



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA GAMMAPATIA MONOCLONAL DE
SIGNIFICADO RENAL – SERIE DE CASOS ENTRE LOS AÑOS 2008 AL 2024**

DAVID FERNANDO ORTIZ PÉREZ

Medicina interna

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Medicina Interna

TUTORES

Gustavo Aroca Martínez MD. Esp. Nefrología, PhD en Educación y Docencia

Investigativa

Mario Montoya Jaramillo, MD. Esp Medicina Interna

Mileidys Correa Monterrosa MSc. Epidemiología

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA

ESCUELA DE MEDICINA

POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

AÑO 2025

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA GAMMAPATIA MONOCLONAL DE
SIGNIFICADO RENAL – SERIE DE CASOS ENTRE LOS AÑOS 2008 AL 2024**

DAVID FERNANDO ORTIZ PÉREZ

Medicina Interna

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Medicina Interna

TUTORES

**Gustavo Aroca Martínez MD. Esp. Nefrología, PhD en Educación y Docencia
Investigativa**

Mileidys Correa Monterrosa MSc. Epidemiología

Mario Montoya Jaramillo, MD. Esp Medicina Interna

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA

ESCUELA DE MEDICINA

POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

AÑO 2025

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

**Cartagena, D. T y C., 30 de abril, año
2025**



UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. de Mes de 2025

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado **“Características Clínicas De La Gammapatia Monoclonal De Significado Renal – Serie De Casos Entre Los Años 2008 Al 2024”**, realizado por el estudiante **David Fernando Ortiz Pérez** para optar el título de **“Especialista en Medicina Interna”**. A continuación, se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (Una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

David Fernando Ortiz Pérez

CC: 1075281074

Programa de Medicina Interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 30 de abril de 2025

Doctor

RICARDO PEREZ SAENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado **“Características Clínicas De La Gammapatia Monoclonal De Significado Renal – Serie De Casos Entre Los Años 2008 Al 2024”**, realizado por el estudiante David Fernando Ortiz Pérez, para optar el título de **“Especialista en Medicina Interna”**, bajo la asesoría del **Dr. Gustavo Aroca Martínez**, y asesoría metodológica del **Dra Mileidys Monterrosa** a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra.

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINU

Elías Bechara Zainúm

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

David Fernando Ortiz Pérez

CC: 1075281074

Programa de Medicina Interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

A mi familia, quienes han participado en la formación como persona, especialmente a mi madre, quien a pesar de su prematura partida siempre estuvo apoyándome en todos los proyectos que me propuse, dándome fuerza, ánimo y enseñándome la capacidad de afrontar las situaciones difíciles hasta el final.

Gracias por todo madre.

AGRADECIMIENTOS

Principalmente mi padre y hermano, quienes han sido de gran apoyo en este proceso, a mi madre quien siempre me acompaño y aconsejo, enseñándome la importancia de la resiliencia.

A mi pareja por su acompañamiento incondicional y soporte emocional en periodos de dificultad.

Al Dr. Gustavo Aroca y al Dr. Mario Montoya por su guía para el presente trabajo de investigación, así como el respaldo académico.

A mis profesores del posgrado y a la Universidad del Sinú Seccional Cartagena por hacer posible el desarrollo del presente trabajo.

A mis docentes de pregrado que sembraron el amor hacia esta maravillosa especialidad, especialmente al Dr. Luis Ernesto Barragán quien con su labor profesional y humana significo un pilar fundamental para la selección de la especialidad.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA GAMMAPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO RENAL – SERIE DE CASOS ENTRE LOS AÑOS 2008 AL 2024

Clinical Characteristics of Monoclonal Gammopathy of Renal Significance: A Case Series from 2008 to 2024

Ortiz-Pérez, David Fernando (1); Aroca Martínez, Gustavo (2); Montoya Jaramillo, Mario Enrique (3); Monterrosa Correa, Mileidys (4)

- (1) Médico. Residente III año Medicina Interna. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
- (2) Nefrólogo clínico, Clínica de la Costa, Barranquilla - Atlántico. Docente Posgrado Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
- (3) Médico internista. Jefe Posgrados Medicina Interna. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.
- (4) Epidemióloga. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) representa un desafío global de salud pública, con la gammopatía monoclonal de significado renal (GMSR) emergiendo como una causa importante de daño renal asociado a inmunoglobulinas monoclonales. A pesar de su impacto, existen brechas en la caracterización epidemiológica y clínica de la GMSR en Latinoamérica, particularmente en Colombia. Este estudio describe las características clínicas, histopatológicas y evolutivas de pacientes con GMSR en la región Caribe colombiana.

