

Glomerulonefritis por C3 en Colombia

Respuesta a prednisona y micofenolato mofetilo en un caso clínico

C3 glomerulonephritis in Colombia

The response to prednisone and mycophenolate mofetil in a clinical case

CARLOS ANDRÉS BERROCAL-MARTÍNEZ, EDGAR HERNANDO DOMÍNGUEZ-VINAYO, LUZ MARINA MEJÍA-PAZ, ANA MARIA ARRUNATEGUI-RAMÍREZ • CALI (COLOMBIA).
ANTONIO MARIA ZUMAQUÉ-CARRASCAL • MONTERÍA (COLOMBIA).

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2026.4830>

Resumen

Introducción: la glomerulonefritis por C3 es una entidad reciente que consiste en la desregulación de la vía alternativa del complemento, con la consiguiente hiperactivación y la presencia de depósitos glomerulares de C3. Los pacientes pueden presentarse con hematuria y proteinuria, síndrome nefrótico y, menos comúnmente, con injuria renal aguda o glomerulonefritis rápidamente progresiva. El tratamiento continúa siendo incierto y se basa principalmente en reportes y series internacionales.

Presentación de caso: se presenta el caso de un adulto joven con síndrome nefrótico secundario a glomerulonefritis por C3, tratado con prednisona y micofenolato mofetilo con respuesta clínica y bioquímica parcial.

Conclusión: la glomerulonefritis por C3 representa una entidad infrecuente, con opciones terapéuticas aún no claramente establecidas, como se evidencia en el caso presentado. (*Acta Med Colomb* 2026; 51. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2026.4830>).

Palabras claves (DeSC): *glomerulonefritis C3, síndrome nefrótico; glomerulonefritis membranoproliferativa, prednisona, micofenolato mofetilo.*

Abstract

Introduction: C3 glomerulonephritis is a recent condition that consists of dysregulation of the alternative complement pathway, with subsequent hyperactivation and glomerular C3 deposits. Patients may present hematuria and proteinuria, nephrotic syndrome and, less often, acute kidney injury or rapidly progressive glomerulonephritis. Treatment is still unclear and is based mainly on international reports and series.

Case presentation: we present the case of a young adult with nephrotic syndrome secondary to C3 glomerulonephritis who was treated with prednisone and mycophenolate mofetil with a partial clinical and biochemical response.

Conclusion: C3 glomerulonephritis is a rare condition with no clearly established treatment options thus far, as shown in the presented case. (*Acta Med Colomb* 2026; 51. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2026.4830>).

Keywords (DeCS): *C3 glomerulonephritis, nephrotic syndrome; membranoproliferative glomerulonephritis, prednisone, mycophenolate mofetil.*

Dr. Carlos Andrés Berrocal-Martínez: Residente de Medicina Interna; Dr. Edgar Hernando Domínguez-Vinayo: Internista, Nefrólogo; Dra. Luz Marina Mejía-Paz: Internista, Nefróloga. Universidad del Valle Cali, Colombia. **Hospital Universitario del Valle.** Dra. Ana María Arrunategui-Ramírez: Patóloga, Fundación Valle del Lili. Cali (Colombia).

Dr. Antonio María Zumaqué-Carrascal: Especialista en Docencia Universitaria. Máster en VIH, Universidad del Sinú. Montería (Colombia).

Correspondencia: Dr. Carlos Andrés Berrocal Martínez. Cali (Colombia).

E-Mail: carlos.berrocal@correounivalle.edu.co
Recibido: 18/VIII/2025 Aceptado: 30/X/2025

Introducción

La glomerulonefritis C3 (GC3) es una forma rara de glomerulonefritis que afecta tanto a niños como a adultos, resultado de una desregulación de la vía alternativa del complemento, y clasificada dentro de las **glomerulopatías**

C3 (1, 2). Su presentación clínica es variable y el diagnóstico se basa en la inmunofluorescencia de la biopsia renal.

