

ORGANIZADO POR:

Evidenze

Casos clínicos:

Trasplante renal en paciente con C3G con riesgo de recidiva

Dr. Carlos Jiménez |

Hospital Universitario La Paz, Madrid



Declaración de conflictos de interés

No tengo conflictos de interés para esta sesión.

CONFIDENCIAL

Objetivos de aprendizaje

Al final de esta sesión, serás capaz de:



Conocer el riesgo de recidiva de la enfermedad en el injerto renal.



Conocer la mejor opción de trasplante: ¿qué donante y qué tratamientos?



Marcadores de recidiva/ Seguimiento/ Opciones de tratamiento si recidiva.

Paciente

Mujer de 36 años
(nacida en 1988)

Grupo sanguíneo

B

vPRA 98%

Presentación clínica inicial

Proteinuria rango nefrótico con albúmina normal · Microhematuria · HTA ·
Función renal normal.
C3 bajo oscilante; en ocasiones, elevación de C5b9.

Datos relevantes pretrasplante

Estudio genético: sin variantes causales.
Sin antecedentes familiares de enfermedad renal.
Propuesta para trasplante renal en sept-2024 (36 años).

Evolución cronológica

2010 / 2017

Dos gestaciones a término.

Jun-2012
24 años

GNMP tipo I con semilunas.
Rebiopsias en 2020 y 2023;
diagnóstico actualizado: C3G.

Feb-2023

Inicio de diálisis, 11 años después
del diagnóstico.

Sept-2023

Artritis reumatoide diagnosticada.

Sept-2024
36 años

Se propone para trasplante renal.

Objetivo clínico: valoración para trasplante renal en paciente con C3G.

Estudios solicitados

- ▶ **Inmunología:** ANAs, anti-DNAs, anti-ENAs, anti-Ro, anti-La... negativos repetidos en varias ocasiones.
- ▶ **Complemento:** CH50, FB, FH, FI, anti-FH... negativos; elevación de C5b9 sérico no confirmada en IHQ.
- ▶ **Proteinograma:** sangre y orina con cadenas ligeras e inmunoelectroforesis en suero y orina negativos.
- ▶ **TC body:** normal.
- ▶ **Serologías virales:** negativas.
- ▶ **Genética del complemento:** sin alteraciones.
- ▶ **HTA secundaria:** estudio negativo.
- ▶ **Fondo de ojo:** sin drusas; retinopatía hipertensiva grado IV.

Lectura: estudio amplio sin causa secundaria ni variante genética causal identificada.

Panel genético del complemento

Sin variantes que puedan considerarse causantes del síndrome

		COBERTURA	PROF. MEDIA
C1QA	NM_015991	>20x 100%	100x
C1QB	NM_000491	>20x 100%	100x
C1OC	NM_001114101	>20x 100%	120x
C1R	NM_001354346	>20x 100%	130x
C1S	NM_001734	>20x 100%	130x
C2	NM_000063	>20x 100%	130x
C3	NM_000064	>20x 100%	120x
C5	NM_001735	>20x 98%	110x
C6	NM_000065.2	>20x 100%	120x
C7	NM_000587	>20x 100%	130x
C8A	NM_000562	>20x 100%	130x
C8B	NM_000066	>20x 100%	120x
C8G	NM_000606	>20x 100%	90x
C9	NM_001737	>20x 100%	130x
CD46	NM_172359	>20x 100%	100x
CD55	NM_001300962	>20x 100%	110x
CD59	NM_000611.5	>20x 100%	120x
CFB	NM_001710	>20x 100%	130x
CFD	NM_001317335	>20x 100%	120x
CFH	NM_000186	>20x 100%	130x
CFHR1	NM_002113	>20x 100%	100x
CFHR2	NM_005666	>20x 100%	100x
CFHR3	NM_021023	>20x 100%	100x
CFHR4	NM_001201550	>20x 100%	140x
CFHR5	NM_001318057	>20x 100%	130x
CFP	NM_001145252	>20x 100%	120x
FCN3	NM_003665	>20x 100%	110x
MASP2	NM_006610	>20x 100%	130x
SERPINC1	NM_000062.2	>20x 100%	110x
THBD	NM_000361	>20x 100%	140x

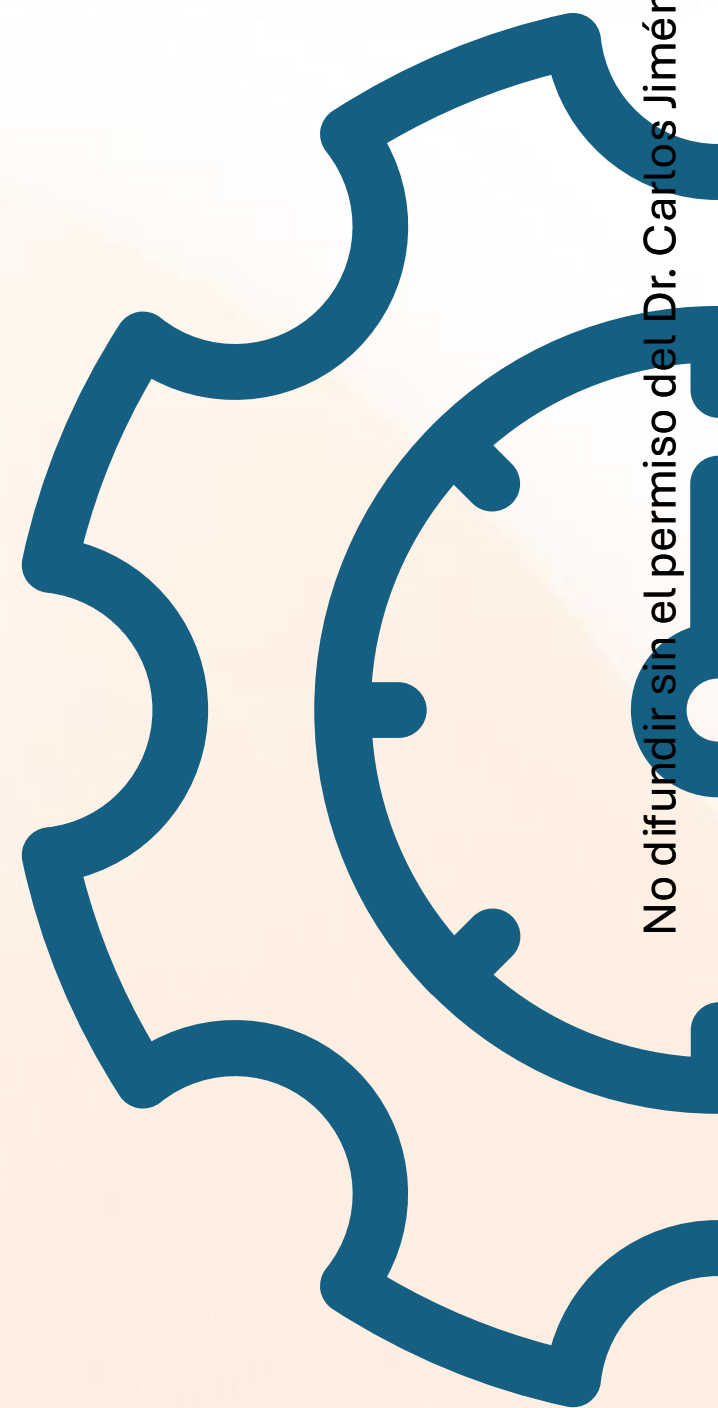
Cobertura conservada del panel; interpretación clínica integrada con complemento y biopsia.