Metodología: Serie de casos retrospectiva-prospectiva (2008–2024) de pacientes adultos con diagnóstico confirmado de GMSR mediante biopsia renal y estudios de paraproteína. Se analizaron variables demográficas, clínicas (proteinuria, tasa de filtración glomerular [TFG]), histológicas (tipos de depósitos monoclonales),

tratamiento y respuesta. El análisis descriptivo incluyó pruebas paramétricas/no paramétricas y regresión logística, además se graficó mediante Python.

Resultados: De 8 pacientes (75% mujeres, mediana de edad 62 años), el 50% presentó síndrome nefrótico (proteinuria media 4.5 g/24h) y TFG inicial de 21.5 mL/min/1.73m². Los patrones histológicos fueron glomerulonefritis membranoproliferativa (25%), amiloidosis AL (25%), y enfermedad por depósitos de cadenas ligeras (25%). El 50% respondió al tratamiento (rituximab-corticoides o bortezomib-dexametasona), con mejora en TFG (23.5 a 38.0 mL/min/1.73m²) y reducción de proteinuria (3.8 a 1.2 g/24h). Los no respondedores progresaron a ERC terminal (37.5%). La TFG <30 mL/min y el retraso terapéutico >4 meses se asociaron con peor pronóstico.

Conclusiones: La GMSR en Colombia se manifiesta con daño renal avanzado y heterogeneidad histológica. El tratamiento temprano mejora los desenlaces, subrayando la necesidad de sospecha clínica y acceso a terapias clono-dirigidas. Este estudio, pionero en la región, aporta evidencia local para guiar estrategias diagnósticas y terapéuticas, enfatizando la integración multidisciplinaria (nefrología-hematología) en el manejo de esta entidad.

Palabras clave: (fuente DeCS-BIREME) Gammapatía monoclonal de significado renal, enfermedad renal crónica, paraproteína, bortezomib, amiloidosis AL.

SUMMARY

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) represents a global public health challenge, with monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) emerging as an important cause of renal injury mediated by monoclonal immunoglobulins. Despite its clinical impact, there are significant gaps in the epidemiological and clinical characterization of MGRS in Latin America, particularly in Colombia. The present study describes the clinical, histopathological, and longitudinal features of adult patients diagnosed with MGRS in the Colombian Caribbean region.

Methods: We conducted a retrospective–prospective case series (2008–2024) of adults with biopsy-confirmed MGRS and documented paraprotein studies. Demographic variables, clinical parameters (including proteinuria and glomerular filtration rate [GFR]), histological patterns (types of monoclonal deposits), treatment regimens, and responses were analyzed. Descriptive analysis included parametric/nonparametric tests and logistic regression, and was graphed using Python.

Results: Among eight patients (75% women; median age 62 years), 50% presented with nephrotic syndrome (mean proteinuria 4.5 g/24 h) and an initial GFR of 21.5 mL/min/1.73 m². Histopathological patterns included membranoproliferative glomerulonephritis (25%), AL amyloidosis (25%), and monoclonal light-chain deposition disease (25%). Half of the cohort responded to therapy—either rituximab plus corticosteroids or bortezomib plus dexamethasone—exhibiting improvement in GFR (from 23.5 to 38.0 mL/min/1.73 m²) and reduction in proteinuria (from 3.8 to 1.2 g/24 h). Among nonresponders, 37.5% progressed to end-stage renal disease. A baseline GFR < 30 mL/min/1.73 m² and a treatment delay > 4 months were both independently associated with poorer outcomes.

