024; 11(1), e673. <https://doi.org/10.22265/acnef.11.1.673>

Resumen

Introducción: la glomerulopatía por C3 es una entidad poco frecuente, con respuesta variable al tratamiento, y secundaria a una desregulación del sistema del complemento.

Objetivo: el propósito de este artículo es informar el caso de un adolescente que debuta con glomerulonefritis aguda, sospechándose inicialmente de glomerulonefritis membranoproliferativa o posestreptocócica glomerulopatía, con importante compromiso de la filtración glomerular, niveles bajos de C3, hipertensión arterial severa, proteinuria severa con biopsia renal compatible con glomerulopatía por C3 y con patrón membranoproliferativo sugestivo también de microangiopatía trombótica.

Presentación del caso: se reporta el caso de un adolescente con diagnóstico de glomerulopatía por C3 y microangiopatía trombótica, sin respuesta a manejo inicial de ocho semanas con esteroides.

Discusión y conclusión: esta es una entidad infrecuente y descrita recientemente, con evidencia de compromiso importante de la función renal y, en algunos pacientes, con progresión a insuficiencia renal. En el caso del adolescente de este reporte, el paciente recibió terapia anticomplemento con eculizumab con resolución del cuadro clínico y en el seguimiento se logró remisión de la enfermedad sin evidencia de complicaciones ni efectos secundarios documentados hasta el momento.

Palabras clave: glomerulopatía por C3, glomerulonefritis aguda, glomerulonefritis membranoproliferativa, eculizumab, enfermedad de depósitos densos, vía alternativa del complemento, C3.

Recibido:

09/Nov/2023

Aceptado:

25/Feb/2024

Publicado:

27/Mar/2024

✉ **Correspondencia:** Ayelet Ramirez, Cra. 7 No. 40-62, Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Correo-e: ayelet.ramirez@javeriana.edu.co



Response to eculizumab in a teenager with c3 glomerulopathy and thrombotic microangiopathy: a clinic case

Abstract

Background: C3 glomerulopathy is a rare entity, secondary to a dysregulation of complement alternative pathway.

Purpose: The purpose of this article is to report the case of a teenager who presented acute glomerulonephritis, initially suspecting membranoproliferative glomerulonephritis and/or poststreptococcal glomerulopathy, with significant compromise of glomerular filtration, low C3 levels, severe arterial hypertension and proteinuria with renal biopsy compatible with C3 glomerulopathy, with a membranoproliferative pattern also suggestive of thrombotic microangiopathy.

Case presentation: We report the case of a teenager who was diagnosed with C3 glomerulopathy and thrombotic microangiopathy, without response to initial 8-week management with steroids.

Discussion and conclusion: This is a rare and recently described entity, with evidence of significant compromise in renal function and some patients, progression to renal failure. In the case of this teenager, he received anticomplement therapy with eculizumab with resolution of the disease, in the follow-up, was achieved without evidence of complications or side effects documented to date.

Keywords: C3 Glomerulopathy, Membranoproliferative glomerulonephritis, Eculizumab, Dense deposit disease, alternative complement pathway, C3.

Introducción

La glomerulopatía C3 (C3G) es una entidad clínico-patológica secundaria a la desregulación de la vía alternativa del complemento en plasma y en el microambiente glomerular.

En este artículo reportamos el caso de un adolescente que debuta con glomerulonefritis aguda con compromiso del filtrado glomerular, síndrome nefrótico, hipertensión arterial severa, corticorresistente, bajos niveles séricos de C3, deshidrogenasa láctica elevada (LDH), niveles de hemoglobina en el límite inferior para su edad y recuento de plaquetas en límites inferiores, con un estudio histopatológico que evidenció glomerulopatía por C3 con patrón membranoproliferativo, también sugestivo de microangiopatía trombótica. Ante lo descrito, se sospechó de glomerulopatía por C3 y microangiopatía trombótica, por lo que se inició manejo con eculizumab con buena respuesta.

Esta patología afecta aproximadamente a 1 o 2 personas por cada millón en países occidentales, donde la mayoría ocurren en menores de 25 años y el 40 % de los casos, sobre todo

aquellos relacionados con síndrome nefrótico o nefrítico, progresan a insuficiencia renal en un plazo de 10 años; además, la mayoría de los casos requieren terapia de reemplazo renal a la edad de 25 años [1].