En la literatura internacional existen series que han explorado opciones terapéuticas como esteroides, micofenolato mofetilo e inhibidores del complemento; sin embargo, en

Colombia y Latinoamérica los reportes se han limitado a la descripción clínica e histológica, y de manera muy puntual al uso de eculizumab, sin documentar de manera detallada la respuesta a prednisona y micofenolato mofetilo.

En el presente reporte se describe el caso de un adulto joven que presentó glomerulonefritis por C3, tratado con prednisona y micofenolato mofetilo, resaltando la importancia de generar evidencia local sobre la respuesta terapéutica en este grupo de pacientes.

Presentación del caso

Paciente masculino en la tercera década de la vida que consultó por cuadro clínico caracterizado por edema en miembros inferiores y dolor lumbar de seis meses de evolución. Los laboratorios de ingreso evidenciaron creatinina sérica elevada (creatinina basal desconocida), hipoalbuminemia y un parcial de orina que mostraba proteinuria y cilindros hialinos en el sedimento urinario. Adicionalmente, presentó proteinuria en orina de 24 horas en rango nefrótico (22400 mg/24 horas) y un perfil lipídico alterado dado por hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Tabla 1).

La ecografía renal y de vías urinarias mostró riñones de tamaño normal, sin evidencia de hidronefrosis. Dada la clínica se estableció la sospecha diagnóstica de una glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) y se inició la administración de metilprednisolona 1 gramo intravenoso cada día por tres días de forma empírica, mientras se realizaban otros estudios etiológicos.

Se le realizó un perfil inmune el cual fue normal, incluyendo los niveles de complemento C3 y C4, así como estudios infecciosos negativos (Tabla 1). La electroforesis de proteínas sérica evidenció hipergammaglobulinemia con un incremento de la fracción alfa 2, con una la inmunofijación en suero que no mostraba bandas clonales.

Ante el cuadro de síndrome nefrótico en un adulto joven con deterioro significativo de la función renal de etiología no esclarecida, se procedió a realizar una biopsia renal. En esta se evaluaron 12 glomérulos, de los cuales dos presentaban esclerosis global. Los glomérulos restantes mostraron hiperplasia mesangial y endocapilar leve a moderada, engrosamiento de las asas capilares con doble contorno de la membrana basal y presencia de semilunas fibrocelulares (Figuras 1: A, B), hallazgos compatibles con un patrón de glomerulonefritis membranoproliferativa con componente extracapilar.

El intersticio renal evidenció fibrosis y atrofia tubular del 50%, indicativos de cronicidad, lo cual predecía una respuesta desfavorable en términos de recuperación de la función renal. La inmunofluorescencia directa mostró depósitos dominantes de C3 y, en la microscopía electrónica, se identificaron depósitos electrodensos de localización intramembranosa y mesangial (Figuras 1: B, C), confirmando el diagnóstico de glomerulonefritis por C3.

Posteriormente, se continuó el manejo con prednisona 30 mg vía oral al día y micofenolato mofetilo 1 g vía oral

Tabla 1. Estudios paraclínicos.

Laboratorios	Valores	Valores de referencia
Proteinuria	22 400 mg	0-150 mg/dL
Albumina en suero	1.70 gr/dL	3.5-5.5 gr/dL
Colesterol total	400 mg/dL	120-200 mg/dL
Triglicéridos séricos	444 mg/dL	<150 mg/dL
Creatinina	3.20mg/dL	0.6-1.2 mg/dL
RPR	No reactiva	-
Inmunocromatográfica Anticuerpos para VIH 1 y 2	Negativos	-
Hepatitis B (HBsAg)	0.05	<0.9
Anticuerpos hepatitis C	0.01	<0.9
ENAs	Índice 0.3	Negativo
Anti-DNA	< 1/10 dils	< 1/10 dils
ANAS	Negativo	< Índice 1
C3	115 mg/dL	88-165 mg/dL
C4	31.70 mg/dL	14-44 mg/dL

RPR: reagina plasmática pápida. HBsAg: hepatitis B surface antigen (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B), ENAs (Extractable nuclear antibodies): anticuerpos nucleares extraíbles, Dils: diluciones.

cada 12 horas, observándose una mejoría leve de los niveles de albúmina sérica y de la proteinuria de 24 horas, aunque sin una recuperación significativa de la función renal, por lo que se decidió el egreso hospitalario (Figuras 2: A, B, C, D). No se precisó la realización de rebiopsia renal por la estabilidad clínica que no justificó procedimiento adicional.