Abordaje terapéutico

**La paciente tiene dos donantes de vivo, su esposo y su hermana.
¿Qué tipo de trasplante le recomendaríamos?**

-  Trasplante de vivo con su hermana como donante.
-  Trasplante de vivo con su esposo.
-  Trasplante de donante fallecido.

CONFIDENCIAL



No difundir sin el permiso del Dr. Carlos Jiménez

Abordaje terapéutico

Tasas de recurrencia

Table 1: Retrospective case series investigating recurrence of C3G post-transplant.

	Andresdottir et al. (1999) [7]	Zand et al. (2014) [3]	Regunathan-Shenk et al. (2019) [2]	Kumar et al. (2021) [15]	Caravaca-Fontán (2023) [8]	Tarragon et al. (2024) [12]
Number of patients	13 (all DDD)	21 (all C3GN)	19 (12 C3GN, 7 DDD)	21 (12 C3GN, 9 DDD)	34 (26 C3GN, 3 DDD, 5 unspecified C3G)	18 (12 C3GN, 6 DDD)
Date of kidney transplant	1983–1994	1996–2010	1999–2016	Unclear (biopsies performed 2012–2017)	1981–2021	2016–2023
Median age at transplant (years)	23	35.5	28	NR	47	31
Median follow-up duration (months)	29	73.9	76	50 (5–140)	53 (24–140)	37 (18–56)
Recurrence rate	62%	67%	84% (83% in C3GN and 86% in DDD)	67% DDD, 42% C3GN	62% (42% in C3GN and 100% in DDD)	89% (92% in C3GN and 83% in DDD)
Proportion of LRKTx	8%	Not specified	47%	81%	0%	50%
Autoantibodies (CFB Ab, CFH ab, C3Nef) detected (out of patients tested)	NR	NR	70%	0%, 11% and 44% of DDD cases, respectively, and in 17%, 17% and 33% of C3GN cases, respectively	12%	33%
Genetic complement mutations (out of patients tested)	NR	NR	30%	non-pathogenic CFH gene variants in 93%	29% with pathogenic variants and 3% VUS	50%
Paraproteins detected (out of patients tested)	NR	21%	43%	NR	0%	0%
Median time-to recurrence (months post-transplant)	2.9	28	14 in C3GN, 15 in DDD	16 in C3GN, 8 in DDD	14 (3–81)	1.1 (0.5–4.7)
Detection of recurrence	85% on for-cause biopsy	71% on for-cause biopsy	94% on for-cause biopsy	100% on for-cause biopsy	Most (unspecified) on for-cause biopsy	62% on for-cause biopsy
Median eGFR at recurrence (mL/min/1.73 m ²)	NR	NR	NR	NR	30 (16–44)	42
Patients with proteinuria at recurrence	100%	NR	31%	36%	67%	31%
Median proteinuria at recurrence	NR	799 mg/24 h (22–4288)	NR	1.75 g/day	3.5 g/day (1.5–6.8)	0.26 g/g
Hematuria at recurrence (out of patients tested)	NR	43%	25%	NR	33%	44%
Low C3 at recurrence (out of patients tested)	50%	45%	NR	100% in C3GN, 89% in DDD	?	36%
Transcriptomic analysis	N/A	Not performed	Not performed	Not performed	Not performed	No characteristic transcriptomic signals
Graft failure in patients with recurrent C3G	62%	50%	47% (25% in C3GN and 86% in DDD)	38% in C3GN and 56% in DDD	57%	0%
Median time from transplant to graft failure (months)	14	18	42	44 in C3GN, 10 in DDD	NR	N/A
Receipt of anti-complement therapy	None	None	37%	None	43%	25% in C3GN, 17% in DDD

For cause biopsy reasons: one or more of the following: acute kidney injury, proteinuria, hematuria, DGF, elevated serum creatinine of unclear cause.
LRKTx: transplant from living related kidney donor; NR, not reported; VUS: variant of undetermined significance.

Kidney transplant in patients with C3 glomerulopathy

C3 glomerulopathy (C3G) is a rare but progressive kidney disease primarily affecting young individuals and frequently needing kidney transplant (Tx). In this narrative review, we explore risk factors for post-Tx C3G recurrence, as well as prevention and management strategies.

Risk factors

- > 60% recurrence rate
- Genetic variants do not determine recurrence risk
- Functional complement and antibody levels cannot be used to determine recurrence risk or guide peri-transplant management

Prevention

- Living donor Tx is preferred over deceased-donor Tx, but counseling is challenging if recipient and donor share a pathogenic genetic mutation
- There is no proven strategy to prevent recurrence
- >50% of recurrent cases lose their graft within 5 years

Management

- Conservative therapy and non-specific immunosuppression
- Eculizumab (limited success)
- Novel complement blockers (extrapolated from native C3G), with Iptacopan and Pegcetacoplan most promising

Conclusion: There is currently no established tool to predict C3G recurrence and no effective strategies to prevent recurrence. Novel proximal complement inhibitors show promise for treatment.

Attieh, R. et al.
Clinical Kidney Journal (2025)
@CKJsocial

Abordaje terapéutico

Factores de riesgo para la recurrencia en C3G

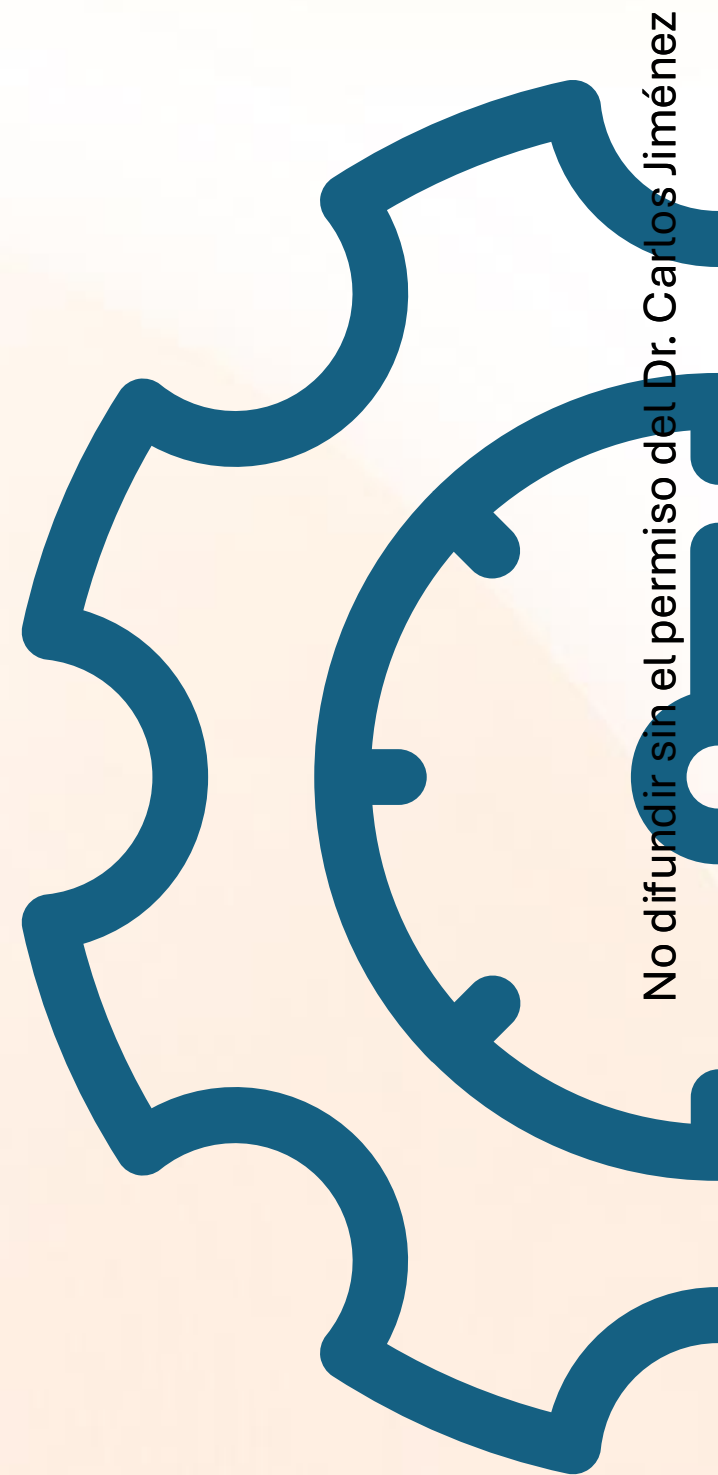
- Tipo de mutación genética.
- Grado de activation funcional del complemento al tiempo del Tx.
- Factores derivados del donante o relacionados con la cirugía.
- Edad al diagnóstico en los riñones nativos.
- Curso agresivo de la enfermedad en los riñones nativos (semilunas con rápida progresión).
- Sexo masculino.
- Trasplante preventivo.

