

# Glomerulonefritis Membranoproliferativa y Nefropatía por C3

Dr. Marcelo De Rosa  
División Nefrología. Hospital de Clínicas. UBA  
Consejo Glomerulopatías ANBA

# Patrón Membranoproliferativo

Se caracteriza por:

Expansión y aumento celular mesangial

Engrosamiento de la pared capilar

Dobles contornos

# GNMP

Clasificación histórica (años 70), morfológica, basadas en la ME:

Tipo I: con depósitos mesangiales y subendoteliales. (IC)

Tipo II: con depósitos intramembranosos

Tipo III: con depósitos subendoteliales y subepiteliales

# GNMP o Patrón Membranoproliferativo ?

## Clasificación Fisiopatológica:

- GN por IC:  
Infecciones (IgM,C3,  $\kappa,\lambda$  policlonales), Autoinmunes (IgG, IgM, C3, IgA, C1q)
- GN por C3:  
Depósitos aislados de C3
- Disproteinemias:  
Cadenas livianas monoclonales ( $\kappa,\lambda$  monoclonales)
- MAT:  
SAF, CRE, HTA maligna, SUH, PTT

Secondary membranoproliferative glomerulonephritis.

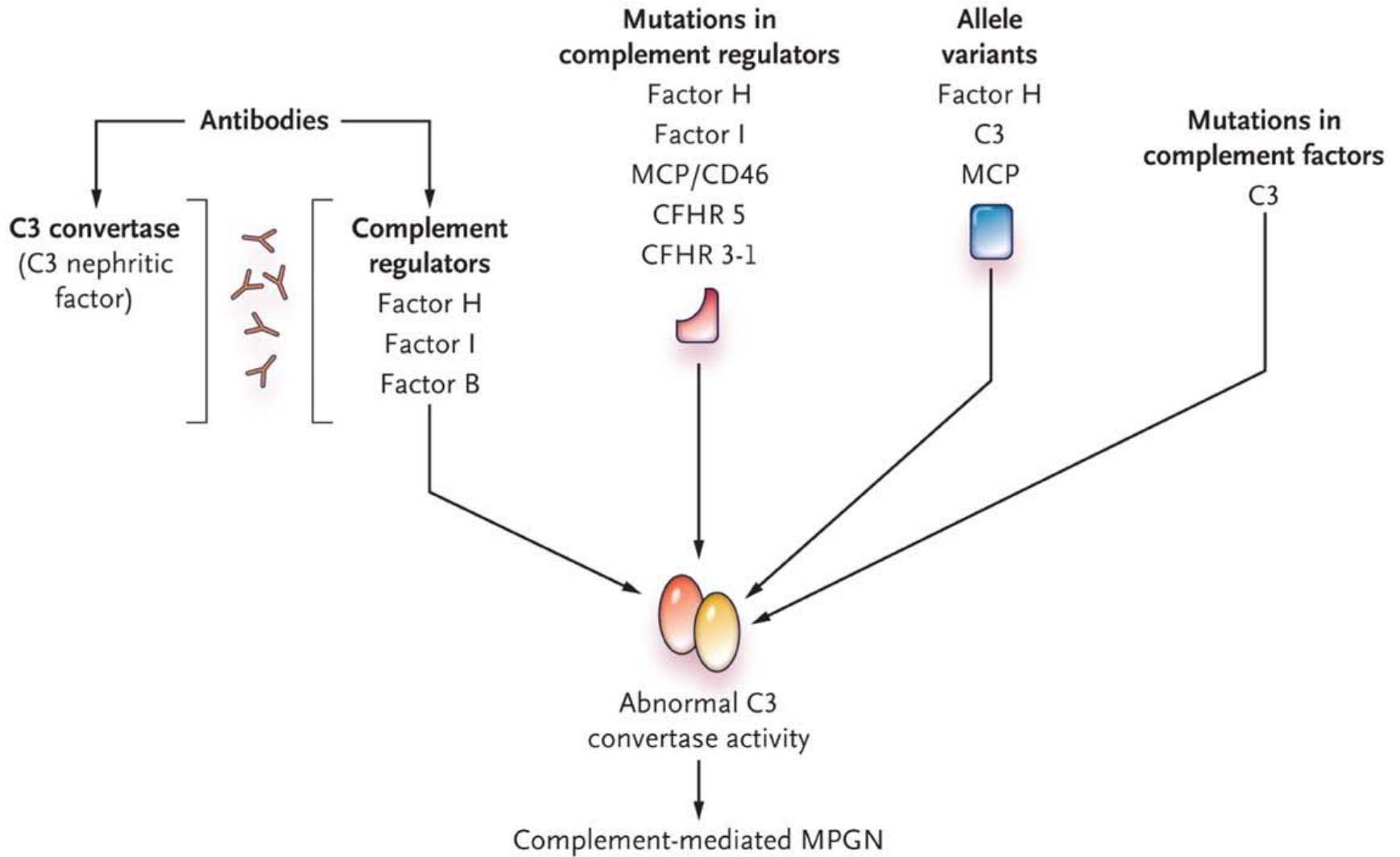
Rennke HG

Kidney Int. 1995;47(2):643.

# Glomerulopatía por C3.

## Características generales

- Descripta en 2007 por Servais. col.
- Enfermedades poco frecuentes (p ej. DDD 2/3 casos por millón de habitantes)
- Afecta niños y jóvenes
- Forma clínica de presentación variable
- Enfermedad por depósitos densos DDD (GNMP II) y GN C3
- Se caracterizan por depósitos aislados de C3 en la biopsia renal



# Cómo se vinculan estas alteraciones ?

- Patología: depósitos aislados de C3
- Estudios serológicos: elementos serológicos y alteraciones genéticas de activación de la vía alterna del complemento: C3 bajo, mutaciones H e I, Factor 3 nefrítico
- Espectrometría de masa: elementos de la vía alterna del complemento en cortes de glomérulo

# Formas Clínicas de Presentación

- HTA e IRC variables
- Síndrome nefrítico (16 to 38 %)
- Hematuria macroscópica (21 to 36 %),
- Síndrome nefrótico (12 to 55 %)
- Hematuria y proteinuria (15 %)
- Proteinuria aislada (15 to 41 %) (?)
- C3bajo en 80 % DDD y 50 % con C3GN

