

ORGANIZADO POR:

Evidenze

Casos clínicos:

Retos del trasplante renal en C3G

Dra. Aina Quilis Pellicer |
Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia



AMPLIANDO EL HORIZONTE
EN EL ABORDAJE DE LAS NEFROPATÍAS RARAS.

Objetivos de aprendizaje

Al final de esta sesión, serás capaz de:



Comprender los retos a los que nos enfrentamos cuando trasplantamos pacientes con C3G.



Reconocer las limitaciones diagnósticas de la C3G cuando la IF/ME no son concluyentes.



Discutir el papel emergente del bloqueo proximal del complemento.

Presentación del caso

Hombre de 31 años

- Sin antecedentes familiares de interés.
- Hipertensión arterial conocida desde 2016.
- Dislipemia.
- **Enfermedad renal crónica.**
 - Debut en **2017**. Crs 0,7 mg/dL. CAC 0,34g/g.
 - 1ª Biopsia 05/2019: enfermedad por **depósitos densos, MPGN tipo 2**.
 - 2ª Biopsia 05/2024: **C3G con patrón de GEFyS**. Depósitos C3 (3+) e IgM (2+) capilar glomerular y mesangial.
 - Estudio genético del complemento 2020: NEGATIVO.

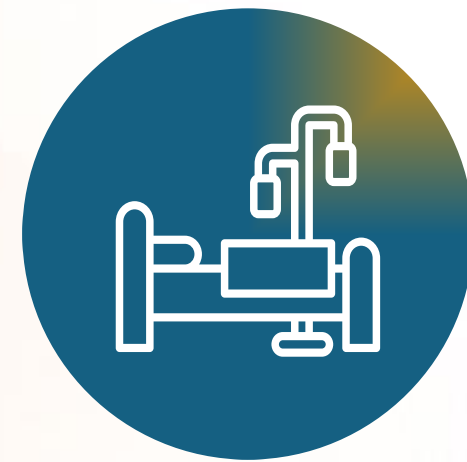
Tratamiento:

- ISRAA + estatinas
- Dic 2023: MMF + iSGLT2

Presentación del caso



Marzo - 2025



Mayo - 2025



05 - Julio - 2025

H. Dr. Peset
Estudio TRDV

- CRS 4,5 mg/dL.
- FG 16 mL/min.
- CPC 6 g/g

Inicio hemodiálisis

Trasplante renal DV



Madre, 67 años.

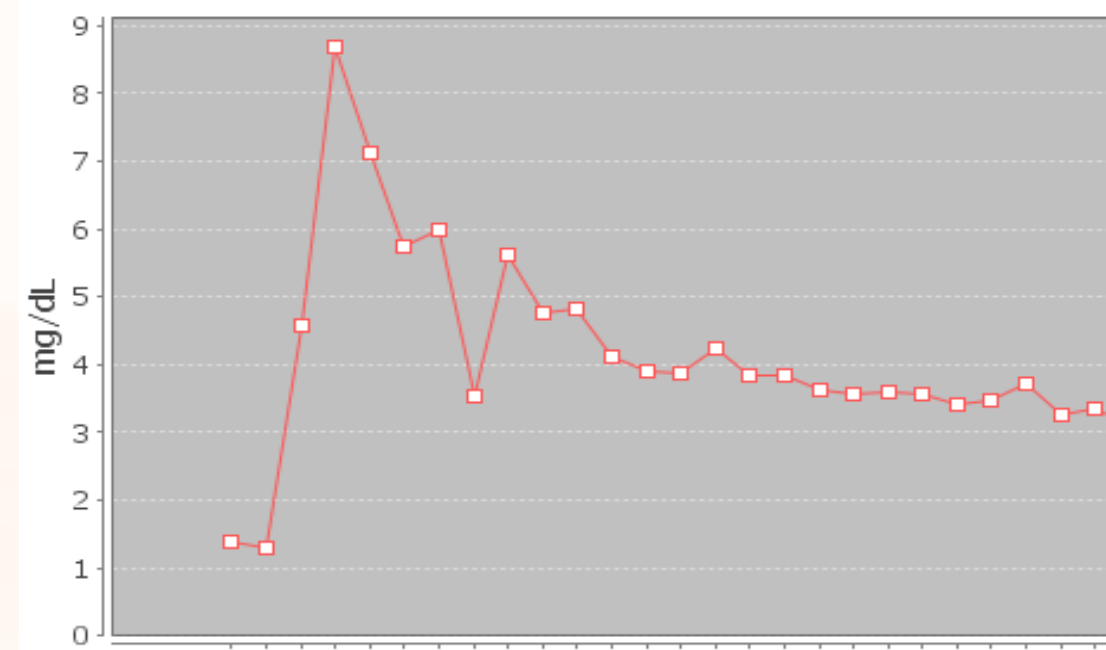
HTA con ramipril
Crs 0,7 mg/dL sin proteinuria.

Compatibilidad 1 haplotipo
A32-B14-Cw8-DR7-DQ2

Presentación del caso



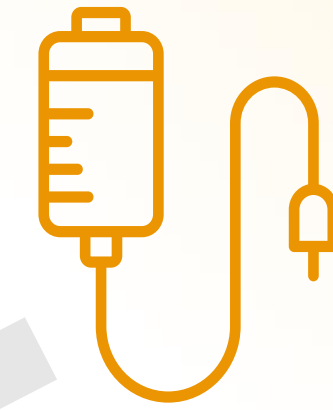
05 - Julio - 2025



Creatinina 3,5 mg/dL



14 - Julio - 2025



Pulsos metilprednisolona
500 mg x 3 días

Alta día +12

17/07/2025

Trasplante Renal DV

- Basiliximab
- MMF
- Tacrólimus
- Prednisona

- Hb 8,6 g/dL.
- Perfil hemólisis negativo.
- O24h 11/07: Proteinuria 4 g albuminuria 3,5 g.
- **Descenso C3 de 72.**

Biopsia Injerto día +9

- 25 glomérulos, 5 esclerosados.
- **BORDERLINE PARA RECHAZO CELULAR AGUDO** (categoría 3 BANFF 2022)
- i1 y tubulitis focal (t1).
- g0, pct0, C4d-.
- NTA parcheada.
- IF negativa.