Abordaje terapéutico

**La paciente tiene dos donantes de vivo, su esposo y su hermana.
¿Qué tipo de trasplante le recomendaríamos?**

-  Trasplante de vivo con su hermana como donante
-  Trasplante de vivo con su esposo
-  Trasplante de donante fallecido

CONFIDENCIAL



No difundir sin el permiso del Dr. Carlos Jiménez

Abordaje terapéutico

El día del trasplante renal

- Trasplante renal de donante fallecido en 2025 (10 de junio 2025); 1 incompatibilidad en A; No DSA; (donante homocigoto).
- Donante asistolia tipo III; 37 años; T. isquemia fría 10 horas.
- IS inducción: Timo + P + Tac + AMF + PF + Ig iv.
- Adecuada evolución: no DGF, no rechazo, mejoría rápida; al alta Cr: 1,2, (13 días de hospitalización por las PF).
- Metabolizadora rápida de Tac (49 kg, 18 mg de tacrolimus).

**Solicitado estudio funcional del complemento durante el ingreso: C3 disminuido (63, rango normal 75), C5b9 628 (límite 600), resto en rango. Influido también por daño isquemia-reperfusión.

Evolución postrasplante: sospecha de recidiva precoz

2 meses
post-Tx

agosto

Situación clínica

Fracaso renal agudo hasta creatinina de 2,1 mg/dL desde 1,3 mg/dL + proteinuria de 3 g + microhematuria persistente + DSA de novo frente a A24 con MFI de 3800 + C3 disminuido (67). Resto de estudio funcional del complemento en rango.

Cr 2,1

desde 1,3 mg/dL

Proteinuria 3 g

+ microhematuria

DSA anti-A24

MFI 3800 de novo

C3 67

resto complemento en rango

C0 6,8

Tacrolimus

Tratamiento inmunosupresor

P 15 mg + Tac + AMF 720/12 h · AUC 0–12 calculada: 115,05 ng/mL·h (objetivo 150–210 ng/mL·h) · C0: 6,8

BIOPSIA DEL INJERTO

Resultado anatomopatológico

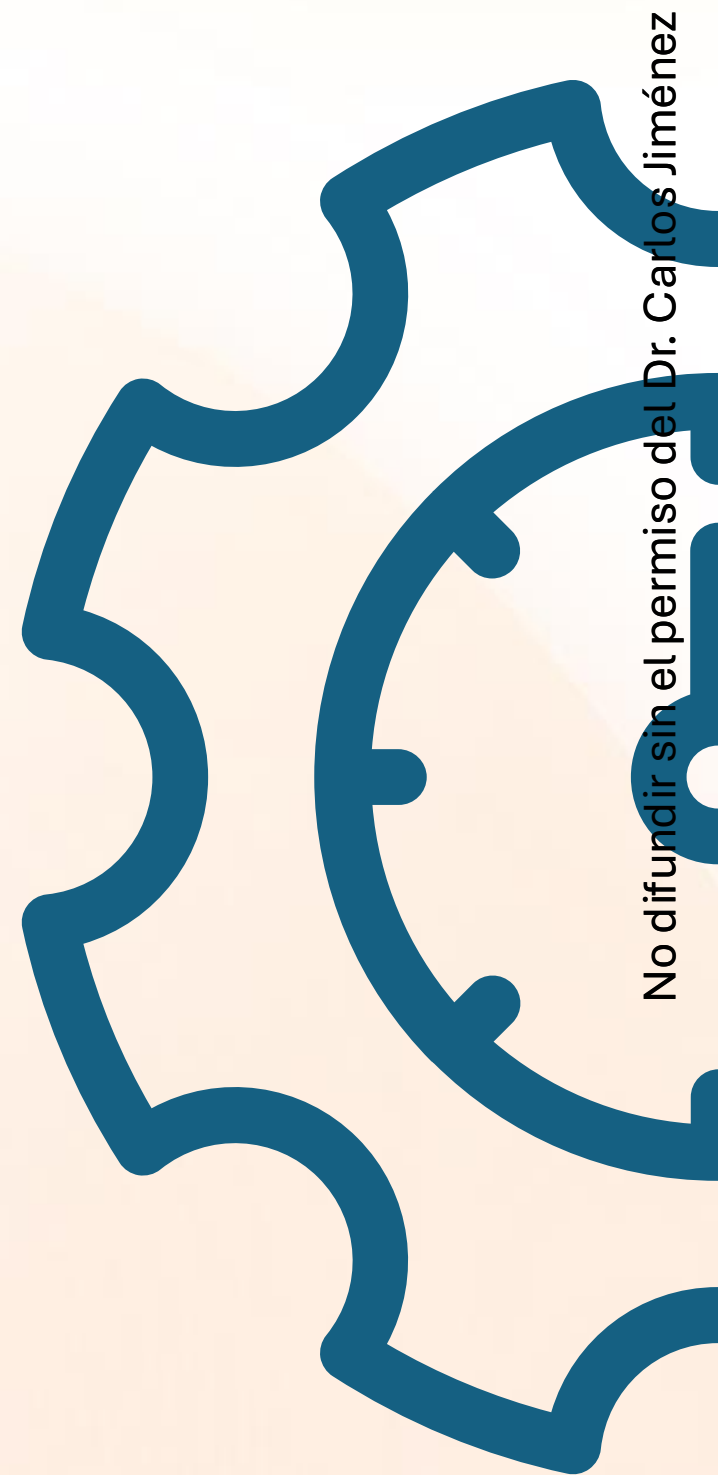
En biopsia del injerto: **glomerulonefritis proliferativa mesangial y focal endocapilar** con depósitos dominantes por IFD frente a C3 compatible con **C3G (recaída)** sin datos de cronicidad (0/10). No datos de rechazo, con C4d en capilares peritubulares negativo.

Sin cronicidad · Sin datos de rechazo

La paciente presenta una recidiva de la C3G

¿Qué tratamiento aplicarías?