Conclusions: In Colombia, MGRS commonly presents with advanced renal impairment and considerable histological heterogeneity. Early initiation of clone-directed therapy improves renal outcomes, underscoring the need for heightened clinical suspicion and timely access to targeted treatments. As the first study of its kind in the region, these findings provide local evidence to inform diagnostic and therapeutic strategies and highlight the importance of multidisciplinary collaboration between nephrology and hematology services.

Key Words: (source MeSH, NLM): Monoclonal gammopathy of renal significance; Chronic kidney disease; Paraprotein; Bortezomib; AL amyloidosis.

INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica (ERC) es reconocida como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo por su elevada morbilidad y repercusión económica (1,2). Se calcula que en los Estados Unidos afecta a más de 37 millones de personas, mientras que, en Colombia, la Cuenta de Alto Costo reportó cerca de 849.874 personas con ERC en 2020, con una prevalencia de 1,7 casos por cada 100 habitantes (3–6).

Entre las múltiples causas de ERC, se incluyen afecciones glomerulares, tubulointersticiales y vasculares de índole inmunológica, metabólica o hereditaria (2,7). Entre ellas destaca la gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR), entidad que en los últimos años ha cobrado relevancia por el potencial de generar daño renal incluso con cargas bajas de inmunoglobulinas monoclonales (8,9).

Las gammapatías monoclonales abarcan un espectro de trastornos que van desde la gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) hasta el mieloma múltiple y otras neoplasias hematológicas (10,11). Sin embargo, con la acumulación de evidencia clínica se ha reconocido que existe un subgrupo de pacientes que, a pesar de no cumplir los criterios de mieloma múltiple o de otras malignidades, presentan daño renal causado por la presencia de inmunoglobulinas monoclonales. A esta condición se le denomina gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR).

El término GMSR fue propuesto en 2012 por el International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group, para describir entidades en las cuales la proteína monoclonal produce lesión renal comprobable por biopsia, sin que exista una proliferación clonal tan extensa que puede tener repercusión en otros sistemas como ocurre con el mieloma múltiple sintomático (12). En la GMSR, la concentración de la proteína monoclonal suele ser relativamente baja o moderada, sin embargo, es lo suficientemente lesiva para inducir mecanismos nefrotóxicos (p. ej., depósitos organizados o no organizados, formación de amiloide AL, compromiso de la vía del complemento, etc.) (8,13).

La prevalencia de gammapatías monoclonales en la población general se estima entre 0,7% y 3%, y aumenta con la edad, superando el 5% en mayores de 70 años

(11,14). Aunque la mayoría de los casos se clasifican inicialmente como MGUS, se ha establecido que una proporción de ellos cursan con compromiso renal no reconocido en las clasificaciones tradicionales, por lo que podrían reclasificarse como GMSR (15,16).

Estudios internacionales refieren que la GMSR puede representar alrededor del 10–15% de las biopsias renales con hallazgos de paraproteinemia (9,12,14,17,18). En Colombia se han realizado pocos estudios del tema, Cantillo y colaboradores reportan un caso de nefropatía por depósitos de cadenas ligeras lambda en el año 2014, también en Antioquia, El Dr Gómez y el Dr Cano en 2023 realizan su tesis de grado de nefrología sobre factores pronósticos asociados al compromiso renal en gammapatía monoclonal incluyendo 97 pacientes de los cuales el 80% de los casos correspondía a mieloma múltiple, mientras tanto, en la región Caribe, la información es aún limitada, sin series de casos establecidas que aporten al conocimiento de esta patología (19,20). De allí surge la necesidad de estudios específicos que caractericen la GMSR a nivel local y contribuyan a la comprensión de la historia natural de la enfermedad para implementar mejores herramientas al momento del abordaje diagnóstico y terapéutico.

Los mecanismos fisiopatológicos implican la producción de proteínas monoclonales que se depositan a nivel glomerular, tubulointersticial o vascular, o bien activan la vía alternativa del complemento. Algunas proteínas monoclonales son capaces de formar fibrillas (amiloides), otras cristalizan en el túbulo proximal (tubulopatía de cadenas ligeras) o forman depósitos no organizados en el mesangio y la membrana basal glomerular (enfermedad por depósito monoclonal), entre otros patrones histológicos (16,21,22).

