

Nefropatía por C1q en un Adolescente: Un Desafío Diagnóstico y Terapéutico

[C1q Nephropathy in an Adolescent: A Clinical Diagnostic and Management Challenge]

Anni Karina Quiñones Rincón^{1,2,3}  , Jorge Alberto Endo Cáceres^{1,2,3} 

1. Universidad Libre seccional de Cali, Cali Colombia; 2. Grupo de Investigación Pediátrica (GRINPED), Cali, Colombia; 3. Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia.

Correspondencia: Anni Karina Quiñones Rincón / **Email:** anny487@hotmail.com

Recibido: 11 de noviembre de 2024

Aceptado: 18 de marzo de 2025

Publicado: 30 de agosto de 2025

Palabras clave: Síndrome nefrótico, nefropatía por C1q, depósitos de complemento, corticodependencia, recaídas

Keywords: nephrotic syndrome, C1q nephropathy, complement deposits, corticoid dependence, relapses

Aspectos bioéticos: Los autores declaran que se solicitó el consentimiento informado a los participantes. Los autores declaran que se cumplieron las normas institucionales de ética.

Financiamiento: Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para este trabajo.

Reproducción: Para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.

DOI:
10.37980/im.journal.rsp.20252474

Disponible en:

LatinIndex

LILACS

Revistas Médicas

Resumen

La nefropatía por C1q es una glomerulopatía rara, caracterizada histológicamente por depósitos dominantes de la proteína C1q en el mesangio glomerular, observados mediante inmunofluorescencia. Clínicamente, suele manifestarse como síndrome nefrótico, proteinuria grave, hematuria e hipertensión arterial con comportamiento corticodependiente. Su diagnóstico representa un reto, debido a la similitud en la presentación clínica con otras glomerulopatías y a la ausencia de criterios diagnósticos establecidos. Presentamos el caso de una adolescente de 17 años con antecedente de síndrome nefrótico a los 2 años, con comportamiento corticosensible en remisión durante una década. A partir de los 14 años presentó recaídas frecuentes, corticodependencia y proteinuria persistente, pese al uso de inmunosupresores de segunda línea y pruebas reumatológicas negativas. Por su evolución atípica, se realizó biopsia renal que reveló glomérulos con mínima proliferación mesangial y depósitos predominantes de C1q, confirmando el diagnóstico. Este caso clínico resalta la importancia de considerar la nefropatía por C1q en pacientes con glomerulopatías corticodependientes y proteinuria persistente. El diagnóstico precoz y oportuno es crucial para prevenir la progresión a insuficiencia renal crónica. El tratamiento continúa siendo un desafío, dado la alta tasa de recaídas y la necesidad de inmunosupresión prolongada. En ausencia de guías clínicas específicas para la población pediátrica, este reporte enfatiza la necesidad de continuar investigando su fisiopatología y posibles factores genéticos predisponentes, con el fin de mejorar el pronóstico y desarrollar terapias más específicas.

Abstract

C1q nephropathy is a rare glomerulopathy characterized histologically by dominant deposits of C1q protein in the glomerular mesangium, observed by immunofluorescence. Clinically, it usually manifests as nephrotic syndrome, severe proteinuria, hematuria, and arterial hypertension with corticoid-dependent behavior. Its diagnosis represents a challenge, due to the similarity in clinical presentation with other glomerulopathies and the absence of established diagnostic criteria. We present the case of a 17-year-old adolescent with a history of nephrotic syndrome at the age of 2 years, with corticoid-sensitive behavior in remission for a decade. From the age of 14 she presented frequent relapses, corticoid dependence and persistent proteinuria, despite the use of second-line immunosuppressants and negative rheumatologic tests. Due to his atypical evolution, a renal biopsy was performed and revealed glomeruli with minimal mesangial proliferation and predominant C1q deposits, confirming the diagnosis. This clinical case highlights the importance of considering C1q nephropathy in patients with corticoid-dependent glomerulopathies and persistent proteinuria. Early and timely diagnosis is crucial to prevent progression to chronic renal failure. Treatment remains a challenge, given the high relapse rate and the need for prolonged immunosuppression. In the absence of specific clinical guidelines for the pediatric population, this report emphasizes the need to continue investigating its pathophysiology and possible predisposing genetic factors, in order to improve prognosis and develop more specific therapies.