- Observación
- Intensificar la inmunosupresión: dosis altas de esteroides + dosis máximas de micofenolato
- Inicio de iptacopán/ pegcetacoplán



No difundir sin el permiso del Dr. Carlos Jiménez

Evidencia en recurrencias de C3G e IC-MPGN

Resultados clínicos	Total (N=134)	C3GN (n=80)
Management		
Optimized supportive care, N (%)	87 (65)	54 (68)
Corticosteroids, N (%)	76 (57)	41 (51)
MMF, upitration, N (%)	38 (28)	21 (26)
Ecilizumab, N (%)	29 (22)	21 (26)
Rituximab, N (%)	23 (17)	11 (14)
PLEX, N (%)	16 (12)	8 (10)
Outcomes		
Follow-up, months	62 (25–116)	60 (25–119)
eGFR slope, ml/min/1.73m ² /year	-2 (-1.3 to -3.3)	-2 (-1.2 to -3.4)
Proteinuria change, g/day per year	0.2 (0.03 to 0.4)	0.1 (0.02 to 0.4)
Graft failure, N (%)	77 (58)	42 (53)
Death with functioning graft ² , N (%)	7 (5)	3 (4)

	Graft failure (N=77)	No graft failure (N=57)	P-value
Age at recurrence, years	47 (35–55)	49 (36–59)	0.33
Age <=18 years, N (%)	16 (21)	1 (6)	0.12
Type of recurrence			
C3 glomerulopathy	17 (22)	23 (40)	0.01
i - C3 deposits	17 (22)	5 (9)	-
≤ 2 features	19 (25)	5 (9)	-
> 2 features	24 (31)	24 (42)	-
Clinical presentation at recurrence, N (%)			
Nephrotic syndrome	25 (33)	8 (14)	-
Nephritic syndrome	28 (36)	9 (16)	-
Nephrotic syndrome + proteinuria	23 (29)	40 (70)	-
Serum creatinine at recurrence, mg/dl	2.1 (1.4–3.7)	1.3 (0.9–2.7)	0.002
eGFR at recurrence, ml/min/1.73m ²	36 (25–52)	48 (35–61)	0.001
Serum albumin, g/dl	3.0 (2.6–3.6)	4.1 (3.6–4.4)	0.001
Proteinuria at recurrence, g/day	3.7 (1.7–6.4)	1.5 (0.7–2.7)	0.01
Hematuria, RBCs/HPF	30 (15–85)	20 (5–43)	0.01
Therapies before graft recurrence			
Plasma exchange (before recurrence)	2 (3)	5 (10)	<0.001
No complement inhibition	6 (8)	11 (19)	0.04
Treatment period			
Minimal prednisolone	26 (34)	24 (42)	-
MMF and/or azathioprine	18 (23)	9 (16)	-
Ecilizumab	13 (17)	6 (11)	-
CaA and/or Tacrolimus	8 (10)	5 (9)	-
No IS	6 (8)	2 (4)	-
Clinical follow-up (before graft recurrence)			
< 100%	18 (23)	22 (39)	0.03
≥ 100%	39 (51)	27 (47)	-
C3G histologic features index at recurrence	8 (1–12)	6 (0–9)	<0.001
C3G histologic index total chronicity score	4 (2–6)	2 (1–3)	<0.001
Outcomes			
Graft recurrence, N (%)	47 (61)	28 (49)	0.21
eGFR, ml/min/1.73m ²	34 (21–50)	51 (36–65)	0.01
Proteinuria, N (%)	51 (66)	23 (40)	0.003
Ecilizumab, N (%)	14 (18)	11 (19)	0.07
PLEX, N (%)	13 (17)	6 (11)	0.33
Outcomes			
eGFR slope, ml/min/1.73m ² /year	-2.5 (-3.8 to -3.7)	-0.4 (-0.7 to -1.2)	<0.001
Proteinuria change, g/day per year	0.3 (0.02 to 0.5)	0.02 (-0.02 to 0.06)	<0.001



Esta tabla están incluidas todos los subtipos perdidas vs no perdidas de injerto

Mensaje clave



Las terapias utilizadas **no han sido eficaces en el manejo de las recurrencias**, lo que conduce a intentar tratarlos con **inhibidores proximales del complemento**.

Conventional immunosuppression and PLEX have shown inconsistent and largely unsustained efficacy for recurrent C3G and primary IC-MPGN in the allograft, a pattern reinforced by our cohort^{15,16}. Recurrent C3G and IC-MPGN may represent a highly selected population enriched for patients with aggressive, treatment-refractory disease in their native kidneys, many of whom progressed despite immunosuppression before transplantation.

Isolated reports have suggested benefit with rituximab or ecilizumab in selected patients, but these observations stem from small, heterogeneous cohorts subject to bias^{15,17,18,42,43}. Notably, ecilizumab, has produced mixed and often unpredictable outcomes: while some patients may experience stabilization or partial improvements, others continue to progress^{44,45}. [This provides strong rationale for proximal complement inhibitors \(iptacopan and pegcetacoplan\)](#) which have demonstrated efficacy in recurrent disease through lower proteinuria, eGFR stabilization, and histologic improvement, marking a pivotal shift in the therapeutic landscape^{46–49}.

2 meses post-Tx (agosto)

Fracaso renal agudo hasta creatinina de 2,1mg/dL desde 1,3mg/dL + proteinuria de 3gr + microhematuria persistente + DSA de novo frente a A24 con MFI de 3800 + C3 disminuido (67), resto de estudio funcional del complemento en rango.

Tto IS: P (15 mg) + Tac + AMF (720/12h) (AUC0-12 calculada: 115,05 ng/ml*h (150-210 ng/ml*h); C0: 6,8).

BIOPSIA DEL INJERTO

En biopsia del injerto: Glomerulonefritis proliferativa mesangial y focal endocapilar con depósitos dominantes por IFD frente a C3 compatible con **C3G (recaída)** sin datos de cronicidad (0/10). No datos de rechazo con C4d en capilares peritubulares negativo.

Inicio iptacopán 200 mg cada 12h el 06/08

3^{er} mes: Función renal mejor (CrS de 1,7mg/dL, proteinuria de 2,5gr, microhematuria), normalización del C3.