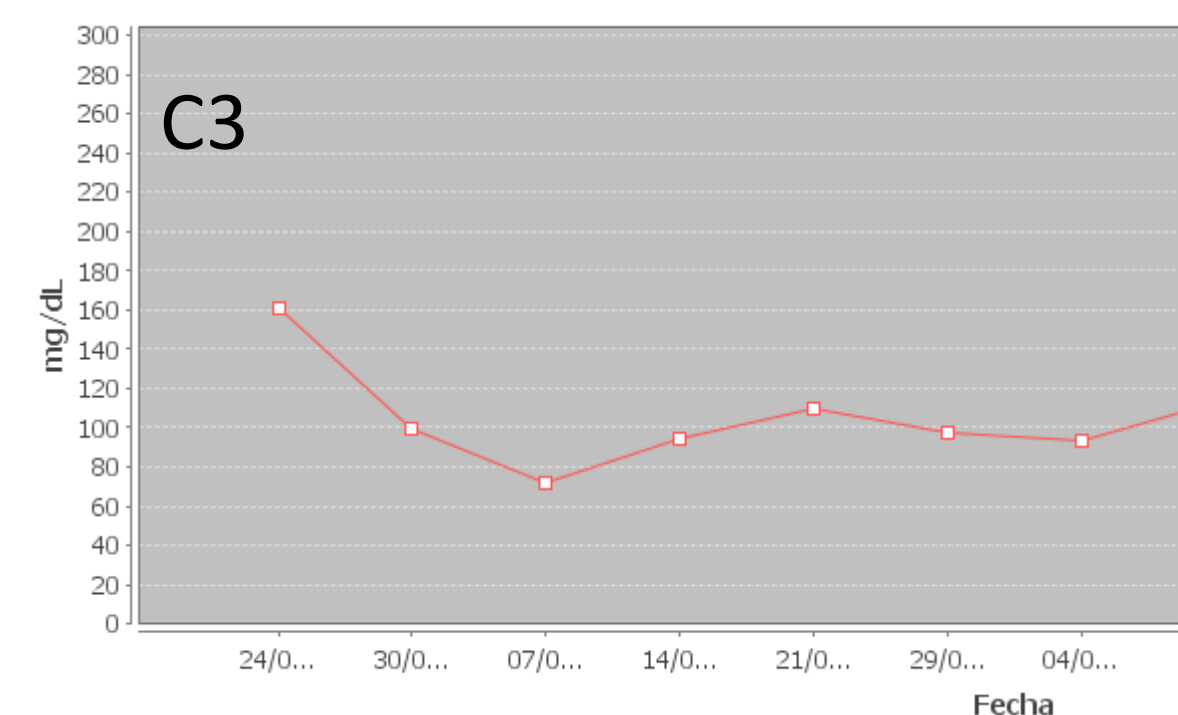
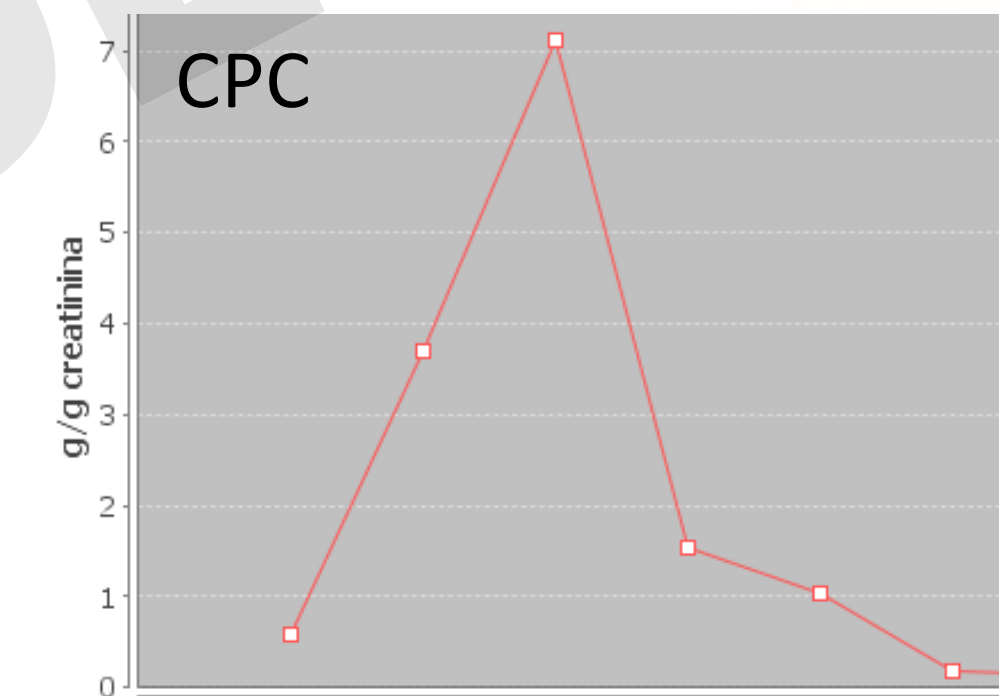
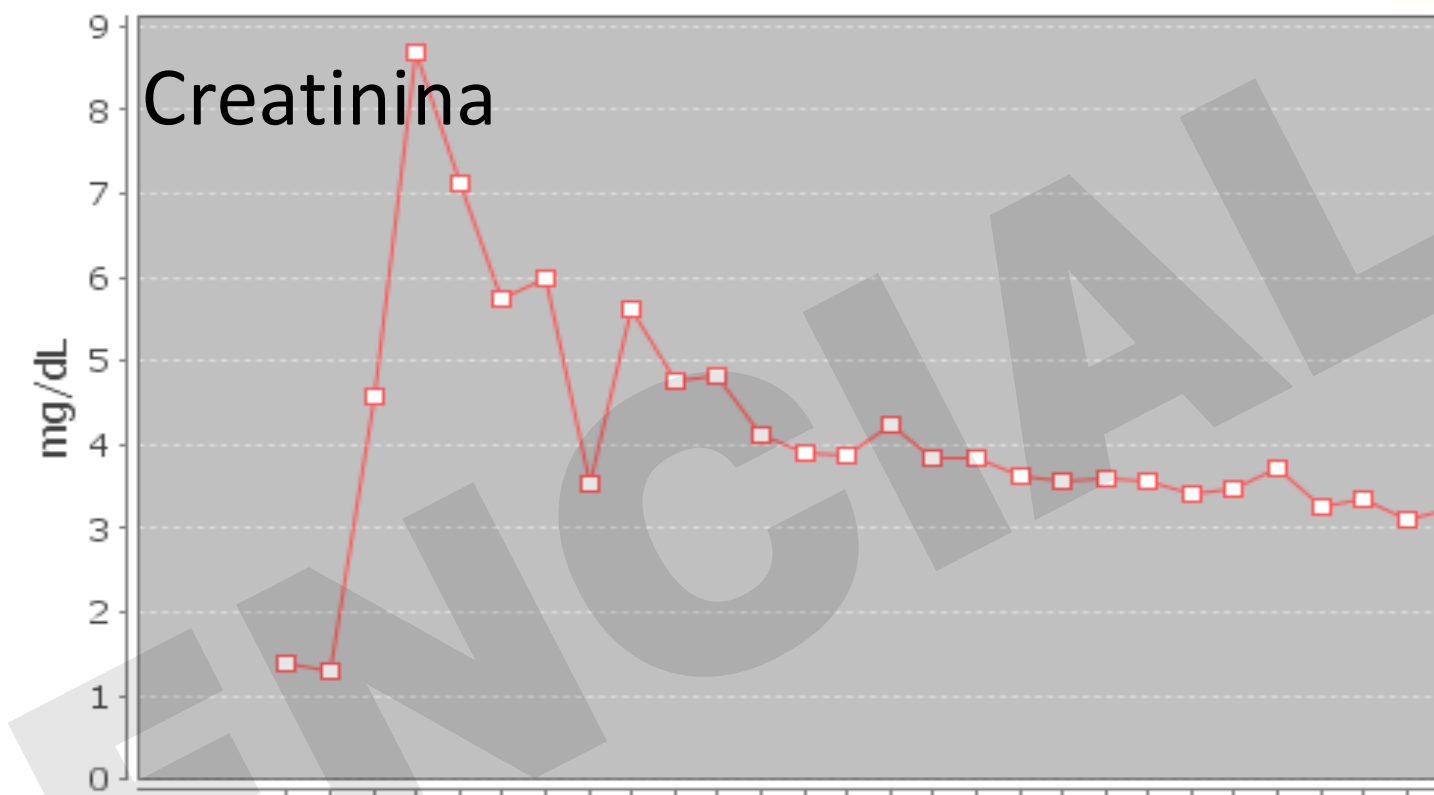
Evolución en consulta – TR 1 MES