INTRODUCCION

La nefropatía por C1q es una glomerulopatía rara, descrita por primera vez por Jennette y Hipp en 1985 como una entidad clínico-patológica distinta. Se caracteriza por depósitos mesangiales de una proteína del complemento C1q con diversos patrones morfológicos, como enfermedad de cambios mínimos (ECM), glomerulosclerosis focal y segmentaria (GEFS) [1]. Sin evidencia clínica o serológica de lupus eritematoso sistémico con variedad de presentación clínica que se manifiesta como un síndrome nefrótico con proteinuria leve a severa e hipertensión arterial corticodependiente con inadecuada respuesta al tratamiento inmunosupresor y con progresión enfermedad crónica.

El diagnóstico se confirma por biopsia renal, que revela depósitos mesangiales de C1q mediante técnicas de inmunofluorescencia y microscopía electrónica. Aunque la etiopatogenia no está completamente definida, se conoce que los complejos inmunes tienen afinidad por las células mesangiales, sin identificarse un antígeno específico [2–5]. La prevalencia a nivel global varía entre 2,1 y el 6% en biopsias pediátricas y hasta 16,5 % en biopsias de niños con síndrome nefrótico [1,4].

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una adolescente de 17 años, de etnia afrocolombiana, con antecedente de síndrome nefrótico con desde los 2 años, en remisión durante una década. A partir de los 14 años, presentó recaídas frecuentes, con comportamiento corticodependiente, sospecha de etiología secundaria y la necesidad de evaluación adicional.

En última recaída se evidenció un ascenso progresivo de la proteinuria, pasando de 85 mg/dL a 333 mg/dL en cinco días, lo que indicó la exacerbación de la enfermedad y necesidad de ajuste terapéutico. Posteriormente, presentó una recaída con proteinuria de 2,166 mg/24 h, sin respuesta al tratamiento inicial con micofenolato mofetil (2 g/día) y prednisona (60 mg/día) tras 8 semanas sin respuesta clínica por lo cual se instauró ciclosporina (150 mg/m²/día en dos dosis), con respuesta favorable y reducción progresiva de la proteinuria. Tras

16 meses de tratamiento, se logró mantener valores de proteinuria < 400 mg/día, permitiendo la suspensión inmunosupresora. Las pruebas reumatológicas fueron negativas, descartando etiología autoinmune como lupus eritematoso sistémico.

El presente caso clínico fue desarrollado respetando los principios éticos. Se obtuvo consentimiento informado por escrito del paciente y tutor legal, para la publicación de la información médica, garantizando la confidencialidad de los datos y el anonimato del paciente, pasando por el comité de ética de la institución.

DISCUSIÓN

La nefropatía por C1q es una glomerulopatía de etiología desconocida que afecta a niños y adultos jóvenes, sin distinción de sexo, con una prevalencia entre 0,2% y 2,5% en estudios poblacionales, y hasta 16,5% en niños con síndrome nefrótico. La proteína C1q se localiza en varias células incluyendo las células mesangiales renales, participa en la activación de la vía clásica del complemento y actúa en la eliminación de complejos inmunes y células apoptóticas. Su activación en el glomérulo induce inflamación y alteración de la barrera de filtración, lo que conlleva a proteinuria. Aunque se ha sugerido una interacción con complejos inmunes en células mesangiales, el antígeno específico involucrado aún no se ha identificado. La activación persistente del complemento conduce a fibrosis y daño glomerular progresivo [2,6,7].