Discusión

Las glomerulopatías C3 son un grupo de formas raras de glomerulonefritis caracterizadas por una desregulación de la vía alternativa del complemento, que da como resultado un depósito predominante de C3 dentro de los glomérulos (1, 2). Estas pueden clasificarse morfológicamente, según las características ultraestructurales observadas en la microscopía electrónica, en enfermedad por depósitos densos (EDD) y glomerulonefritis por C3 (GC3, descrita por primera vez en 2007) (3). La incidencia de la GC3 se estima entre 1 y 2 casos por millón de habitantes por año (1, 3).

La patogénesis de estas entidades se basa en la activación excesiva de la vía alternativa del complemento. En condiciones normales, esta vía se autoactiva a partir de niveles bajos de C3b, producto de clivajes espontáneos de C3, con la posterior unión del factor B y la properdina, lo que conduce a la formación de la convertasa de C3 (C3bBb), la cual amplifica la cascada mediante un mayor clivaje de C3. Para evitar una hiperactivación de esta vía, existen mecanismos reguladores bien establecidos (4). Entre ellos se encuentra el factor H, encargado de la desintegración de las convertasas C3 y C5 en fase fluida; este actúa en conjunto con el

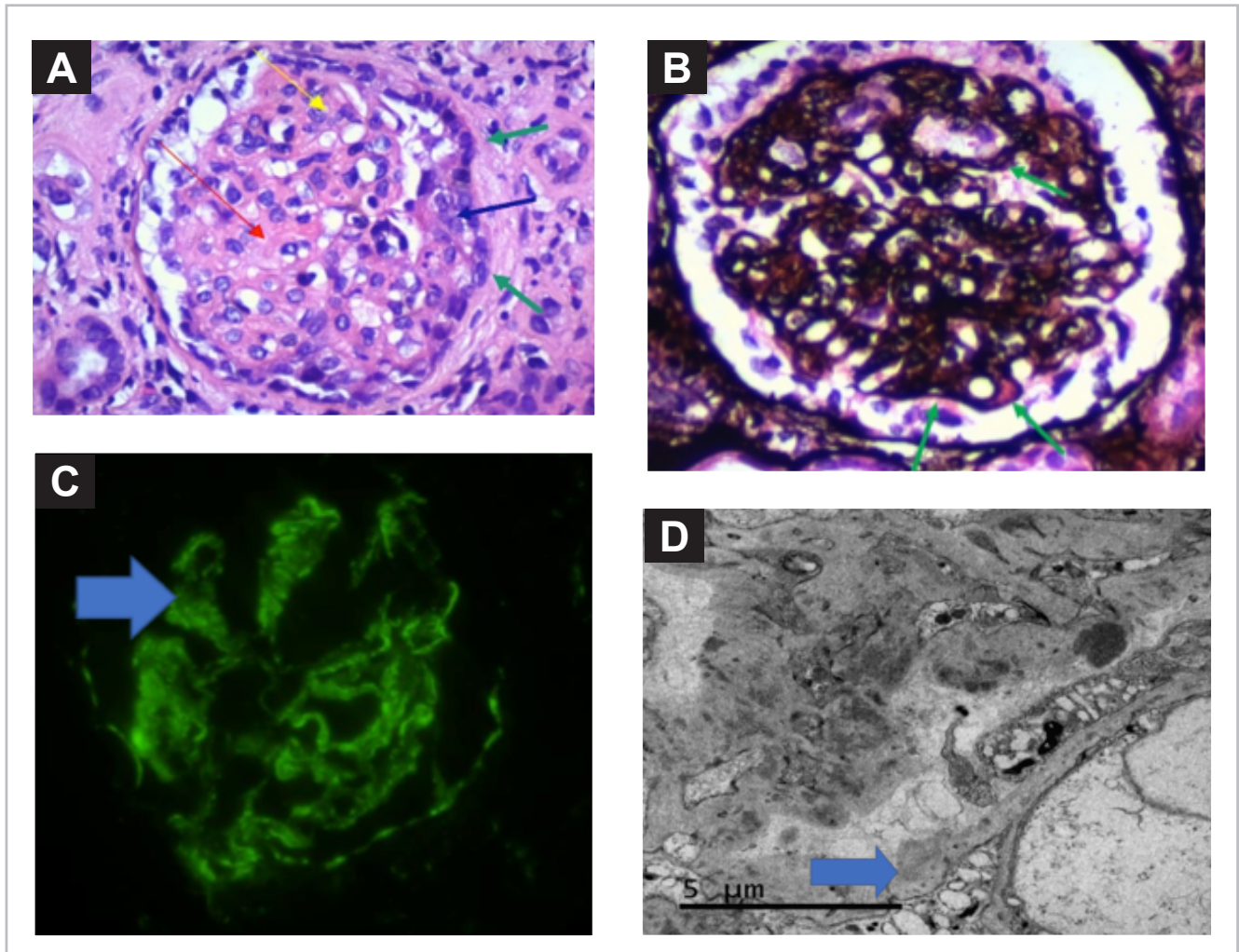


Figura 1. Hallazgos histopatológicos de la biopsia renal. **A y B:** microscopía de Luz (ML): (Tinción con hematoxilina y eosina y Metenamina de plata, respectivamente (aumento original $\times 400$)): **A.