Iptacopán

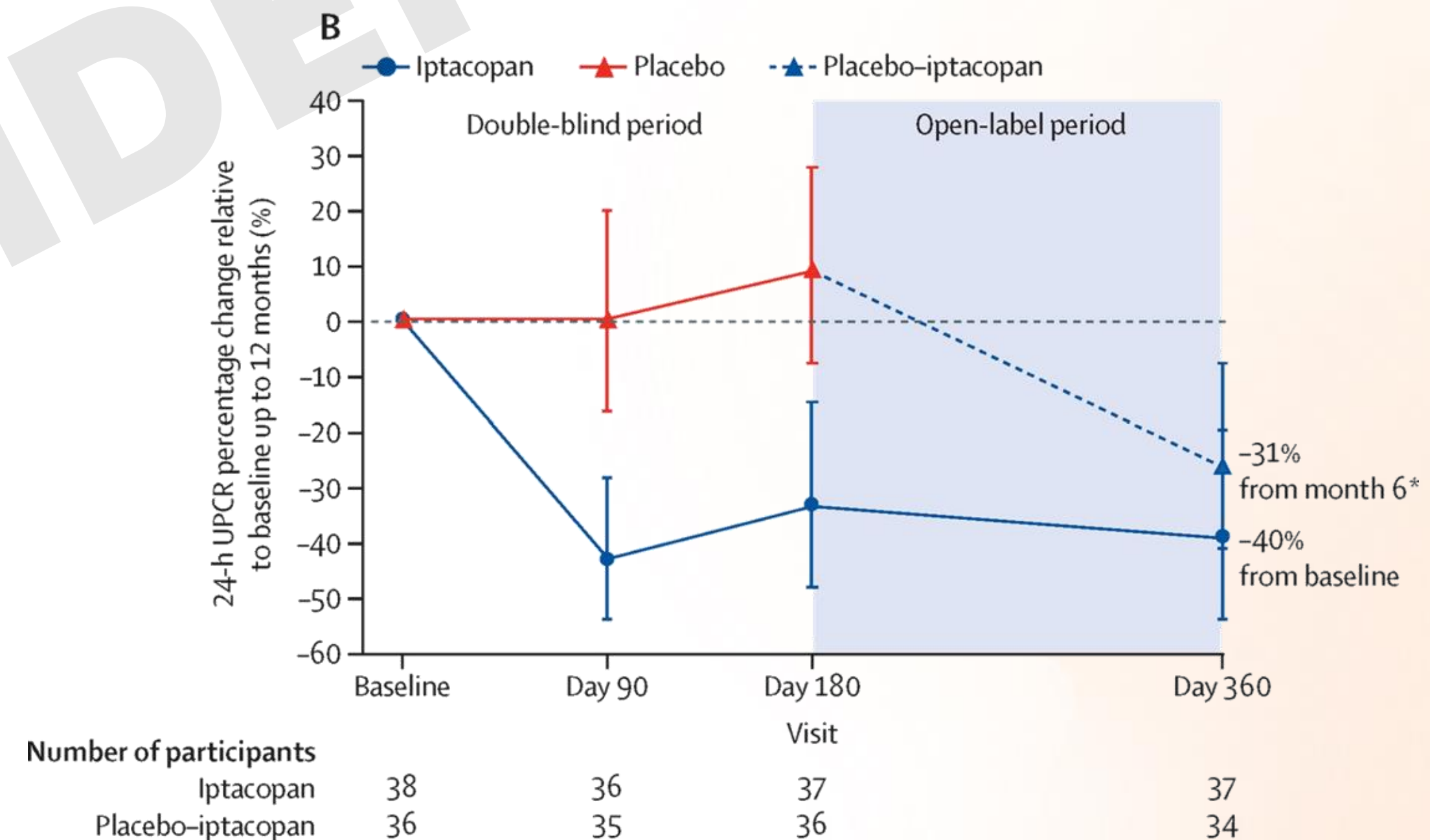
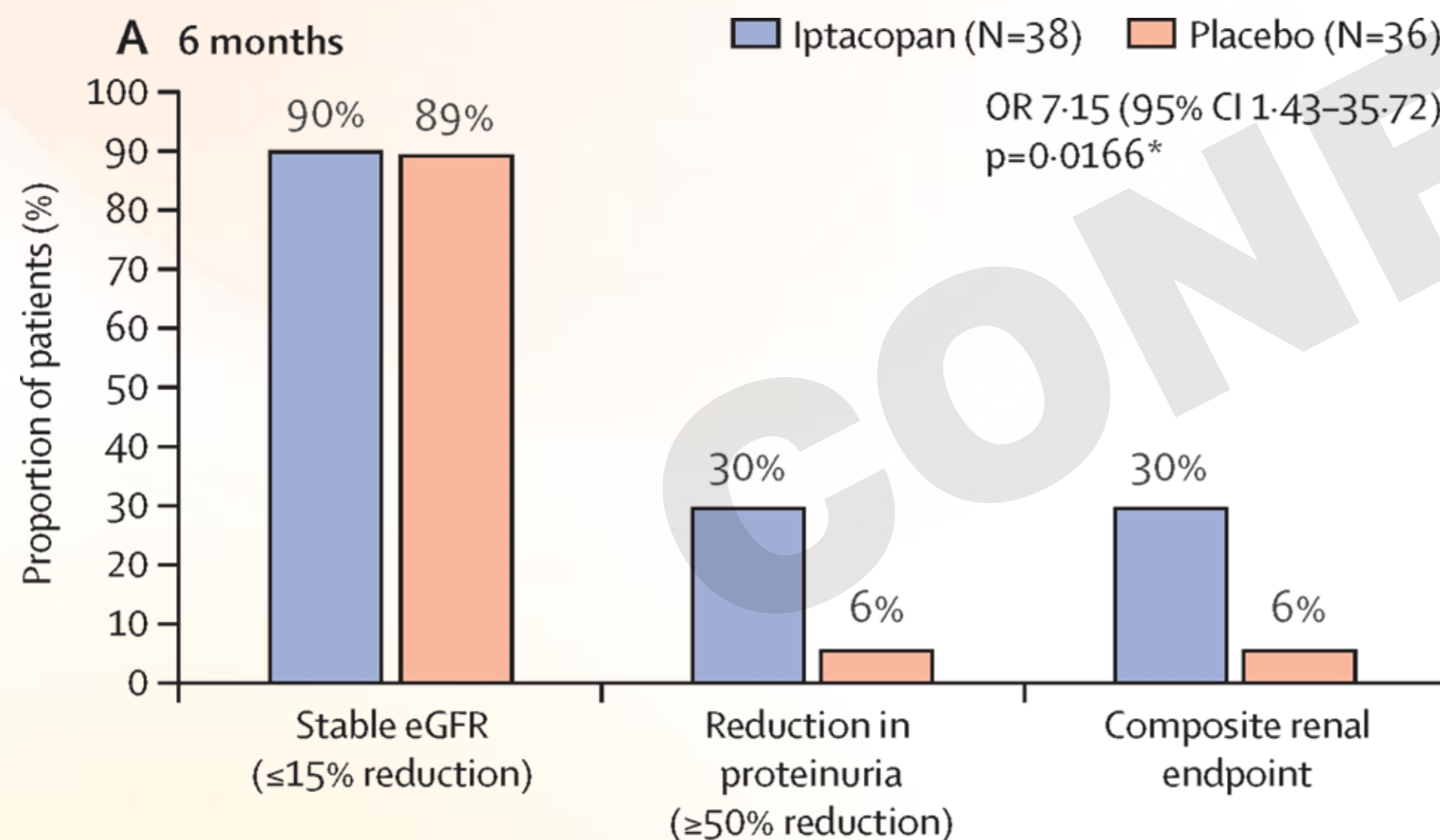
ENSAYO APPEAR-C3G

74 pacientes (no incluido trasplante renal) con FG mayor a 30mL/min, proteinuria mayor a 1gr y diagnóstico de C3G aleatorizados a iptacopán o placebo.

Endpoint primario: reducción relativa de proteinuria a los 6 meses.

Resultados:

Reducción relativa del 35,1% a los 6 meses, estabilización del filtrado glomerular estimado (FGe) según CKD-EPI y disminución de los depósitos glomerulares de C3 (a las 26 semanas). Aumento de C3 sérico, disminución de C5b9 y perfil de seguridad favorable.



Cortesía del Dr. Azores.