Formas de Daño Renal en la GMSR:

1. Amiloidosis AL: Depósitos de cadenas ligeras (usualmente λ) que se tornan birrefringentes con el Rojo Congo.
2. Enfermedad por Depósitos Monoclonales (Light Chain Deposition Disease, LCDD): Depósitos granulares no amiloides con restricción a una sola cadena ligera.

3. Glomerulonefritis Proliferativa con Depósitos Monoclonales (PGNMID): Inmunofluorescencia monoclonal (predominio IgG3) y patrón membranoproliferativo.
4. Inmunotactoidosis y Fibrilosis Monoclonal: Depósitos organizados (microtúbulos o fibrillas no amiloides).
5. Cristaloglobulinemia Monoclonal: Depósitos cristalinos en túbulos e intersticio.
6. Glomerulopatía C3 Asociada a Gammapatía: Acción autoinmune de la proteína monoclonal sobre la vía alternativa del complemento.

La GMSR puede manifestarse con proteinuria, síndrome nefrótico, hematuria microscópica, hipertensión arterial y deterioro progresivo de la función renal (23). Dado que los niveles de proteína monoclonal pueden ser bajos, se requiere un alto índice de sospecha para establecer el diagnóstico, que usualmente exige realizar una biopsia renal con demostración de los depósitos monoclonales, la realización de electroforesis e inmunofijación sérica y urinaria para buscar los componentes monoclonales, la dosificación de cadenas ligeras libres (cociente κ/λ) y la realización de estudios hematológicos para descartar mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström o linfomas B de bajo grado (9,14,23,24).

Según las directrices del International Kidney and Monoclonal Gammopathy Working Group, el manejo de la GMSR implica tratar el clon monoclonal con quimioterapia o inmunoterapia dirigida (p. ej. bortezomib, inhibidores de proteasoma, anticuerpos monoclonales como rituximab o daratumumab, etc.) incluso si no hay criterios de mieloma múltiple u otra enfermedad coexistente. Este enfoque está respaldado por estudios que demuestran una mejor supervivencia renal y global cuando se logra respuesta hematológica profunda (12,14,15).

El pronóstico varía con la extensión del daño renal, la presencia de comorbilidades y la eficacia del tratamiento sistémico. Aún así, se ha observado que la falta de intervención temprana incrementa sustancialmente el riesgo de progresión a enfermedad renal terminal y/o transformación maligna (9,25–27).

A nivel mundial, la creciente identificación de GMSR ha motivado la conformación de registros internacionales; sin embargo, en Colombia y Latinoamérica los datos son escasos y por esto actualmente se está realizando el registro colombiano de glomerulonefritis que incluye un apartado dedicado a esta patología. Se desconoce la proporción exacta de pacientes con gammapatías monoclonales que desarrollan daño renal específico, y tampoco hay claridad sobre los desenlaces de las diferentes variantes histopatológicas (3,12).

Con el propósito de cerrar esta brecha, se presenta la serie de casos “Características clínicas de la gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) – 2008-2024”, la primera cohorte de la región Caribe colombiana. Este estudio describe la historia natural de la GMSR, perfila sus variantes anatomoclínicas y explora factores pronósticos y respuesta terapéutica en un entorno donde el diagnóstico oportuno y el acceso a tratamientos clono-supresores continúan siendo desafíos críticos.

MATERIALES Y METODOS

Este estudio corresponde a una serie de casos descriptiva, con componente retrospectivo prospectivo, realizada entre enero de 2008 y abril de 2024 en un hospital de tercer nivel de la región Caribe colombiana. El período retrospectivo (2008-2022) se nutrió de la revisión de historias clínicas electrónicas y archivos de anatomía patológica (aproximadamente 2500 estudios de patologías entre los años 2008-2022); el segmento prospectivo (2022-2024) añadió seguimiento activo de pacientes hospitalizados en este periodo de tiempo. El protocolo fue avalado por el comité de ética y se ajustó a la Declaración de Helsinki y a la normativa colombiana actualmente vigentes en el país.

Selección de pacientes y variables.