Presentación del caso

Presentamos el caso de un adolescente de 17 años con antecedente de prematuridad de 36 semanas, bajo peso al nacer y estreñimiento funcional, quien acude a urgencias por cuadro clínico de cuatro meses de evolución de edemas intermitentes referidos en cara y extremidades inferiores, astenia, adinamia, cefalea, orina de características espumosas, con disminución del volumen urinario y hematuria macroscópica; el inicio del cuadro fue precedido por una infección faríngea 15 días atrás.

Al ingreso se documenta con hipertensión arterial severa estadio 2 y anasarca, en paraclínicos se evidencia proteinuria severa; hipoalbuminemia menor a 3 mg/dl; hemoglobina en un límite inferior para su edad; azoados elevados con C3 bajo; plaquetas en el límite inferior; hematuria en uroanálisis, creatinina y BUN elevados; antiestreptolisina (ASTOS) positivos; ANAS y anti-DNA negativos, por lo que sospechan glomerulopatía aguda de posible origen membranoproliferativo versus glomerulonefritis posinfecciosa posestreptocócica.

Se inició manejo con esteroide oral a dosis altas (60 mg/día), albúmina endovenosa, furosemida endovenosa y restricción hídrica. Se tomó biopsia renal que mostró proliferación celular endocapilar mesangial sin proliferación extracapilar con dobles contornos, con nefritis intersticial del 5%, sin fibrosis intersticial, sin hallazgos vasculares de importancia con abundantes depósitos de C3 en mesangio y membrana basal capilar, en la ultraestructura con membranas basales adelgazadas, dobles contornos y pequeñas imágenes electrodensas subendoteliales, con fusión de procesos podocitarios, depósitos electrodensos con morfología de complejos inmunes o complemento, sin otro tipo de depósitos como crioglobulinas, fibronectina ni inmunotactoides, compatibles con glomerulonefritis con patrón membranoproliferativo con presencia dominante de C3, hallazgos morfológicos ultraestructurales más compatibles con glomerulonefritis asociada a C3.

Luego de 8 semanas de tratamiento con esteroides, Iecas y diuréticos, el paciente persiste con edemas generalizados, hipertensión arterial severa, hemoglobina sérica en límite inferior, LDH elevada, plaquetas en límite inferior, elevación de azoados y hematuria. Ante la falta de respuesta a corticoides, con progresión del síndrome nefrótico y deterioro de la función renal, se consideró la terapia anticomplemento con eculizumab (tabla 1).

Tabla 1. Paraclínicos de ingreso, en respuesta a esteroides, previo a terapia y posterior a esta

Paraclínicos	Creatinina y BUN mg/dL	Proteinuria en 24 horas (valor de referencia 0.024-0.141 gr)	Hemoglobina g/dL (valor de referencia 14-16 g/dL)	Complemento mg/dL (valor de referencia C3 90-180 mg/dL, C4 10-40 mg/dL)	LDH U/L (valor de referencia 0-480 U/L)	Plaquetas (valor de referencia 140-452000)
Al ingreso	Creat: 3,5 37 mg/dL BUN 70	3,5 gr/24h (volumen urinario 750 cc)	12			100.000
En respuesta corticoides	Creat: 3.37mg/dL BUN: 68 mg/dL	3.28 gr / 24 h (volumen urinario 800 cc)	12	C3 54.8 C4 14.3	615 U/L	172.000
Seguimiento a las 4 semanas post eculizumab	Creat: 0.81 mg/dL BUN: 17 mg/dL	0.45 gr / 24 h (volumen urinario 1800 cc)	14.8	C3 108.4 C4 21.2	357 U/L	252.000
Últimos paraclínicos	Creat: 0.81 mg/dL BUN 16 mg/dL	0.09gr/24h	15	C3 97.4 C4 11.8	401 U/L	265.000

Fuente: elaboración propia.

Durante el seguimiento a las cuatro semanas de manejo con este medicamento, se evidenció una disminución de más del 50 % de proteinuria en 24 horas, aumento de albúmina sérica, normalización de la presión arterial, aumento progresivo de la hemoglobina y del recuento plaquetario de más del 25 %, disminución de azoados y resolución de edemas. A los tres meses del tratamiento se logró suspensión de corticosteroides, negativización de la proteinuria y normalización de la albúmina sérica, de la LDH y los azoados, resolución de la hipertensión arterial y retiro de los antihipertensivos y diuréticos, con resolución de la hematuria. Tras un año de seguimiento, el paciente se encuentra en remisión de la enfermedad con función renal sin alteraciones, sin efectos secundarios documentados hasta el momento (figura 1).