Kavanagh D, Bomback AS, Vivarelli M, Nester CM, Remuzzi G, Zhao MH, Wong EKS, Wang Y, Krishnan I, Schuhmann I, Trapani AJ, Webb NJA, Meier M, Israni RK, Smith RJH; APPEAR-C3G investigators. Oral iptacopan therapy in patients with C3 glomerulopathy: a randomised, double-blind, parallel group, multicentre, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet. 2025 Oct 11;406(10512):1587-1598.

4 meses post-Tx

Fracaso renal agudo AKIN III hasta creatinina de 3,9mg/dL + proteinuria de 2,2gr + microhematuria persistente. Coincidente con inicio de IECAs.

- Eco-doppler sin datos de estenosis de arteria renal.
- C3 en rango y estudio del complemento (C5b9, CH50...) normal.
- DSA con misma MFI.
- No semiología infecciosa.

BIOPSIA

Persistencia de **mismo patrón que en previa biopsia**, sin semilunas, **con misma intensidad de C3 en la IFD**, sin restricción de cadenas, MVI, pero con ***datos de toxicidad por inhibidores de calcineurina***.

- En los análisis persiste dudosa banda monoclonal en proteinograma no confirmada previamente por IFE y persistiendo con ratio K/L en rango.
- BAMO: en aspirado displasia granulocítica probablemente secundaria a toxicidad por inmunosupresores. Escasa población de células plasmáticas patológicas que no se confirman en biopsia de médula: 3% plasmáticas CD38+ sin restricción de cadenas.

Toxicidad por tacrolimus en paciente
PATHI con DSA...

Asociar belatacept con el objetivo
de disminuir tacrolimus

8 meses post-Tx; 6 meses con iptacopán

Proteinuria con albuminuria en rango no nefrótico y persistencia de microhematuria, presentando una respuesta parcial tras el inicio del tratamiento con iptacopán (pico de proteinuria: 5458 mg/g)...

Último control analítico: Cr: 1,4 mg/dl, proteinuria: 2059 mg/g, albuminuria: 1343 mg/g, sistemático orina: 2+ hematíes. Niveles tacrolimus C0: 1,5 ng/ml (estuvo por debajo de 4 ng/mL); niveles de AMF: 0,8.

Último tratamiento: Prednisona 5 mg/día + Prograf 2-0-2 + AMF AMF 180 -180 + belatacept 350 mensual + iptacopán 200 / 12 h. + adalimumab sc cada mes.

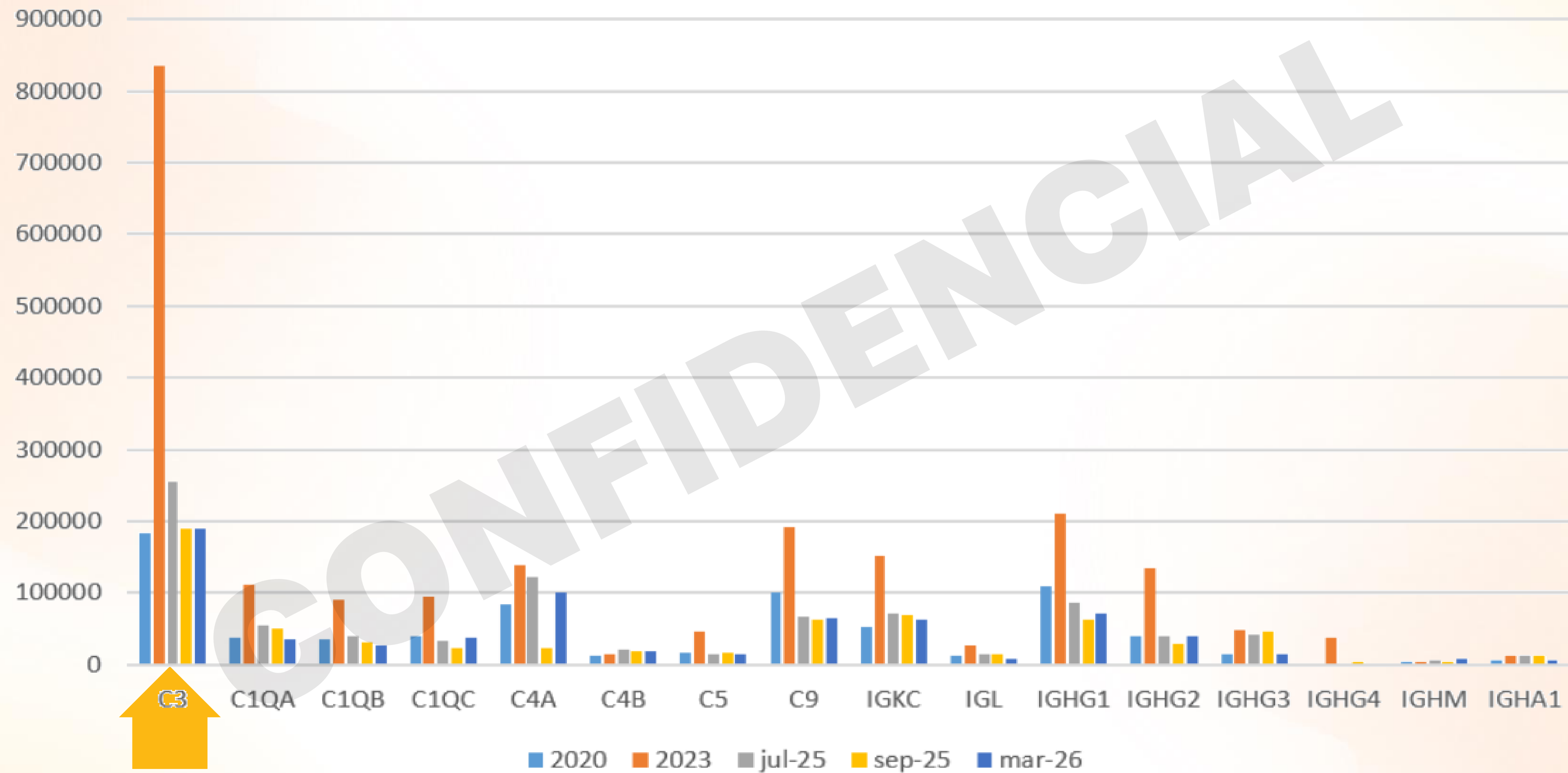


Tercera biopsia renal post-Tx (8 meses post-Tx; 6 meses con iptacopán)

Patrón histológico: glomerulonefritis proliferativa mesangial y focal endocapilar compatible con recidiva de su enfermedad de base

- Otros diagnósticos: Mínima vacuolización a nivel tubular, sin datos histológicos de rechazo mediado por anticuerpos. Ligera fibrosis intersticial y atrofia tubular.
- Datos de cronicidad: 2/10 (leves cambios crónicos).
- **Respecto a las biopsias previas post-trasplante: se produjo un descenso respecto a la recaída post-trasplante (julio 2025) en la biopsia de septiembre de 2025 y marzo 2026, pero en la biopsia actual los niveles de C3 son similares a los observados en la biopsia de septiembre de 2025 y la del año 2020.**
- Respecto a los datos de toxicidad, la afectación es muy focal en comparación con la biopsia de septiembre. No hemos observado restricción de cadenas ligeras en ninguna de las biopsias, como tampoco un predominio de cadenas ligeras por espectrometría de masas. En todas las biopsias se observaron depósitos de C1q e IgG (+/+++), en menor proporción que C3 (+++/+++), por lo que hay que considerar que puede haber afectación de la vía clásica del complemento.
- Es imprescindible correlación los datos histológicos, de inmunofluorescencia y de espectrometría de masas en el contexto actual de la paciente.