** Se observa marcada expansión de la matriz mesangial (Flecha roja) acompañada de proliferación celular mesangial, con interposición mesangial (Flecha amarilla). Además, se logra observar proliferación endocapilar (Flecha azul) y semiluna fibrocelular parcial (Flechas verdes), **C:** se observa un aspecto en doble contorno de la MBG en “vía de tranvía” (Flechas verdes), **C:** Inmunofluorescencia directa (IFD): conjugado anti-C3 con FITC (aumento original $\times 400$): se observan depósitos gruesos a nivel predominantemente mesangial que comprometen el asa capilar (flecha azul), **D:** microscopía electrónica (ME): (escala 5 milésimas de milímetro) depósitos mesangiales discretos y desorganizados de material denso en electrones (flecha azul).

factor I para unirse e inactivar la fracción libre de C3b, o se asocia al receptor 1 del complemento (CR1) para inactivar el C3b unido a la superficie celular. Adicionalmente, la vía alternativa es regulada por otras proteínas de la superficie celular, como la proteína cofactor de membrana (MCP, también denominada CD46) y el factor acelerador de la descomposición (DAF, también conocido como CD55).

La disregulación de la vía alternativa del complemento en la glomerulopatía C3 es inducida con mayor frecuencia por autoanticuerpos que estabilizan la convertasa de C3, como el factor nefrítico C3 (C3NeF, C3 nephritic factor), o por autoanticuerpos dirigidos contra otras proteínas reguladoras del complemento (factor H, factor I, CR1, MCP y DAF), y con menor frecuencia por defectos hereditarios de estas proteínas (5, 6). Asimismo, se han descrito mutaciones en el gen C3 que confieren resistencia del C3 activado a la inhibi-

ción mediada por el factor H o disminuyen su unión al CR1. En cuanto al pronóstico, la presencia aislada del C3NeF no predice de manera consistente un peor desenlace renal.