Refiere encontrarse mejor, menos cansado.

- PA 130/90 mmHg.
- Diuresis 3000 mL.
- Peso estable.

Análisis:

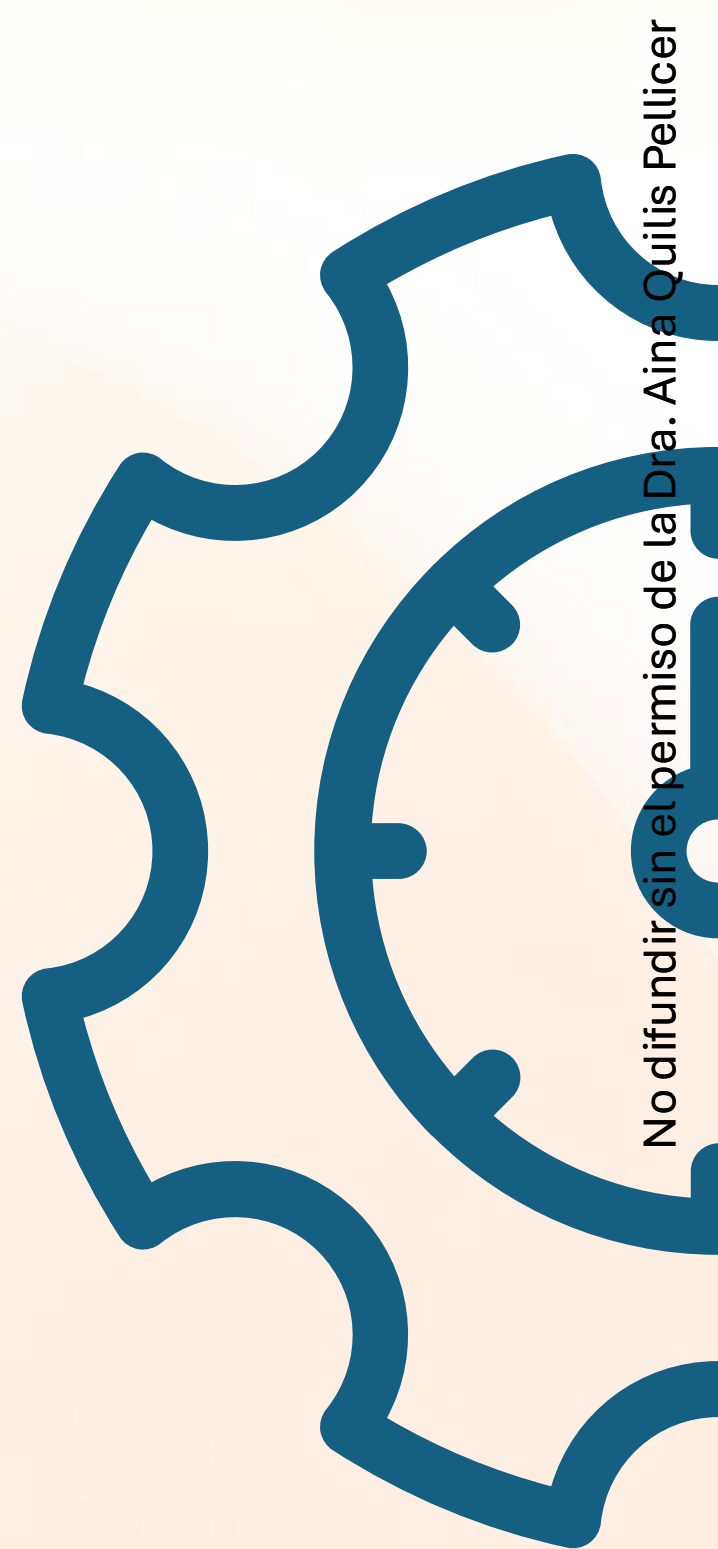
- **Cr 3 mg/dL.**
- **CPC 0,4 g/g.**
- Sedimento 10 hematíes, leucos 16 (doble J).
- Hemograma en rango.
- Niveles tacrólimus en rango.
- Complemento sérico normalizado.