Resultados de espectrometría de masas



10 meses post-Tx (mayo-26). Inicio de pegcetacoplán (1080 mg, subcutánea, dos veces a la semana)

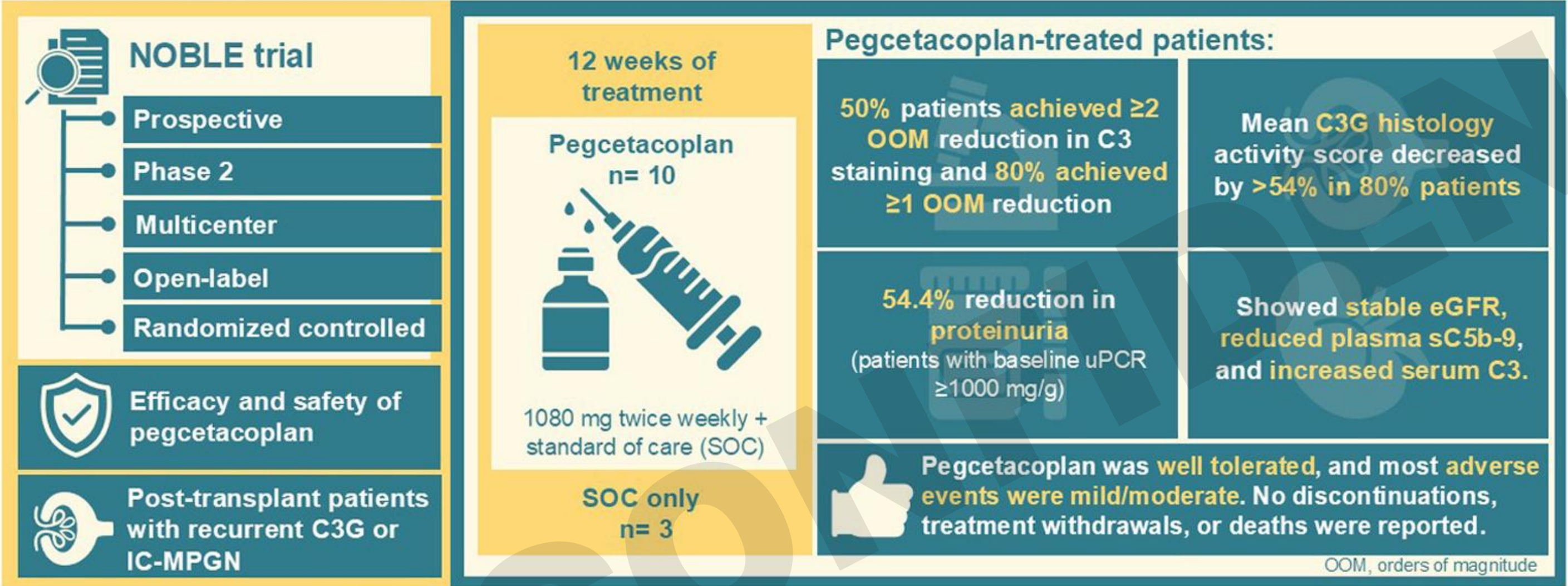
Análisis pre-inicio:

Cr: 1,6 mg/dL, proteínas: 3068 mg/g, albuminuria: 2050 mg/g, sistemático orina: 2+ proteínas, 2+ hematíes, 1+ leucocitos, (bacterias abundantes). Niveles tacrolimus: 1,8.

CONFIDENCIAL

Pegcetacoplán

Efficacy and Safety of Pegcetacoplan in Kidney Transplant Recipients With Recurrent C3G or Primary IC-MPGN



KI REPORTS
Kidney International Reports

Bomback A et al, 2024
Visual abstract by:
Denisse Arellano, MD
X @deniise_am

Conclusion NOBLE demonstrated efficacy, safety, and tolerability of pegcetacoplan for patients with post-transplant recurrent C3G and primary IC-MPGN.



Post-Trasplante inmediato

Técnicas	03	201098590 27/06/2025 08:12	201092022 23/06/2025 08:12	201091975 22/06/2025 08:09	201091963 21/06/2025 08:40	201088643 20/06/2025 08:05	201084864 19/06/2025 08:47	201081984 18/06/2025 09:08
Srm/Pla-Creatinina (100170)		1.50 mg/dL	1.24 mg/dL	1.20 mg/dL	1.22 mg/dL	1.31 mg/dL	1.15 mg/dL	1.14 mg/dL
Filtrado glomerular Creatinina (CKD-EPI 2009) (100190)	2	45 mL/min/1.73m2	56 mL/min/1.73m2	58 mL/min/1.73m2	57 mL/min/1.73m2	52 mL/min/1.73m2	61 mL/min/1.73m2	62 mL/min/1.73m2
Uri(mic)-Proteína/creatinina (mg/g) (106010)		444.9 mg/g crea	355.3 mg/g crea			715.1 mg/g crea		
Uri(mic)-Albúmina/creatinina (mg/g) (106100)			51.0 mg/g crea			205.4 mg/g crea		
Uri(24h)-Proteína/creatinina (106060)								

1ª Biopsia

		01/08/2025 08:37	31/07/2025 08:37	30/07/2025 08:01	29/07/2025 08:24	21/07/2025 12:56	21/07/2025 08:47	18/07/2025 08:23
Srm/Pla-Creatinina (100170)		2.08 mg/dL	2.02 mg/dL	1.86 mg/dL	2.12 mg/dL		1.42 mg/dL	2.49 mg/dL
Filtrado glomerular Creatinina (CKD-EPI 2009) (100190)	30	mL/min/1.73m2	31 mL/min/1.73m2	34 mL/min/1.73m2	29 mL/min/1.73m2		48 mL/min/1.73m2	24 mL/min/1.73m2
Uri(mic)-Proteína/creatinina (mg/g) (106010)			2377.0 mg/g crea		3001.5 mg/g crea	7616.7 mg/g crea		1572.4 mg/g crea
Uri(mic)-Albúmina/creatinina (mg/g) (106100)			1442.5 mg/g crea			5163.6 mg/g crea		688.8 mg/g crea

2ª Biopsia

	2	20/09/2025 10:49	19/09/2025 13:54	15/09/2025 09:19	09/09/2025 09:11	22/08/2025 08:56	06/08/2025 07:58	05/08/2025 08:26
Srm/Pla-Creatinina (100170)		2.90 mg/dL	2.94 mg/dL	3.28 mg/dL	3.92 mg/dL	1.66 mg/dL	1.91 mg/dL	2.18 mg/dL
Filtrado glomerular Creatinina (CKD-EPI 2009) (100190)	2	20 mL/min/1.73m2	20 mL/min/1.73m2	17 mL/min/1.73m2	14 mL/min/1.73m2	39 mL/min/1.73m2	33 mL/min/1.73m2	28 mL/min/1.73m2
Uri(mic)-Proteína/creatinina (mg/g) (106010)		1328.6 mg/g crea	4081.8 mg/g crea	1753.3 mg/g crea		2493.6 mg/g crea		2828.3 mg/g crea
Uri(mic)-Albúmina/creatinina (mg/g) (106100)						1398.3 mg/g crea		1822.2 mg/g crea
Uri(24h)-Proteína/creatinina (106060)					1664.3 mg/g crea	3935.3 mg/g crea		