Discusión

La C3G es una patología descrita recientemente, producto de una alteración de la vía del complemento, que lleva a una hiperactivación de la misma, con alteraciones en el microambiente y en la función glomerular.

En este artículo se describe el caso de un adolescente que inicialmente cursó con sobreposición de varias enfermedades con compromiso del filtrado glomerular, hipertensión

EVOLUCION PARACLINICA EN EL TIEMPO

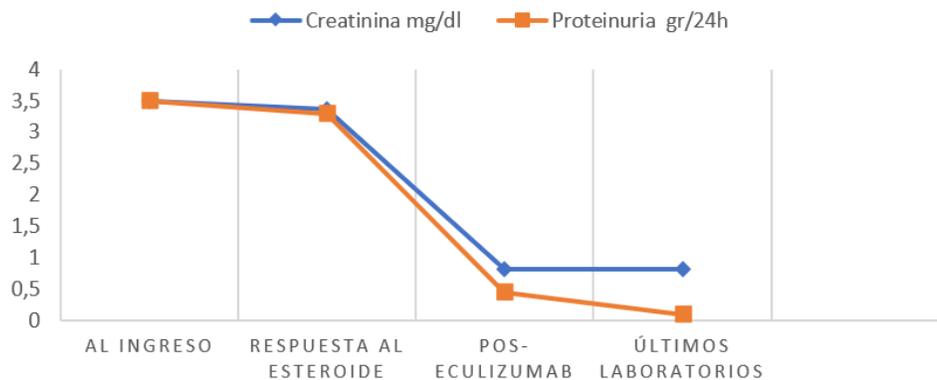


Figura 1. Evolución en el tiempo de creatinina y proteinuria

Fuente: elaboración propia.

arterial severa, corticorresistente, con niveles bajos de C3 y con estudio histopatológico confirmando glomerulopatía por C3 con patrón membranoproliferativo, también sugestivo de microangiopatía trombótica. Por esta razón, se sospechó glomerulopatía por C3 y microangiopatía trombótica, recibió tratamientos iniciales sin respuesta, por lo que requirió manejo con anticuerpo monoclonal anti C5, con adecuada evolución clínica y paraclínica.

La mayoría de casos ocurre en individuos menores de 25 años, con una prevalencia baja en países occidentales, pero tiene un pronóstico renal desfavorable, ya que entre el 40-60 % de los casos progresan a insuficiencia renal después de los 10 años del diagnóstico inicial [1].

La microangiopatía trombótica (MAT) describe una lesión patológica y específica donde hay anomalías en arteriolas y capilares que llevan a trombosis microvascular, cuyo diagnóstico se hace por medio de biopsia renal. No todas las microangiopatías trombóticas (MAT) presentarán anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia, pero algunas MAT podrían limitarse a afección renal únicamente [2].

Estas se clasifican como primarias y secundarias. En las primarias se encuentra la púrpura trombótica trombocitopénica, el síndrome hemolítico urémico asociado a la toxina Shiga y MAT mediada por complemento (C3), donde hay una desregulación de la vía alterna del complemento que podría llevar a la activación de las membranas celulares, incluyendo el endotelio vascular y las células renales [2].

Todos los pacientes en los que se sospeche este cuadro deberían tener hemograma y frotis de sangre periférica, donde se incluyan esquistocitos, conteo plaquetario, LDH y creatinina sérica [3]. En el caso de nuestro paciente, la haptoglobina no se encontraba disponible y el frotis no tenía esquistocitos, pero esto es dependiente del observador y requiere hacerlo de manera seriada para aumentar la sensibilidad del diagnóstico, sin embargo, en nuestro medio no fue posible realizarlo y esto es una limitante del caso.