Pregunta 1

¿Qué harías ahora?

- A. Solicitar anti-HLA y dsDNA
- B. Rebiopsiar
- C. Iniciar tratamiento pensando en recidiva C3G
- D. Wait and see, solo ha pasado un mes



No difundir sin el permiso de la Dra. Aina Quilis Pellicer

Biopsia 2 - Día + 35

8 glomérulos

- Compartimento glomerular: leve incremento de matriz y celularidad mesangial; signos de **glomerulitis leve (g1)**.
- Compartimento tubulointersticial:
 - No se identifica tubulitis (t0).
 - Atrofia tubular/fibrosis intersticial aproximada del 10% (ct1; ci1).
 - i0; i-IFTA1; ti1.
- Compartimento vascular:
 - Identificadas 3 arterias, con fibrosis intimal y reducción luminal inferior al 50% (cv2).
 - Hialinosis arteriolar leve (ah1).
 - No se identifica capilaritis peritubular (ptc0).
- Inmunofluorescencia directa: Representados 5 glomérulos.
 - **Depósitos granulares de C3 (3+) en arterias extraglomerulares. Sin evidencia de depósitos significativos de inmunoglobulinas ni complemento a nivel glomerular.**
 - C4d:1.



Biopsia 2 - Dia + 35

8 glomérulos

Conclusión:

- Sin evidencia de signos de rechazo activo.
- **Depósitos de C3 en arterias. Ausencia de depósitos de inmunoglobulinas/C3 glomerulares.**
- Atrofia tubular/fibrosis intersticial del 10%.

Comentario: Parénquima renal con **mínima afectación microvascular glomerular**, con componente lesional más significativo a nivel intersticial medular. Valorar el significado de los depósitos de C3 arteriales y la posibilidad de una **nefritis intersticial en evolución** como entidad a considerar.

Resultado estudio microscopía electrónica:

- **Muestra inadecuada** para estudio ultraestructural, sin representación glomerular valorable.



C3G nativa

Donante vivo

Biopsia no
concluyente

Crs 3 mg/dL

AntiHLA negativo
dsDNA <1%

CPC 0,4 g/g

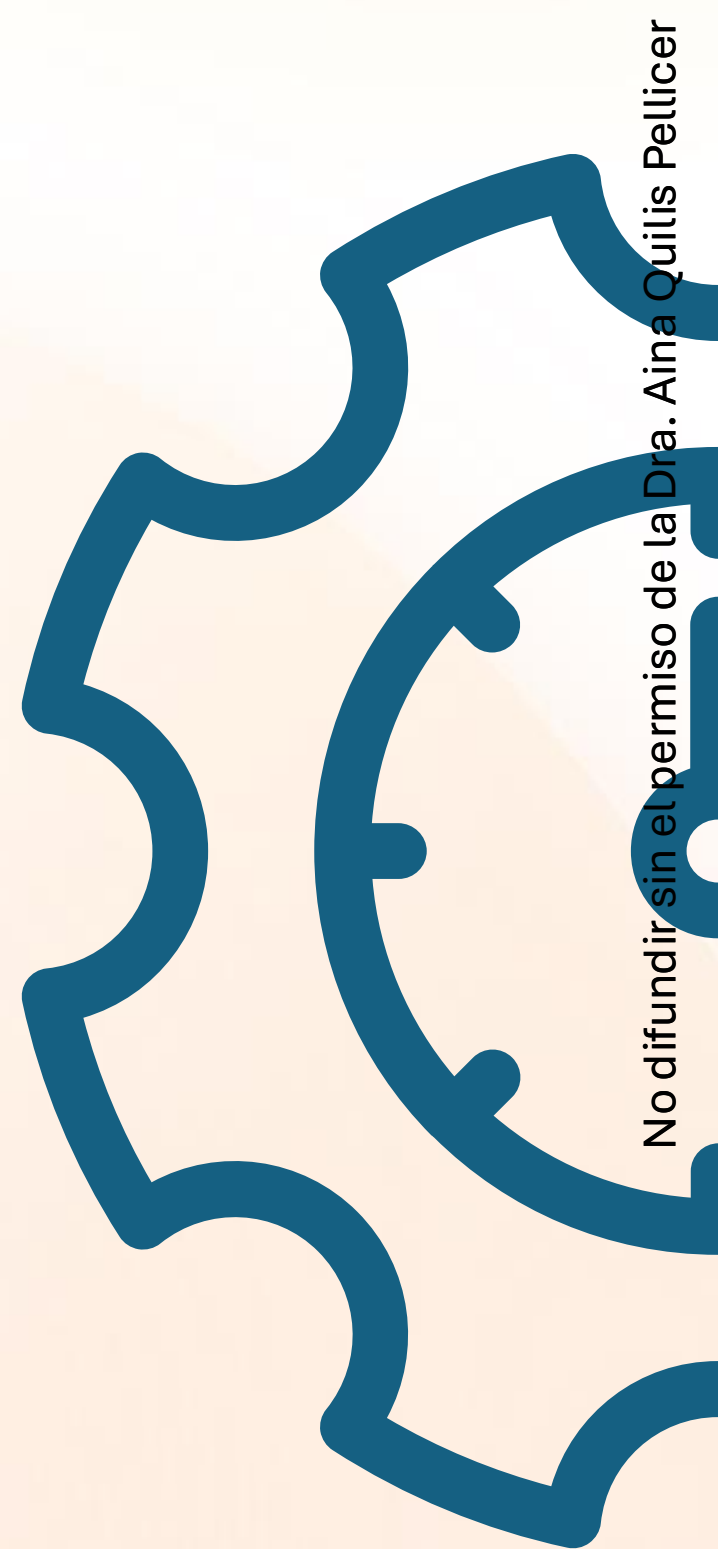
C3 normalizado

CONFIDENCIAL

Pregunta 2

¿Qué harías ahora?