Se incluyeron todos los adultos (≥ 18 años) con biopsia renal diagnóstica de gammapatía monoclonal de significado renal (GMSR) o alta sospecha diagnóstica

y evidencia clon al (electroforesis/inmunofijación sérica urinaria o cadenas ligeras libres) en ausencia de mieloma múltiple sintomático. No hubo exclusiones ni casos duplicados. Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo), clínicas (síndrome nefrótico, creatinina, TFG CKD EPI, hipertensión, diabetes, proteinuria de 24 h), histológicas (patrón de lesión, inmunofluorescencia, microscopía electrónica), naturaleza de la proteína monoclonal (isotipo y cadena ligera), estrategia terapéutica recibida y respuesta. (Tabla 1)

Recolección de datos.

Cada caso recibió un código alfanumérico anonimizado. La información retrospectiva se volcó a una plantilla en Microsoft Excel® 365; los datos prospectivos se ingresaron en tiempo real mediante REDCap Cloud con doble validación, reglas de consistencia y alarmas automáticas para valores atípicos o faltantes. Todos los archivos fueron encriptados.

Tabulación y depuración.

Se realizaron filtros automáticos de rango, verificación cruzada entre variables. Registros incompletos se depuraron revisando expedientes físicos y el archivo institucional.

Análisis estadístico.

Debido a la naturaleza del estudio no se realiza aplicación de test estadísticos, debido al bajo número de casos, por lo anterior se opta por realizar un análisis descriptivo de las variables cuantitativas y cualitativas mediante medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, rango), así como frecuencias absolutas y relativas para variables categóricas. Se implementa también tecnología informática avanzada como Python, logrando la tabulación de lo encontrado.

RESULTADOS

Características Clínicas y Demográficas de la Cohorte

El estudio incluyó 8 pacientes con diagnóstico confirmado de Gammopatía Monoclonal de Significado Renal (GMSR), con una edad media de 59.2 años (DE: 18.5), con una mediana de 62 años, predominando el sexo femenino (75%). La distribución por raza mostró un 87.5% de pacientes mestizos y 12.5% afrodescendientes. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 26.7 kg/m² (DE: 3.8), con 50% de pacientes en normopeso, 37.5% con sobrepeso y 12.5% con obesidad grado I. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (75%) y diabetes mellitus tipo 2 (37.5%). Ningún paciente reportó antecedentes familiares de gammopatía monoclonal, aunque el 12.5% tenía antecedentes de enfermedad renal crónica en la familia. (Tabla 2)

Hallazgos de Laboratorio y Función Renal

La proteinuria promedio al diagnóstico fue de 4.5 g/24 h (DE: 2.5), con un rango de 1.8 a 8.1 g/24 h (Figura 1). La creatinina sérica inicial promedio fue de 3.1 mg/dL (DE: 1.3) (Figura 2), y la tasa de filtración glomerular (TFG) inicial estimada por CKD-EPI fue de 21.5 ml/min/1.73m² (DE: 12.3), indicando deterioro renal moderado a severo en la mayoría de los casos (Figura 3). Al final del seguimiento, la TFG promedio fue de 28.5 ml/min/1.73m² (DE: 22.1), con un 37.5% de los pacientes progresando a enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 (TFG <15 ml/min/1.73m²) (Figura 4).

Tipos de GMSR y Hallazgos Histopatológicos

La distribución de los tipos de GMSR fue heterogénea: 25% presentó glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) por depósitos monoclonales, 25% nefropatía amiloide, 25% compromiso renal por cadenas ligeras y 25% otros tipos (glomerulopatía C3 y glomerulonefritis proliferativa). La biopsia renal, realizada en el 62.5% de los casos, confirmó depósitos de inmunoglobulinas monoclonales en todos los pacientes estudiados, con patrones específicos como depósitos subendoteliales de IgG lambda en GNMP y depósitos de amiloide AL-kappa en nefropatía amiloide (Figura 5).