Swainson CP, Robson JS, Thomson D, MacDonald MK.  
Mesangiocapillary glomerulonephritis: a long-term study of 40 cases. J Pathol 1983;  
141:449.



# Manifestaciones extrarenales

- Drusen: depósitos maculares como se ve en la degeneración macular relacionada con la edad
- Lipodistrofia: Síndrome Barraquer-Simons o Dunnigan-Kobberling

Ambas alteraciones comparten con la enfermedad renal el mecanismo fisiopatológico vinculado a disregulación del complemento.

# Nefropatía C3 Hospital de Clínicas. UBA

Paciente	Sexo	Edad	Tipo	Función renal	Protein. g/d	Hem.	C3	Extra-renal
1	F	30	DDD	nomal	1,2 gr	Si	bajo	Drusen
2	M	26	DDD	IRC IV	3,8 gr	Si	bajo	
3	F	42	Gn C3	IRC III	2 gr	Si	normal	
4	M	56	Gn C3	IRC III	1 gr	Si	normal	
5	F	44	DDD	IRC V	6 gr	si	bajo	

# Tratamiento

- Enfermedades raras donde no hay RCT
- Los tratamientos actuales están basados en reportes de casos y mecanismos fisiopatológicos conocidos.

# Tratamiento Inespecifico

- Bloqueo SRAA: proteinuria e HTA
- Hipolipemiantes
- Dieta hiposódica e hipoproteica

# Tratamiento Específico

- Presencia de auto-anticuerpos: C3 Nef, Ig. anti factor H: Recambio plasmático, Rituximab, Eculizumab (si sMAC esta aumentado)
- Deficiencia de factores: p/ej factor H, infusión de plasma fresco. (aportan factores deficientes)
- Mutaciones: recambio plasmático e infusión de plasma fresco.
- IRRP: Corticoides, Micofenolato y Recambio Plasmático e infusiones de PFC periódicas

# Evolución y Pronóstico

- La DDD tiene mal pronóstico y la evolución a IRCT es lenta y progresiva en la mayoría de los pacientes.
- La GN C3 tiene mejor pronóstico, y un curso más benigno.
- El trasplante es una opción en pacientes con mecanismos fisiopatológicos identificados donde el tratamiento preventivo pueda utilizarse para prevenir la pérdida del injerto

# Desafíos

- Correlación clínica-histológica
- Evolución según morfología histológica
- Tratamientos mas específicos, según mecanismos fisiopatológicos
- Estudios diagnósticos precisos

Gracias!