- A. Wait and see, solo ha pasado un mes
- B. Rebiopsiar, necesito la microscopía electrónica
- C. Iniciar tratamiento pensando en recidiva precoz de GC3



No difundir sin el permiso de la Dra. Aina Quilis Pellicer

C3G en trasplante

- **Recidiva:** 67–89%.
- **Tiempo medio hasta recidiva:** habitualmente 14–28 meses; puede aparecer en el primer mes si se buscan lesiones subclínicas.
- **Pérdida del injerto tras recidiva:** 50–60%.
- **Tiempo hasta pérdida del injerto:** 14–40 meses tras la recidiva.
- **Predictores:** ninguno validado actualmente.

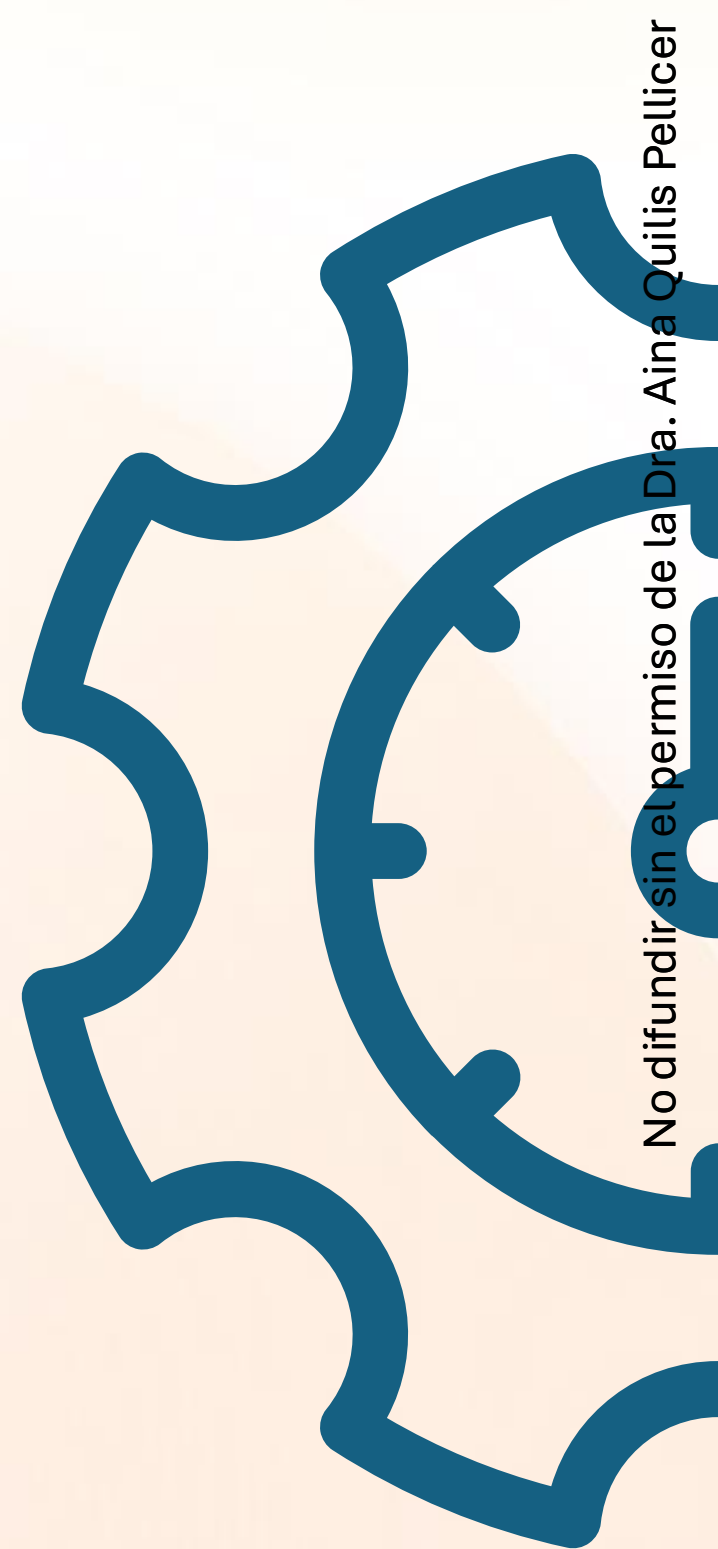


Pregunta 3

¿Qué harías ahora?

- A. Wait and see, solo ha pasado un mes
- B. Rebiopsiar, necesito la microscopía electrónica
- C. Iniciar tratamiento pensando en recidiva precoz de C3G

CONFIDENCIAL



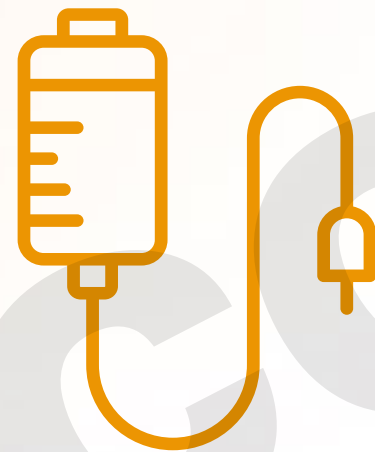
No difundir sin el permiso de la Dra. Aina Quilis Pellicer