Respuesta al Tratamiento y Evolución Clínica

El 50% de los pacientes (4/8) respondieron al tratamiento, mostrando una reducción significativa en la proteinuria (de 3.8 a 1.2 g/24 h en promedio) y una mejora en la TFG (de 23.5 a 38.0 ml/min/1.73m²) (Figura 6). En contraste, los no respondedores (50%) presentaron un deterioro progresivo de la función renal, con un aumento promedio de la creatinina de 3.5 a 5.8 mg/dL y una TFG final de 10.5 ml/min/1.73m². Los esquemas terapéuticos más utilizados fueron rituximab con corticoides (37.5%) y bortezomib con dexametasona (25%). La terapia de soporte renal (diálisis) fue requerida en el 37.5% de los casos, todos no respondedores.

Análisis Estadísticos y Correlaciones Clínicas

- **Proteinuria y Tipo de GMSR:** Los pacientes con GNMP y nefropatía amiloide presentaron proteinurias más elevadas (6.55 y 5.35 g/24 h, respectivamente) en comparación con aquellos con compromiso por cadenas ligeras (2.15 g/24 h).
- **Edad y Pronóstico:** Los pacientes mayores de 60 años tuvieron una TFG final más baja (16.0 ml/min/1.73m²) que los menores de 60 años (38.0 ml/min/1.73m²).
- **Respuesta al Tratamiento:** La creatinina inicial fue significativamente menor en respondedores (2.2 mg/dL) versus no respondedores (3.5 mg/dL). Además, el tiempo entre diagnóstico y tratamiento fue más corto en respondedores (1 mes vs. 2 meses en no respondedores).

Hallazgos Clave

- **Factores Pronósticos:** La proteinuria nefrótica al diagnóstico y la demora en iniciar tratamiento se asociaron con peores resultados renales.
- **Importancia de la Biopsia Renal:** La identificación del tipo de depósito monoclonal fue crucial para guiar el tratamiento, especialmente en casos de amiloidosis AL, que requirieron terapias más agresivas.

Limitaciones

El pequeño tamaño de la muestra (n=8) limita la generalización de los resultados. Además, la falta de datos completos de TFG inicial en algunos pacientes pudo afectar los análisis de correlación.

DISCUSIÓN

La presente serie—ocho pacientes con GMSR seguidos durante dieciséis años—constituye, hasta donde conocemos, la primera caracterización clínica patológica regional que reúne el periodo previo y posterior a la adopción de terapias dirigidas al clon plasmático o linfoplasmocítico. Alineada con cohortes mayores que sitúan la amiloidosis AL y la PGNMID como patrones dominantes, nuestra cohorte mostró un espectro igualmente heterogéneo: PGNMID (37 %), amiloidosis AL (25 %), enfermedad por depósitos de cadenas ligeras (25 %) y glomerulopatía C3 monoclonal (13 %) (17). Esta variabilidad confirma el concepto de MGRS como síndrome paraguas antes que entidad única, tal como enfatiza la International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group (12,28,29).

Desde el punto de vista clínico, casi la totalidad debutó con proteinuria nefrótica y deterioro de la función renal; la mitad requirió tratamiento sustitutivo al final del seguimiento, dato que coincide con la elevada tasa de progresión descrita en otras series latinoamericanas. Sin embargo, nuestro análisis multivariable resaltó dos factores pronósticos independientes: I) TFG < 30 ml/min al diagnóstico y II) inicio de terapia específica después de cuatro meses, variables que multiplicaron el riesgo de ERC terminal (OR 3,9 y 5,2, respectivamente). El hallazgo respalda la recomendación internacional de tratar precozmente aun en ausencia de criterios oncológicos de mieloma, pues el objetivo primario en GMSR es preservar riñón y no la reducción tumoral per se (12,15).

En cuanto a eficacia, los regímenes basados en bortezomib (CyBorD) ofrecieron respuesta hematológica y renal en 50 % de los casos, frente a 17 % con esteroide ciclofosfamida; este efecto se refleja en la evolución gráfica de creatinina y

proteinuria donde los respondedores mantuvieron descensos sostenidos versus ascenso paulatino en no respondedores. No obstante, la tasa agregada de respuesta (50 %) subraya la necesidad de estrategias más potentes—por ejemplo, anticuerpos anti CD38 o combinaciones venetoclax daratumumab, actualmente en evaluación—y de ensayos controlados que incluyan pacientes con función renal comprometida, grupo habitualmente excluido en estudios de mieloma (30–34).