En cohortes de pacientes adultos, los perfiles de biomarcadores del complemento —en particular la disminución del C3 sérico y/o el aumento del complejo soluble terminal sC5b-9— se han asociado de forma independiente con un mayor riesgo de progresión hacia insuficiencia renal, mientras que la positividad o negatividad para C3NeF no constituye, por sí sola, un marcador pronóstico independiente (7). En contraste, las mutaciones genéticas que producen deficiencias cuantitativas o funcionales en los reguladores del complemento se han asociado de manera consistente con una menor supervivencia renal, mayores tasas de progresión a insuficiencia renal terminal y un riesgo incrementado de recurrencia postrasplante en los pacientes afectados (8).

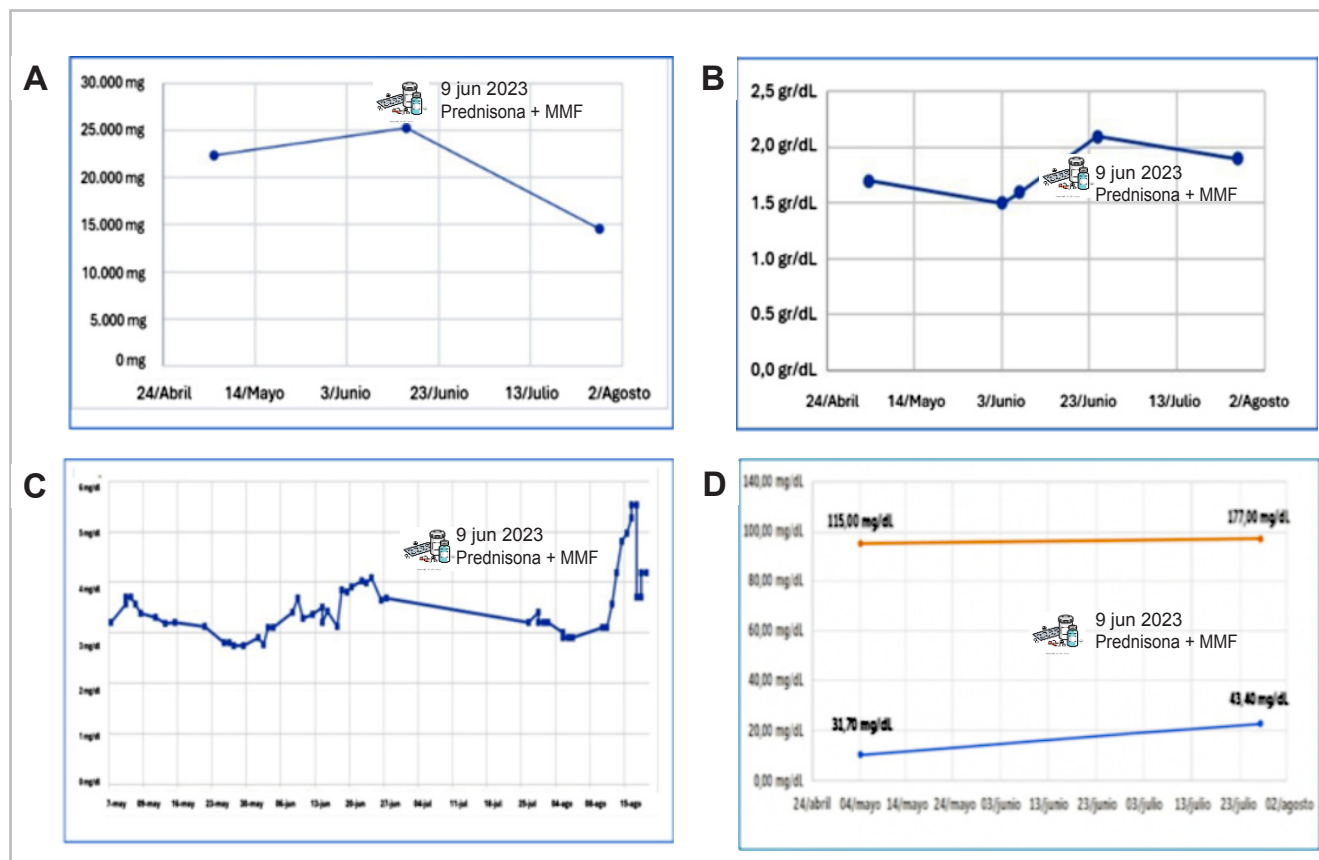


Figura 2. Evolución de parámetros de laboratorio antes y después del inicio de tratamiento inmunosupresor (Prednisona + micofenolato mofetil) el 9 de junio de 2023. **A:** proteinuria de 24 horas; **B:** albumina sérica; **C:** creatinina sérica, **D:** niveles séricos de complemento C3 (naranja) y C4 (Azul).

Derivado de lo anterior, una característica clásica de la GC3 es la hipocomplementemia secundaria al consumo de la vía alternativa del complemento. No obstante, se ha descrito que aproximadamente el 50% de los pacientes con GC3 pueden presentar niveles séricos de C3 dentro de rangos normales (9). Esto puede explicarse por varios mecanismos: 1) activación del complemento predominantemente localizada en el microambiente glomerular, sin reflejo sistémico en los niveles séricos; 2) variabilidad en la presencia de autoanticuerpos estabilizadores de la convertasa (el C3NeF está presente en 80–90% de los casos de EDD y en aproximadamente el 50% de los casos de GC3) (5); y 3) mutaciones o variantes en proteínas reguladoras del complemento que generan un fenotipo con niveles séricos normales de C3. En el caso presentado, dada la normalidad del C3 sérico, la hipótesis más plausible corresponde a una activación complementaria restringida al riñón o a la presencia de mecanismos alternativos de disfunción regulatoria.

El diagnóstico requiere la realización de una biopsia renal para estudios histopatológicos. En la microscopia de luz, la mayoría de las veces evidencia una glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), aunque también podría haber glomerulonefritis proliferativa endocapilar y proli-