Las manifestaciones clínicas de la nefropatía por C1q son heterogéneas, y pueden ir desde pacientes asintomáticos hasta cuadros con hematuria y proteinuria, ya sea aisladas o en rango nefrótico. También puede presentarse como síndrome nefrítico, insuficiencia renal aguda o glomerulonefritis rápidamente progresiva. Sin embargo, la forma más frecuente de presentación es el síndrome nefrótico con comportamiento corticodependiente, caracterizado por recaídas frecuentes y evolución hacia enfermedad renal crónica en la adultez. Es importante destacar que estos pacientes suelen presentar estudios clínicos e inmunológicos negativos para en-

Tabla1. Resultados de laboratorio e histopatología

Examen	Valor de Referencia	Resultado	Unidad
Complemento C3	88 – 155	183	mg/dL
Complemento C4	12 – 32	35.1	mg/dL
C1q	>12	31	valor absoluto
Hemoglobina	12 – 15	11.7	g/dL
Hematocrito	26 – 44	36.8	%
Plaquetas	150 – 450	440,000	células x mm ³
Nitrógeno ureico	7 – 20	19.3	mg/dL
Creatinina	Hasta 1.3	0.57	mg/dL
Tasa de filtración glomerular (TFG)*	>90	118.8	ml/min/1.73 m ²
Talla del paciente		164	cm
ANA, ENA, ANCA, Anticardiolipinas	Negativo	Negativo	
Uroanálisis – Proteínas	Negativo – trazas	150	mg/dL
Uroanálisis – Eritrocitos	0 – 5 /campo	10	eritrocitos/campo
Uroanálisis – Leucocitos	0 – 5 /campo	25	leucocitos/campo
Uroanálisis – Nitritos	Negativo	Negativo	
Sedimento urinario	Sin hallazgos relevantes	Negativo	
Biopsia renal percutánea	NA	41 glomérulos; mínima hiper celularidad mesangial; sin necrosis ni semilunas; depósitos predominantes de C1q; fibrosis y atrofia tubular mínimas.	

fermedades autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico. El diagnóstico de nefropatía por C1q se confirma mediante biopsia renal, que revela depósitos electrodenso de C1q en el mesangio, generalmente con una intensidad $\geq 2+$ en la inmunofluorescencia. Estos hallazgos suelen asociarse a daño podocitario, evidenciado por el borrado de los extremos del podocito [2,6,8].

Los hallazgos histológicos incluyen enfermedad de cambios mínimos (ECM), con pronóstico favorable, glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), de curso más agresivo y peor respuesta al tratamiento [7]. También se ha descrito casos de nefropatía “full house” no lúpica, con depósitos de múltiples inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM) y complemento, pero con estudios serológicos negativos para enfermedad autoinmune [9].

El tratamiento es un desafío por falta de evidencia científica y guías estandarizadas. El tratamiento de primera línea son los glucocorticoides, aunque muchos pacientes desarrollan corticodependencia requiriendo iniciar fármacos de segunda línea como ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato mofetil, tacrolimus o rituximab los cuales han demostrado ser más efectivos y mantener la remisión [2,5,6,10].

CONCLUSIONES

Este caso clínico destaca la importancia de considerar la nefropatía por C1q en pacientes pediátricos con evolución atípica y corticodependencia especialmente posterior a remisión completa. Desde el punto de vista clínico y paraclínico, la paciente presentó proteinuria significativa y persistente, hematuria glomerular y ausencia de infección urinaria activa.

Las pruebas autoinmunes fueron negativas, con niveles de complemento dentro del rango normal y la función renal se mantuvo conservada. La biopsia renal reveló 41 glomérulos con mínima hiperplasia mesangial, fibrosis y atrofia tubular leve junto con depósitos mesangiales de C1q en inmunofluorescencia, hallazgos patognomónicos de esta entidad. Estos resultados junto con el perfil clínico y la exclusión de etiologías secundarias permitieron confirmar el diagnóstico. La respuesta parcial a esteroides y la evolución corticodependiente justificaron el uso de inmunosupresores de segunda línea.