La MAT y la C3G comparten la misma disregulación de la vía alternativa del complemento, por lo que pueden tener manifestaciones similares [4]. La C3G fue inicialmente descrita como glomerulonefritis membranoproliferativa (MPGN) y su clasificación estaba basada en los hallazgos de la microscopía de luz [5]. Con el advenimiento de nuevas técnicas de histopatología, microscopía electrónica y el avance en el conocimiento del papel del complemento en la patogenia, se ha reclasificado en C3G y glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos (IC-GN) [1]. En la C3G hay depósitos glomerulares predominantemente de C3, a diferencia de la IC-GN donde hay predominio de inmunoglobulina G [6]. La glomerulopatía por C3 incorpora entidades existentes, como la C3G y la enfermedad de depósitos densos (DDD) [6].

La clasificación más recientemente usada se basa en la distribución de inmunoglobulinas y de depósitos glomerulares de C3 en la inmunotinción, así como la evidencia existente sobre la disregulación del complemento y su papel central en la patogénesis del mismo (figura 2) [7].

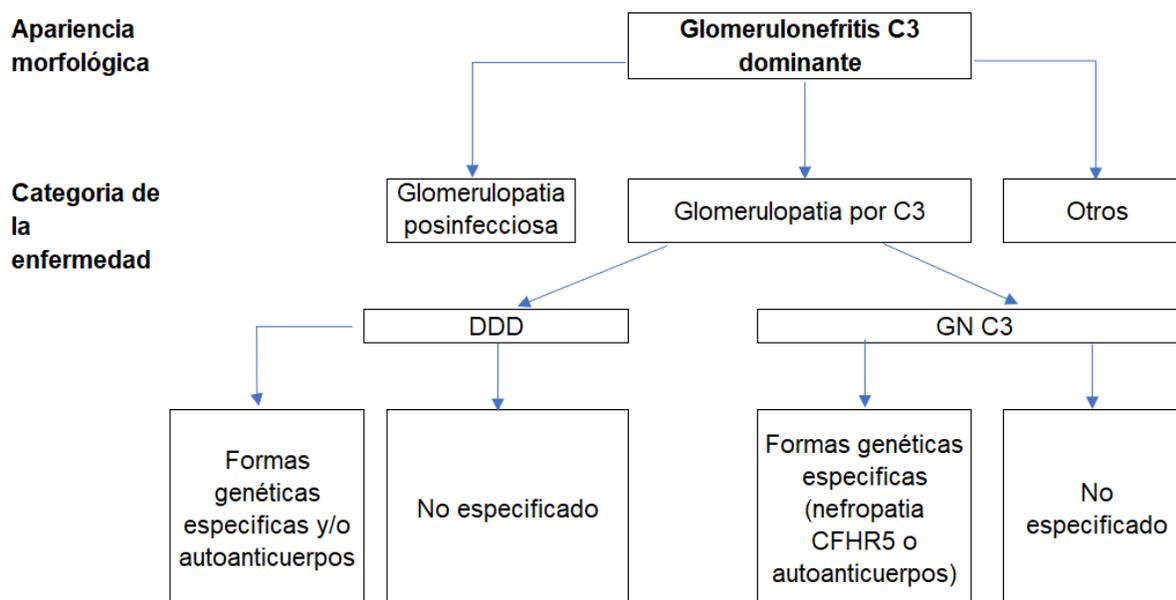


Figura 2. Diagrama de aproximación a la clasificación de enfermedad en una biopsia de acuerdo con los cambios morfológicos de glomerulonefritis por C3

Fuente: tomado de [7].

En la mayoría de las MPGN predominan los depósitos de complejos inmunes sobre C3, siendo la forma menos común de MPGN. En la microscopía electrónica se distinguen dos subtipos: enfermedad por depósitos densos (DDD), cuando existen depósitos altamente electrodensos en la membrana basal glomerular (MBG) y C3G, cuando los depósitos son subendoteliales y subepiteliales, pero sin los depósitos clásicos electrodensos de la DDD [8].

La causa primaria de la fisiopatología es la desregulación de la vía alterna del complemento, siendo bajo el C3 sérico y los depósitos de este a nivel renal la característica principal. También existen causas adquiridas como los factores nefríticos de C3 (C3NeF), autoanticuerpos que estabilizan la C3 convertasa (C3bBb), autoanticuerpos antifactor B y anticuerpos antifactor H o defectos en los genes que codifican para las proteínas y reguladores de esta vía [9]. La mutación o los autoanticuerpos circulantes resultan en una pérdida de la regulación de la convertasa de C3 [10].