ferativa mesangial (10). La inmunofluorescencia directa (IFD) es necesaria para hacer un diagnóstico de GC3 y EDD, y revela depósitos “brillantes” de C3 a lo largo la cápsula de Bowman, las membranas basales glomerulares, los túbulos y el mesangio, con ausencia o mínimos depósitos de inmunoglobulinas, lo que sugiere que no se trata de inmunocomplejos. La microscopía electrónica es necesaria para diferenciar ambas entidades: en la EDD se identifica material electrodensito anormal dentro de la membrana basal glomerular que reemplaza y amplía la lámina densa, hallazgo ausente en la GC3, donde podría no haber depósito de material electrodensito intramembranosos, cuando están presentes, no estaría limitada a esta localización. En nuestro caso, los depósitos electrodensos estaban intramembranosos y mesangiales configurando el diagnóstico de GC3 porque no estaban limitados a la membrana basal glomerular.

El tratamiento descrito en la literatura actual se basa principalmente en estudios observacionales realizados en América y Europa, y consiste fundamentalmente en el uso de esteroides y micofenolato mofetilo (MMF). En una serie de casos de Estados Unidos y Turquía que incluyó 73 pacientes tratados con diferentes esquemas de inmunosupresión durante al menos tres meses, se observó que, tras un año de seguimiento, aquellos tratados con prednisona

y MMF presentaron mejores tasas de respuesta en términos de remisión completa y parcial, en comparación con los tratados con esteroides solos o combinados con inhibidores de calcineurina, rituximab o agentes alquilantes (11). De manera similar, un estudio multicéntrico retrospectivo observacional realizado en España por el grupo GLOSEN incluyó 97 pacientes (EDD = 16; GC3 = 84) y mostró que aquellos tratados con esteroides y MMF ($n = 42$), en comparación con otros regímenes inmunosupresores ($n = 38$) o sin inmunosupresión ($n = 17$), presentaron mayores tasas de remisión completa y parcial, así como menor progresión a insuficiencia renal avanzada. Además, el beneficio en la remisión completa fue más evidente en pacientes con mecanismos patogénicos mediados por autoanticuerpos (44 vs. 11%, $p=0.03$) (12).