Decisión tras biopsia día + 35

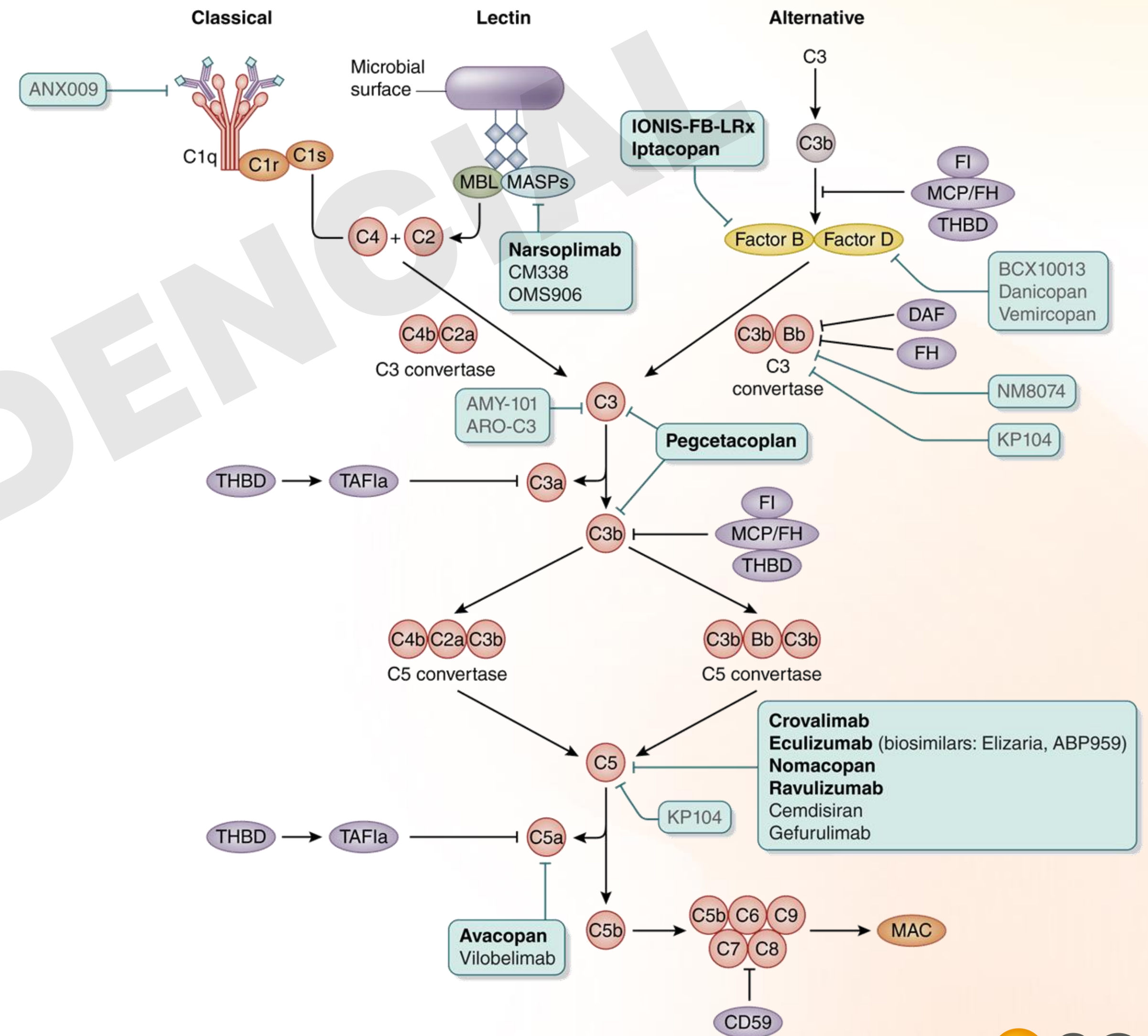
Alta sospecha de recidiva

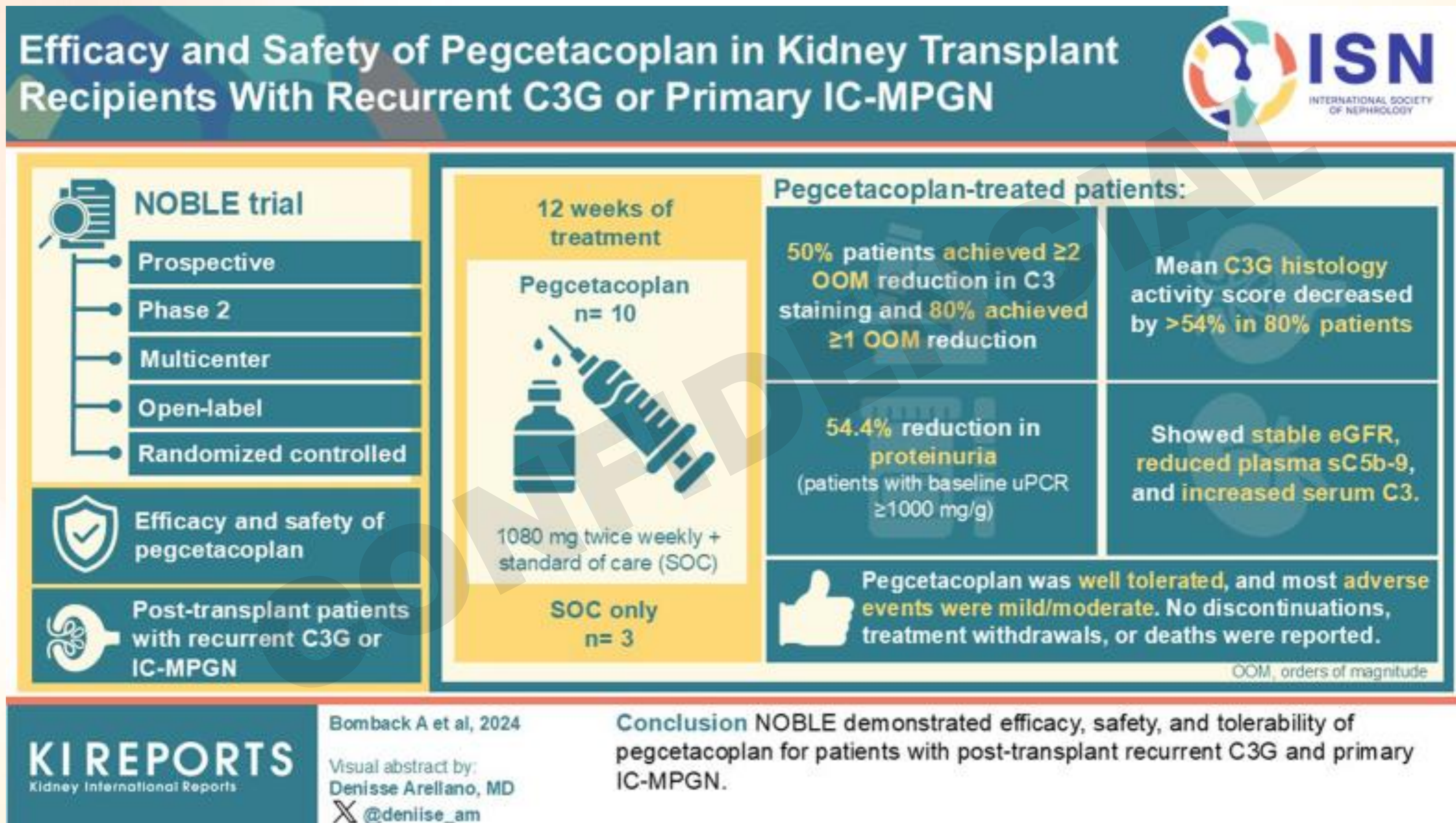
Inicio de **pegcetacoplán** (bloqueo proximal de C3).