Las manifestaciones clínicas son variables, desde enfermedad leve con proteinuria o microhematuria asintomática hasta enfermedad severa manifestada como síndrome nefrótico o nefrítico, similar al caso clínico descrito, aunque este paciente no requirió terapia de reemplazo renal. El órgano más afectado es el riñón, probablemente por susceptibilidad morfológica en los capilares glomerulares, sobre todo del epitelio fenestrado, con exposición de la membrana basal glomerular al complemento sérico y llevando al daño secundario [11].

Como se evidenció en el paciente en mención, en esta patología la presentación clínica no permite hacer una diferenciación entre C3G y DDD, sin embargo, un estudio reportó que la DDD suele presentarse más tempranamente (10 % son menores de 16 años a la edad del diagnóstico), mientras que solo el 25 % de las C3G se presentan en niños o adolescentes, siendo más frecuentemente afectado el sexo masculino en ambas patologías [10].

En el caso del paciente descrito, este tuvo una presentación inusual, con superposición de varias entidades en un inicio. Siempre que se encuentren signos compatibles con síndrome nefrótico/síndrome nefrítico manifestando proteinuria con o sin hematuria, además del deterioro de la función renal de etiología no clara, debería sospecharse esta entidad. La existencia de proteinuria, hematuria, hipertensión arterial y C3 bajo son indicativos de C3G, sin embargo, el diagnóstico definitivo debe hacerse con la biopsia renal [5]. Nuestro paciente presentó hallazgos clínicos y paraclínicos sugestivos de microangiopatía trombótica tales como hemoglobina sérica en un límite inferior para su edad, elevación de la deshidrogenasa láctica, valores de plaquetas en un límite inferior para la edad, hipertensión arterial severa y alteración importante de la filtración glomerular [3].

El abordaje debe hacerse orientado a excluir diagnósticos diferenciales, excluir MPGN secundaria y detectar causas de activación del complemento como el síndrome hemolítico urémico atípico, el cual es secundario a una desregulación de la vía alternativa del complemento en fase sólida, púrpura trombocitopénica trombótica primaria o secundaria (alteraciones en los niveles séricos de ADAMST-13), microangiopatías secundarias a infecciones como VIH, covid-19, influenza, entre otros; microangiopatías asociadas a uso de medicamentos como antineoplásicos, anticalcineurínicos, microangiopatías secundarias a condiciones de autoinmunidad como el síndrome antifosfolípidos y el lupus eritematoso sistémico [5].

Es importante aclarar que la biopsia renal ayuda a complementar el diagnóstico de las microangiopatías trombóticas primarias, sin embargo, puede ser innecesaria en el momento agudo del debut de la patología. La utilidad de la biopsia radica principalmente en su capacidad de realizar diagnósticos diferenciales, cuando este es poco claro y para evidenciar un pronóstico, cuando hay elevada posibilidad clínica de cronicidad y daño renal irreversible [3].

También es importante preguntar por antecedentes familiares de C3G o IC-GN, SHUA o insuficiencia renal de etiología no clara, así como por episodios previos de proteinuria o hematuria y causas secundarias como infecciosas, autoinmunidad o paraproteinemia [8].

Si una biopsia renal clasifica una lesión como C3G, se deben ampliar estudios para el sistema del complemento, por lo que se recomienda solicitar en todos los pacientes C3, C4 y niveles de factor H, así como tamizaje para paraproteína y tamizajes para factor nefrítico C3 (que suele detectarse hasta en 80 % de los pacientes) [11]. También se debería solicitar tamizaje para nefropatía por CHR5, ya que la enfermedad por mutación ha sido bien caracterizada, pero es importante puntualizar que, hasta la fecha, la nefropatía CHR5 solo se ha descrito en griegos con ascendentes chipriotas [12].

Otros paraclínicos deben realizarse a consideración del clínico y requieren interpretación por expertos, como la medición de factor B, C5 sérico, medición de marcadores de activación de C3, C3d, C3c, C5b-9 y autoanticuerpos para antifactor H o antifactor B. En estas pruebas se encontrará C3 disminuido y C4 normal, aumento de productos intermediarios como C3d, C5 bajo y aumento de C5b-9 y C5a [13].