En muchos casos de glomerulopatía C3, el depósito de C3 en los glomérulos conduce a la activación subsecuente de C5, lo que ha permitido el uso de anticuerpos anti-C5, como eculizumab y ravulizumab. No obstante, diversas revisiones y series de casos han reportado respuestas variables al eculizumab, por lo que su uso debe individualizarse y reservarse para casos refractarios o con actividad persistente a pesar de la inmunosupresión convencional (13). En el paciente presentado no se inició tratamiento con anticuerpos anti-C5 debido a su estabilidad clínica, la ausencia de deterioro progresivo de la función renal y la mejoría parcial observada con el esquema inmunosupresor instaurado.

Sin embargo, los estudios disponibles en el ámbito nacional y latinoamericano son limitados. En Colombia, la GC3 ha sido documentada en diversos escenarios clínicos y patológicos. Taborda y cols. publicaron una serie de 22 casos con edades entre 3 y 65 años, con una caracterización clínica variable; el 13.6% presentó glomerulonefritis rápidamente progresiva y todas las biopsias mostraron glomerulonefritis proliferativa. Todos los pacientes presentaron hematuria, microscópica en 86.4% y macroscópica en 13.6%. Asimismo, todos presentaron proteinuria, que fue subnefrótica en el 72.7% y en rango nefrótico en 27.3%. Ocho pacientes lograron remisión completa y seis desarrollaron enfermedad renal crónica, cinco de ellos en estadio terminal (14). En nueve pacientes se realizó seguimiento de los niveles séricos de C3, los cuales se normalizaron entre uno y tres meses después de la biopsia, lo que resalta la importancia del seguimiento a largo plazo (14).

Camacho y cols., identificaron 27 pacientes con depósitos predominantes de C3 dentro de un grupo de 58 glomerulonefritis membranoproliferativas, describiendo sus hallazgos clinicopatológicos, aunque sin evaluar la respuesta terapéutica (15). Más recientemente, Rosselli y cols. reportaron casos de GC3 en dos gestantes y propusieron un algoritmo diagnóstico para glomerulopatía por C3 en este contexto (16); adicionalmente, se ha descrito la asociación de GC3 con síndrome de Alport (17) y un caso pediátrico tratado exitosamente con eculizumab en el contexto de microangiopatía trombótica (18).

En Latinoamérica, la literatura también es escasa. En Brasil, Beirão y cols. describieron un caso de GC3 asociada a gammapatía monoclonal, manejado con terapia dirigida al clon, con respuesta renal favorable (19). En México, se reportó un caso pediátrico de glomerulonefritis membranoproliferativa por C3 presentado como un “reto terapéutico” en formato de presentación oral (20).

La principal fortaleza de este reporte radica en la descripción detallada de la evolución clínica y del tratamiento instaurado, así como en la confirmación histopatológica mediante biopsia renal con depósitos predominantes de C3. Entre las limitaciones se incluyen la ausencia de estudios genéticos complementarios, la falta de un ensayo funcional sensible para C3NeF debido a limitaciones en el acceso a esta prueba en nuestro medio y un tiempo de seguimiento insuficiente para evaluar los desenlaces a largo plazo.

Conclusión

La glomerulonefritis por C3 es una entidad poco frecuente y de difícil manejo. Nuestro caso es un reporte nacional que describe de manera detallada la evolución clínica y bioquímica bajo este esquema, con una respuesta parcial al tratamiento. Dada la presencia de esta enfermedad en nuestro medio es urgente la necesidad de generar estudios locales y regionales que permitan evaluar de forma sistemática la efectividad de las terapias convencionales.