- Uso compasivo.
- Posología: 1080 mg sc 2 días/semana con sistema bomba de perfusión.



- Revisar calendario vacunación: meningococo ACWY/B, neumococo, Hib.
- Profilaxis: penilevel 500mg 1 cada 24h.





Presentación del caso



01 - Sept - 2025



29 - Oct - 2025



18 - Nov - 2025



16 - Dic - 2025

Pegcetacoplán

Tras una semana:

- Cr 3 → 2,66 mg/dL.
- O24h Proteinuria 0.4 → 0,15 g/g.
- Hb 10,8.
- C3 y C4 normales.

• Mucositis fúngica

• Diarrea sin aislamientos

**Biopsia de injerto 5 meses postrasplante
3 meses tras Pegcetacoplán**

Biopsia 3 - 5 meses

12 glomérulos
2 escleróticos

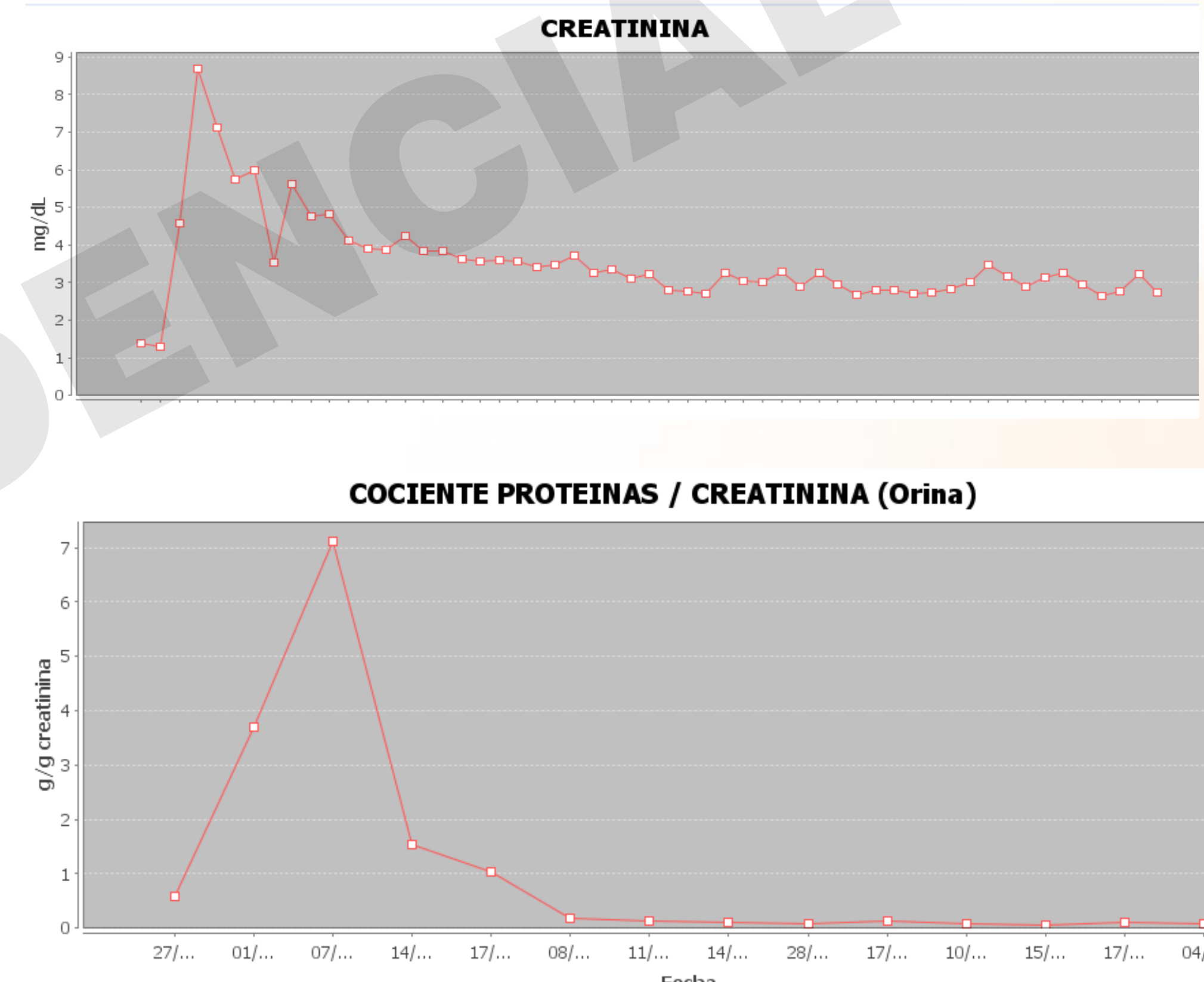
- Compartimento glomerular:
 - Sin signos de glomerulitis (g0).
 - Se objetiva leve y focal incremento de matriz y celularidad mesangial. No se observan dobles contornos.
- Compartimento tubulointersticial:
 - Atrofia fibrosis intersticial focal. No existe infiltrado inflamatorio intersticial.
 - La muestra incluye hasta 4 arteriolas con leve engrosamiento fibroso intimal y focal hialinosis arteriolar. No se observa endotelialitis ni engrosamiento mucoide vascular.
- Inmunofluorescencia directa representa 4 glomérulos que muestran:
 - Depósitos de IgM (1+), focales y en pared capilar periférica.
 - **Depósitos de C3 (1+) en arteriolas focales. Ausencia de depósitos de C3 en ovillo capilar glomerular.**
- No se observan depósitos significativos de IgG, IgA, C1q ni cadenas kappa o lambda.