También se resalta la importancia de hacer estas investigaciones de forma independiente de si el riñón es nativo o trasplantado [1, 14]. Además, realizar el estudio genético es importante para determinar si existe una mutación con el riesgo consecuente de recaída que cada alteración genética de manera individual posee y con ello el pronóstico, para determinar

en algunos casos la duración de la terapia para bloqueo de complemento en caso de que esta haya sido necesaria. Por otro lado, recalcamos que el estudio genético puede ser negativo hasta el 40 % de los pacientes con disregulaciones de la vía alternativa del complemento, debido a que aún se está en el proceso de descubrirlas.

Debería solicitarse C5b-9 como marcador de la vía terminal del complemento, sobre todo en aquellos pacientes que se considere la terapia con inhibidores de C5, aunque no disponemos de este marcador en Colombia. Destacamos que este puede ser detectado en glomérulos de riñones sanos y que los depósitos glomerulares y en membrana basal tubulares pueden ser persistentes en las biopsias de pacientes con C3G y enfermedad de depósitos densos, incluso un año después de iniciar la terapia con eculizumab y con niveles normales de C5b-9 séricos [15].

La recomendación de expertos es realizar estudio del complemento en los pacientes con C3G para confirmar el diagnóstico si está disponible, pero actualmente faltan estudios para establecer el valor pronóstico del estudio de complemento. Si bien se ha observado respuesta al tratamiento tanto en casos con mutaciones como con autoanticuerpos, los factores pronósticos publicados se basan en las características clínicas, histológicas, grado de proteinuria y tratamiento.

Adicionalmente, las mutaciones genéticas se encuentran en la minoría de pacientes (20-30 %) y no todos los portadores en familias de alto riesgo presentarán la enfermedad, por lo que se cree que son factores predisponentes. Asimismo, existen factores genéticos adicionales como la penetrancia incompleta y factores ambientales que podrían inducir a la enfermedad y a la presentación de determinado fenotipo [9].

Antes del 2012, el tratamiento se basaba en terapia de soporte e incluía manejo inmunosupresor de células T o B como ciclofosfamida, micofenolato o rituximab [7]. Previamente, los adultos o niños con MGPN idiopática asociada a síndrome nefrótico y deterioro progresivo de la función renal recibían ciclofosfamida o micofenolato mofetil (MMF) más dosis de esteroides con una terapia inicial limitada a menos de seis meses, sin embargo, es una recomendación de baja evidencia [7].

El consenso de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Kdigo) también menciona que este abordaje podría no ser suficiente en todos los casos y no todos los pacientes tienen buena respuesta a la misma [7]. Tampoco hay evidencia para uso de plasmaféresis en C3G, por

lo que debería hacerse un abordaje individualizado. En el caso descrito, no se logró respuesta tras ocho semanas de terapia inicial con esteroides, restricción hídrica y antihipertensivos. Ahora, ya que el abordaje y el tratamiento dependen de los hallazgos en inmunohistoquímica y de microscopía electrónica, con los avances en el conocimiento y comportamiento de la desregulación entre la vía alterna del complemento y la C3G, las terapias que tienen como objetivo la convertasa de C3 y demás factores de la cascada son de gran interés [6].

Así, el anticuerpo monoclonal humanizado, eculizumab, se une específicamente con alta afinidad a la proteína del complemento C5, inhibiendo así su escisión en C5a y C5b e impide la generación del complejo terminal del complemento de C5b-9 (7, 8, 9), pero, como efecto adverso, este tratamiento se ha asociado con infecciones potenciales y fatales como infección meningocócica, pese a la vacunación adecuada [16].

Se administran 900 mg IV de eculizumab por semana por 4-5 semanas y luego cada 2 semanas, en aquellos pacientes con estabilización de la función renal y de la proteinuria, esto debe hacerse por 3 meses y se continúa la terapia por un año aproximadamente, con monitorización de proteinuria y creatinuria parcial [17].

Los datos sobre su eficacia son limitados, ya que derivan de una serie de casos de pacientes con C3G tratados con eculizumab [17]. En esta se incluyeron 13 pacientes pediátricos y 13 adultos, donde la mayoría había recibido terapia inmunosupresora previamente y 3 tuvieron progresión de la enfermedad renal pese al tratamiento, 23 % de los pacientes tuvieron respuesta clínica y 23 % respuesta parcial, mientras que el 54 % no tuvo respuesta. Aquellos que respondieron al manejo, tenían enfermedad más rápidamente progresiva y más proliferación extracapilar en la biopsia renal [17].