Referencias

1. Smith RJH, Appel GB, Blom AM. C3 glomerulopathy - understanding a rare complement-driven renal disease. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(3):129-143.
2. Rabasco-Ruiz C, Huerta-Arroyo A, Caro-Espada J, Gutiérrez-Martínez E, Praga-Terente M. C3 glomerulopathies. A new perspective on glomerular diseases. *Nefrología*. 2013;33(2):164-70.
3. Ahmad SB, Bomback AS. C3 Glomerulopathy: Pathogenesis and Treatment. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(2):104-10.
4. Servais A, Noël LH, Roumenina LT, Le Quintrec M, Ngo S, Dragon-Durey MA, et al. Acquired and genetic complement abnormalities play a critical role in dense deposit disease and other C3 glomerulopathies. *Kidney International*. 2012;82(4):454-64.
5. Licht C, Heinen S, Mihály Józsi, Löschmann I, Saunders RE, Perkins SJ, et al. Deletion of Lys224 in regulatory domain 4 of Factor H reveals a novel pathomechanism for dense deposit disease (MPGN II). 2006;70(1):42-50.
6. Chauvet S, Roumenina LT, Bruneau S, Marinozzi MC, Rybkine T, Schramm EC, et al. A Familial C3GN Secondary to Defective C3 Regulation by Complement Receptor 1 and Complement Factor H. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2016;27(6):1665-77.
7. Chauvet S, Hauer JJ, Petitprez F, Rabant M, Martins PV, Baudouin V, et al. Results from a nationwide retrospective cohort measure the impact of C3 and soluble C5b-9 levels on kidney outcomes in C3 glomerulopathy. *Kidney international*. 2022;102(4):904-16.
8. Meuleman MS, Vieira-Martins P, El Sissy C, Audard V, Baudouin V, Bertrand D, et al. Rare Variants in Complement Gene in C3 Glomerulopathy and Immunoglobulin-Mediated Membranoproliferative GN. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2023;18(11):1435.
9. Heiderscheidt AK, Hauer JJ, Smith RJH. C3 glomerulopathy: Understanding an ultra-rare complement-mediated renal disease. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*. 2022;190(3):344-357.
10. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdige KA, Chan TM, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International*. 2021;100(4):S1-276.
11. Avasare RS, Canetta PA, Bomback AS, Marasa M, Caliskan Y, Ozluk Y, et al. Mycophenolate Mofetil in Combination with Steroids for Treatment of C3 Glomerulopathy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2018;13(3):406-13.

12. Rabasco C, Cavero T, Román E, Rojas-Rivera J, Olea T, Espinosa M, et al. Effectiveness of mycophenolate mofetil in C3 glomerulonephritis. *Kidney International*. 2015;88(5):1153–60.
13. 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. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019;74(2):224–38.
14. Taborda A, Arroyave S, Mariam J, Arias LF. Glomerulonephritis C3: una nueva categoría de glomerulonephritis con implicaciones etiopatogénicas. *Iatreia*. 2015, 28(1), 24–34.
15. Camacho-Londoño K, López-Palacio I, Oliveros-Santiz M. Glomerulonephritis membranoproliferativa por depósitos de C3: estudio clínico-patológico. *Ediciones Universidad Simón Bolívar*. 2019.
16. Sanmartín C, Eduardo R, Camilo Escobar Orozco, Ana María Jara, Mendoza E, Johanna M. Glomerulopatía por C3: algoritmo diagnóstico en gestantes. *Revista colombiana de nefrología*. 2022;9(1):e378–8.
17. Sánchez A, Adolfo G. Glomerulonephritis C3 en un paciente consíndrome de Alport: un caso raro. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2022;9(1):e491–1.
18. 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
19. Beirão B, Freitas M, Silva N. C3 glomerulonephritis associated with monoclonal gammopathy of renal significance: a diagnostic and therapeutic challenge. *J Bras Nefrol*. 2025;47(2):e20240106.
20. González-González M, Ordaz-López K, Guerra-Hernández N. Glomerulonephritis membranoproliferativa por C3 en niños: un reto terapéutico. *Rev Nefrol Mex*. 2024;45(3):231–236.