Inicio iptacopán

Técnicas	3	13/02/2026 07:44	08/01/2026 07:43	18/12/2025 07:44	09/12/2025 08:00	05/12/2025 07:46	07/11/2025 08:09	24/10/2025 07:45
Srm/Pla-Creatinina (100170)		1.39 mg/dL	1.56 mg/dL	1.79 mg/dL	2.15 mg/dL	2.61 mg/dL	1.91 mg/dL	1.92 mg/dL
Filtrado glomerular Creatinina (CKD-EPI 2009) (100190)	2	48 mL/min/1.73m2	42 mL/min/1.73m2	36 mL/min/1.73m2	29 mL/min/1.73m2	23 mL/min/1.73m2	33 mL/min/1.73m2	33 mL/min/1.73m2
Uri(mic)-Proteína/creatinina (mg/g) (106010)		2059.5 mg/g crea	3066.3 mg/g crea	829.7 mg/g crea	1159.8 mg/g crea	1549.3 mg/g crea	1462.5 mg/g crea	2874.6 mg/g crea
Uri(mic)-Albúmina/creatinina (mg/g) (106100)		1343.8 mg/g crea	1845.2 mg/g crea	436.5 mg/g crea				

Disminución de Tac e inicio Belata

3ª Biopsia

Inicio pegcetacoplán

		09/06/2026 07:43	14/05/2026 09:02	16/04/2026 07:43	13/03/2026 07:38	05/03/2026 08:10
Srm/Pla-Creatinina (100170)		1.56 mg/dL	1.60 mg/dL	1.71 mg/dL	1.49 mg/dL	1.54 mg/dL
Filtrado glomerular Creatinina (CKD-EPI 2009) (100190)	42	mL/min/1.73m2	41 mL/min/1.73m2	38 mL/min/1.73m2	45 mL/min/1.73m2	43 mL/min/1.73m2
Uri(mic)-Proteína/creatinina (mg/g) (106010)		786.5 mg/g crea	3068.8 mg/g crea	2059.9 mg/g crea	2308.9 mg/g crea	
Uri(mic)-Albúmina/creatinina (mg/g) (106100)		475.1 mg/g crea	2050.5 mg/g crea	1172.2 mg/g crea	1544.6 mg/g crea	

Evolución de niveles del complemento

	04/03/2026 09:43	23/09/2025 09:40	15/09/2025 09:19	22/08/2025 08:56	30/07/2025 08:54	18/07/2025 08:23	23/06/2025 08:12	17/06/2025 08:12
C3 SUERO (225000)	101 mg/dL	91 mg/dL	129 mg/dL	78 mg/dL	67 mg/dL	111 mg/dL	79 mg/dL	81 mg/dL
C4 SUERO (225010)	21 mg/dL	29 mg/dL	49 mg/dL	17 mg/dL	22 mg/dL	40 mg/dL	18 mg/dL	19 mg/dL
sC5b-9 (225690)	228.60 ng/mL			181.15 ng/mL	262.28 ng/mL			342.88 ng/mL

☐ C3 SUERO	78	mg/dL	(75 - 135)
☐ C4 SUERO	17	mg/dL	(14 - 60)
☐ CH-50	211.20	UI/mL	(> 150.00)
☐ AP-50	En Curso	UI/mL	()
☐ Control AP50	En Curso		()
☐ C1q	237.90	µg/mL	(120.00 - 190.00)
☐ Factor H	24.03	mg/dL	(12.00 - 56.00)
☐ Factor B	43.93	mg/dL	(12.00 - 70.00)
☐ sC5b-9	181.15	ng/mL	(< 600.00)

Natural History and Progression of Recurrent C3 Glomerulopathy and Primary Immune-Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis in Kidney Transplantation

Running Title: Natural history of Recurrent C3G and IC-MPGN

Authors:

José Enrique Ruiz-Cabello¹, Federico Yandian², Irina B Torres³, Miguel Ángel Pérez Valdivia⁴, Camilo Montero⁵, Safak Mirioglu^{6,7}, Ayse Serra Artan⁷, Ilav Berke⁸, Silvie Rainochová-Bloudícková⁹, Hernando Trujillo¹, Candela Moliz¹⁰, María Molina¹¹, Iris Viejo¹², Sheila Cabello¹³, Armando Coca¹⁴, Patricia Fox Concepción¹⁵, David Cucchiari¹⁶, Paloma Leticia Martin-Moreno¹⁷, Veline Martínez Calvache¹⁸, Lina León-Machado¹⁹, Anna Buxeda²⁰, Cristina Castro-Alonso²¹, Andrés López Muñoz²², Raquel Rodado²³, Natalia Menéndez García²⁴, Micaela Gerard²⁵, Marius Miglinas²⁶, Adriana Santos²⁷, Arzu Velioğlu²⁸, Vítor Fernandes²⁷, Ana Isabel Díaz Mareque²⁹, Leónidas Cruzado-Vega³⁰, Núria Serra³¹, Inmaculada Poveda³², Irma del Moral³³, Mayte Mora³⁴, Joana Monteiro Dias³⁵, Nicolás Macías³⁶, Luis Alberto Vigara³⁷, Marios Papasotiriou³⁸, Lisa Eifler³⁹, Annick Massart⁴⁰, Ana Huerta⁴¹, Rita Guerra⁴², Loreto Fernández⁴³, Pilar Fraile⁴⁴, Pilar Musalem⁴⁵, Pedro Fragoso⁴⁶, Joana Tavares⁴⁷, Rachel Hellemans⁴⁰, Eduardo Gutiérrez¹, Esther González¹, Manuel Macía²⁵, José María Mora-Gutiérrez¹⁷, Constantino Fernández Rivera²², Ana Ávila²¹, Verónica López¹⁰, María Ramos-Cebrián¹², Edoardo Melilli¹⁸, Domingo Hernández¹⁵, Ignacio Revuelta¹⁶, María José Pérez-Sáez²⁰, Emilio Rodrigo⁴⁸, Sandra Habbig³⁹, Lilián Curi⁴⁹, Mariana Seija⁵⁰, Carme Facundo³¹, Carlos Jiménez¹⁹, Francesc Moreso³, Elena Goicoechea de Jorge⁵¹, Amado Andrés¹, Manuel Praga⁵², Fernando Caravaca-Fontán⁵³

- Recurrencia de la GN C3: 60 %.
- In this multinational cohort of 134 kidney transplant recipients with recurrent C3 glomerulopathy or primary immune complex-mediated membranoproliferative glomerulonephritis, 58% progressed to graft failure, confirming the poor long-term prognosis of recurrent disease in the allograft.
- Longitudinal trajectories of proteinuria and eGFR were strongly associated with graft failure risk, and two clinically meaningful prognostic thresholds were identified: time-averaged proteinuria >1 g/day and eGFR decline steeper than -5 ml/min/1.73 m²/year.
- Complement genetic and autoantibody profiling revealed biological heterogeneity, with autoantibody-positive patients experiencing earlier graft failure, supporting the need for individualized risk stratification and evaluation of emerging complement-targeted therapies. Expand and explain the abbreviation at its first mention in this section.

Conclusiones

- Elevado porcentaje de recidiva post-trasplante. Atentos a la misma.
- ¿Donante de vivo? No, en mi opinión.
- Marcadores: proteinuria. Complemento, escaso valor como marcador.
- Activos en el diagnóstico histológico. Biopsias de seguimiento.
- Tratar de iniciar tratamiento con inh proximales de complemento de forma precoz.



¡Muchas gracias!