Por otro lado, en el estudio prospectivo con 6 pacientes con MPGN y 4 pacientes con C3G se administró este anticuerpo monoclonal anti C5 durante dos periodos secuenciales de 48 semanas, separados por un periodo de 12 semanas de “wash out” o lavado [10, 18], donde el desenlace principal fue la disminución de la proteinuria en 24 horas (obteniendo la mediana de tres mediciones consecutivas) en la semana 24 y 48. Al encontrar una disminución de la proteinuria en línea basal de 6,03 g/dl a 3,74 g/dl (IQR 4,8-12,4 vs. 3,3-4,4) a la semana 24 y de 5,06 (IQR 3,1- 5,8) g/d (P = 0,006) a la semana 48, donde se evidencia la recuperación hacia la línea basal durante el periodo de “wash out” sin encontrar un descenso significativo posterior a este.

Durante el primer periodo de tratamiento se encontró una mejoría respecto a la hipoalbuminemia, la dislipidemia y el filtrado glomerular, donde tres pacientes con síndrome nefrótico

entraron en remisión parcial y todos tenían niveles de factores C3 nefríticos indetectables antes del tratamiento. A diferencia del C3, los niveles plasmáticos de sC5b-9 se normalizaron durante los periodos de tratamiento y se recuperaron en relación con la línea de base durante ambos periodos de tratamiento [14].

Conclusiones

La evidencia de los estudios mencionados sugiere que el eculizumab podría usarse en situaciones específicas, sobretodo en pacientes con enfermedad progresiva refractaria a las otras terapias [7] y que tengan de manera concomitante signos de microangiopatía sistémica en fase soluble como anemia, trombocitopenia, esquistocitos en sangre periférica, hipertensión arterial severa, elevación de la deshidrogenasa láctica, disminución de los niveles de haptoglobina sérica, compromiso sistémico, entre otros, como en el caso de nuestro paciente.

La hipótesis actual es que la respuesta a eculizumab tiene que ver con la activación de la vía terminal del complemento, que no siempre está activada en C3G o está activada en distintos grados debido a polimorfismos y, por ende, la respuesta varía sustancialmente de paciente en paciente. Se postula que la inhibición de C5 no parece influir sobre el depósito glomerular de C3, pero sí sobre la inflamación y el daño glomerular [10]. Asimismo, parece que los fenotipos con proteinuria masiva y rápidamente progresiva son aquellos que responden a este manejo, como el paciente expuesto anteriormente [5].

En conclusión, la nueva clasificación de la glomerulonefritis mediada por C3 ha permitido entender mejor la fisiopatología de esta enfermedad tan heterogénea; además, los avances en la comprensión de las vías del complemento y su importancia en esta patología han permitido encontrar posibles nuevas terapias como el eculizumab, el cual ha mostrado beneficio en algunos casos y que en el caso clínico presentado se logró remisión de la enfermedad.

Contribución de los autores

Ayelet Ramírez Corredor: conceptualización, análisis formal, investigación, recursos, supervisión, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Manuel Esteban López Villalba: análisis formal, investigación, metodología, visualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección); Mariangel Castillo: conceptualización, escritura (borrador original), escritura (revisión del borrador y revisión/corrección).

Implicaciones éticas

Según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, este proyecto se clasifica como sin riesgo porque se revisaron datos previamente consignados en la historia clínica del paciente, se firmó previamente el consentimiento informado y se sometió a aprobación por parte del comité de ética en investigación de la institución. Además, debido a que el artículo comprendió la revisión de un documento legal, se garantizó la protección de datos y confidencialidad de la información y no se mencionaron datos que permitan identificar al paciente.

Financiación

Los autores de este documento declaran no haber recibido ningún tipo de ayuda financiera para la realización de este proyecto.

Conflictos de interés

Los autores no tienen conflictos de interés en la escritura o publicación de este artículo.