En este caso, la ciclofosfamida fue eficaz en el control de las recaídas y la reducción de la proteinuria. Cabe resaltar la importancia de considerar la nefropatía por C1q en pacientes pediátricos adolescentes con comportamiento atípico y respuesta limitada a corticoides. Por lo cual se requiere profundizar en la fisiopatología de esta entidad, especialmente el papel del complemento y las citocinas, así como avanzar en estudios genómicos que identifiquen variantes predisponentes.

Se requieren investigaciones multicéntricas que contribuyan a caracterizar mejor esta enfermedad y establecer estrategias diagnósticas y terapéuticas más específicas [2,5,8].

REFERENCIAS

- [1] Kim K, Son HE, Ryu JY, et al. C1q nephropathy in adults is a form of focal segmental glomerulosclerosis in terms of clinical characteristics. *PLoS One*. 2019 Apr 19;14(4):e0215217. doi: 10.1371/journal.pone.0215217. PMID: 31002691; PMCID: PMC6474651.
- [2] Vega J, Gutiérrez E, Méndez GP, Bofill L. Nefropatía por C1q: una rara variedad de síndrome nefrótico. Caso clínico [C1q nephropathy. Report of one case]. *Rev Med Chil*. 2020 May;148(5):702-706. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872020000500702. PMID: 33399765.
- [3] Tariq N, Nasir H, Ahmed TA, Usman M, Ahmed KS. C1Q Nephropathy: A Multifaceted Disease With Infrequent Diagnosis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2019 Jul-Sep;31(3):308-313. PMID: 31535496.
- [4] Mokhtar GA, Jalalah SM. A clinicopathological study of C1q nephropathy at King Abdulaziz University. *Iran J Kidney Dis*. 2015 Jul;9(4):279-85. PMID: 26174454.
- [5] Basabe AM. C1q nephropathy: unusual diagnosis of nephrotic syndrome in childhood. Case report. *Revista del Nacional (Itauguá)*. *Rev. Nac. (Itauguá)* vol.12 no.2 Itauguá dic. 2020. <https://doi.org/10.18004/rdn2020.dic.02.124.129>
- [6] Lemus-Barrios G, Henao-Velásquez C. Reporte de caso Nefropatía C1q. *Revista médica Risaralda* [Internet]. 2018 Jan [cited 2025 May 02]; 24(1): 70-72. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672018000100013&lng=en.
- [7] Peng Y, Ju T, Gao C, et al. A clinicopathological and prognostic study of 18 children with C1q nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: an 18-year experience from a single center. *J Nephrol*. 2023 Jul;36(6):1615-1625. doi: 10.1007/s40620-023-01679-9. Epub 2023 Jul 10. PMID: 37428438.
- [8] Vintar Spreitzer M, Vizjak A, Ferluga D, Kenda RB, Kersnik Levart T. Do C1q or IgM nephropathies predict disease severity in children with minimal change nephrotic syndrome? *Pediatr Nephrol*. 2014 Jan;29(1):67-74. doi: 10.1007/s00467-013-2551-3. Epub 2013 Jul 13. PMID: 23852271.

- [9] Guerrero GA, Guerrero LF, González T. Non-lupus full house nephropathy in pediatrics: Case reports. *Biomedica*. 2020 Jun 15;40(2):220-227. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.4863. PMID: 32673451; PMCID: PMC7505501.
- [10] Gunasekara VN, Sebire NJ, Tullus K. C1q nephropathy in children: clinical characteristics and outcome. *Pediatr Nephrol*. 2014 Mar;29(3):407-13. doi: 10.1007/s00467-013-2692-4. Epub 2013 Dec 11. PMID: 24326785.