Previo pegcetacoplán	Tras pegcetacoplán
C3 límite bajo	C3 normal - alto
Cr 3 mg/dL	Cr 2,66 mg/dL
Prot 0,4 g/g	Prot 0,15 g/g
Depósitos arteriales de C3 (3+)	Depósitos arteriales de C3 (1+)

Actualmente 01/06 - Postrasplante 11 meses

Clínicamente bien, asintomático, incorporado al trabajo.
PA 120/75 mmHg

- Cr 2,7 mg/dL estable.
- CPC 0,06 g/g.
- Hemograma en rango.
- Niveles tacrólimus en rango.
- Complemento sérico elevado.



Puntos para discusión



¿Debe plantearse el bloqueo proximal del complemento como tratamiento precoz o incluso preventivo en pacientes con C3G?



¿Cuánto tiempo debemos mantener el tratamiento?

CONFIDENCIAL

Conclusiones

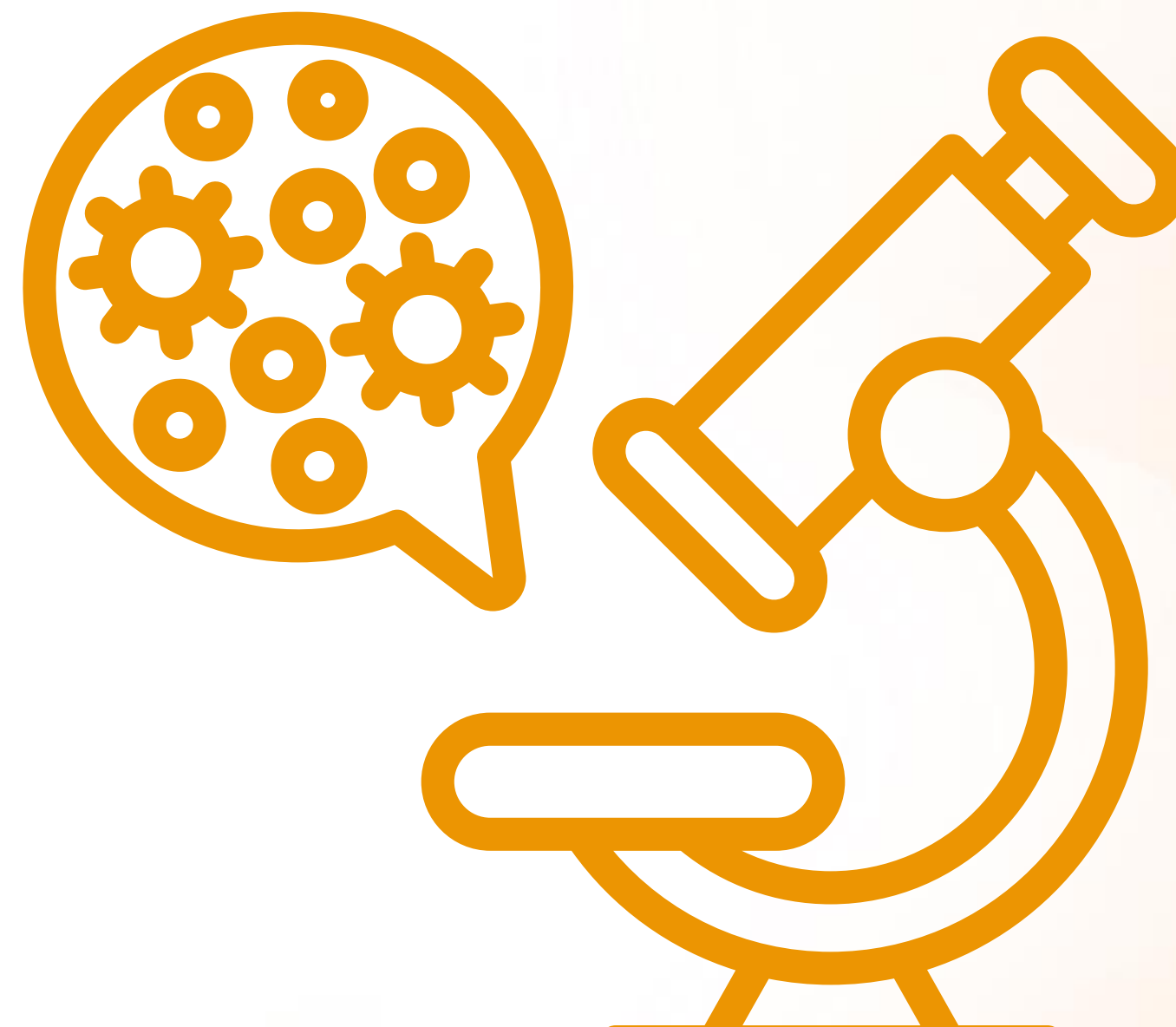
- La C3G presenta una elevada tasa de recidiva tras el trasplante renal, constituyendo una causa relevante de pérdida del injerto.
- La recidiva puede ser precoz y subclínica, por lo que la sospecha diagnóstica, la biopsia precoz y el seguimiento estrecho son fundamentales para su detección temprana.
- El bloqueo proximal del complemento representa una estrategia terapéutica racional al dirigirse al mecanismo fisiopatológico central de la enfermedad.
- Pegcetacoplán puede constituir una alternativa prometedora en casos de recidiva postrasplante, aunque se precisan más datos sobre su eficacia y seguridad a largo plazo.

“Medicine is a science of uncertainty
and an art of probability”

William Osler



En la C3G, esperar a tener todas las respuestas
puede significar llegar demasiado tarde.





¡Muchas gracias!

CONFIDENCIAL