Referencias

- [1] Smith RJ, Appel GB, Blom AM, Cook HT, D'Agati VD, Fakhouri F, *et al.* C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease. *Nat Rev Nephrol.* 2019 mzo.;15(3):129-43. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0107-2> ↑Ver página 3, 5, 6, 8
- [2] George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med.* 2014 ag. 14;371(7):654-66. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1312353> ↑Ver página 5
- [3] Palma LM, Vaisbich-Guimarães MH, Sridharan M, Tran CL, Sethi S. Thrombotic microangiopathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2022 sept.;37(9):1967-80. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-05370-8> ↑Ver página 6, 7, 8
- [4] Ravindran A, Pereira Palma LM, Fervenza FC, Sethi S. Overlap of C3 Glomerulopathy and Thrombotic Microangiopathy: A Case Series. *Kidney Int Rep.* 2023 mzo.;8(3):619-27. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.12.009> ↑Ver página 6
- [5] Noris M, Remuzzi G. Glomerular Diseases Dependent on Complement Activation, Including Atypical Hemolytic Uremic Syndrome, Membranoproliferative Glomerulonephritis,

- and C3 Glomerulopathy: Core Curriculum 2015. *Am J Kidney Dis.* 2015 ag.;66(2):359-75. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.03.040> ↑Ver página 6, 7, 8, 11
- [6] Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, *et al.* C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int.* 2013 dic.;84(6):1079-89. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.377> ↑Ver página 6, 10
- [7] Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, *et al.* KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021 oct.;100(4):S1-276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021> ↑Ver página 6, 9, 11
- [8] Caravaca-Fontán F, Lucientes L, Cavero T, Praga M. Update on C3 Glomerulopathy: A Complement-Mediated Disease. *Nephron.* 2020;144(6):272-80. <https://doi.org/10.1159/000507254> ↑Ver página 7, 8
- [9] Riedl M, Thorner P, Licht C. C3 Glomerulopathy. *Pediatr Nephrol.* 2017 en.;32(1):43-57. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3310-4> ↑Ver página 7, 9
- [10] Ruggenti P, Daina E, Gennarini A, Carrara C, Gamba S, Noris M, *et al.* C5 Convertase Blockade in Membranoproliferative Glomerulonephritis: A Single-Arm Clinical Trial. *Am J Kidney Dis.* 2019 ag.;74(2):224-38. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.046> ↑Ver página 7, 10, 11
- [11] Hou J, Ren KYM, Haas M. C3 Glomerulopathy: A Review with Emphasis on Ultrastructural Features. *Glomerular Dis.* 2022 abr. 12;2(3):107-20. <https://doi.org/10.1159/000524552> ↑Ver página 7, 8
- [12] Gale DP, Maxwell PH. C3 glomerulonephritis and CFHR5 nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 febr. 1;28(2):282-8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs441> ↑Ver página 8
- [13] Welte T, Arnold F, Kappes J, Seidl M, Häffner K, Bergmann C, *et al.* Treating C3 glomerulopathy with eculizumab. *BMC Nephrol.* 2018 dic.;19(1):7. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0802-4> ↑Ver página 8
- [14] Holle J, Berenberg-Goßler L, Wu K, Beringer O, Kropp F, Müller D, *et al.* Outcome of membranoproliferative glomerulonephritis and C3-glomerulopathy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2018 dic.;33(12):2289-98. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4034-z> ↑Ver página 8, 11

- [15] Oosterveld MJS, Garrelfs MR, Hoppe B, Florquin S, Roelofs JJTH, Van Den Heuvel LP, *et al.* Eculizumab in Pediatric Dense Deposit Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015 oct.;10(10):1773-82. <https://doi.org/10.2215/CJN.01360215> ↑Ver página 9
- [16] McNamara LA, Topaz N, Wang X, Hariri S, Fox L, MacNeil JR. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 jul. 14;66(27):734-7. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6627e1> ↑Ver página 10
- [17] Le Quintrec M, Lapeyraque AL, Lionet A, Sellier-Leclerc AL, Delmas Y, Baudouin V, *et al.* Patterns of Clinical Response to Eculizumab in Patients With C3 Glomerulopathy. *Am J Kidney Dis.* 2018 jul.;72(1):84-92. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.11.019> ↑Ver página 10
- [18] Ruggenenti P, Daina E, Gennarini A, Carrara C, Gamba S, Noris M, *et al.* C5 Convertase Blockade in Membranoproliferative Glomerulonephritis: A Single-Arm Clinical Trial. *Am J Kidney Dis.* 2019;74(2):224-38. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.046> ↑Ver página 10