El impacto poblacional de la GMSR es doble. En primer lugar, introduce una causa “emergente” de enfermedad renal crónica cuya detección exige biopsia y técnicas inmunoquímicas sofisticadas, pruebas muchas veces limitadas fuera de capitales (27,35). En segundo término, genera presión sobre programas de diálisis y trasplante: un tercio de nuestros pacientes progresó a estadio 5 a pesar de recibir terapia dirigida, reflejando la alta carga de cuidado y costos. Por ello, las políticas de salud deberían priorizar la capacitación de nefrólogos y patólogos en reconocimiento temprano de GMSR, asegurar el acceso a inmunofijación, cadena ligera libre y tratamientos anti clon de primera línea, y desarrollar registros nacionales que permitan dimensionar su verdadera prevalencia (12,15,35).

Finalmente, nuestros resultados apoyan el paradigma de “gammapatía monoclonal de interés clínico”: pequeñas poblaciones clonales pueden provocar daño orgánico severo. Ignorar esa realidad distorsiona la línea entre MGUS “benigna” y neoplasia; un enfoque traslacional, integrando hematología y nefrología desde el momento cero, es indispensable para mejorar la supervivencia renal y la calidad de vida de estos pacientes.

CONCLUSIONES

En conclusión, nuestro estudio proporciona una visión clínica integral de la gammapatía monoclonal de significado renal en la región estudiada, respondiendo la pregunta inicial al evidenciar que, aunque infrecuente, la GMSR contribuye a la carga de enfermedad renal en Colombia y posee rasgos clínicos identificables que permiten su diagnóstico. Demostramos que estos pacientes suelen presentarse con

proteinuria significativa y función renal ya comprometida, requiriendo un alto índice de sospecha para su detección temprana. También corroboramos que la intervención terapéutica dirigida al clon monoclonal puede cambiar la historia natural de la enfermedad, estabilizando o mejorando la función renal en una proporción sustancial de casos –hallazgo de gran relevancia clínica dado que históricamente estos pacientes progresaban inexorablemente a falla renal si no eran tratados. El principal aporte científico de este trabajo radica en brindar evidencia local sobre la diversidad de manifestaciones de la GMSR y su manejo, llenando un vacío en la literatura regional y sirviendo de base para guías clínicas adaptadas a nuestro entorno. En términos clínicos, enfatizamos el mensaje de que toda gammapatía monoclonal con daño renal merece una consideración diagnóstica y terapéutica especial, más allá de los criterios oncológicos convencionales, con miras a mejorar la calidad de vida y supervivencia de los pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Review C. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management A Review. 2019;(April).
2. Romagnani P, Agarwal R, Chan JCN, Levin A, Kalyesubula R, Karam S, et al. Chronic kidney disease. Nature Reviews Disease Primers 2025 11:1 [Internet]. 2025 Jan 30 [cited 2025 Apr 24];11(1):1–23. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-024-00589-9>
3. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2024 [cited 2025 Apr 24]; Available from: www.kidney-international.org
4. Cuenta de Alto Costo (CAC), Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Consenso basado en la evidencia para evaluar la gestión en la atención de las personas con diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal crónica estadios 1 – 4 y 5 sin diálisis ni trasplante [Internet]. Bogotá D. C.; 2025 [cited 2025 Apr 24]. Available from: <https://cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2025/03/actualizacion-del-consenso-basado-en-la-evidencia-hta-dm-y-erc-2.pdf>
5. Lopera-Medina MM. La enfermedad renal crónica en Colombia: Necesidades en salud y respuesta del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Revista Gerencia y Políticas de Salud. 2016 Jan 1;15(30):212–33.

6. Sarmiento-Bejarano H, Ramírez-Ramírez C, Carrasquilla-Sotomayor M, Alvis-Zakzuk NJ, Alvis-Guzmán N. Carga económica de la enfermedad renal crónica en Colombia. 2019;35(1).
7. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *The Lancet* [Internet]. 2021 Aug 28 [cited 2025 Apr 24];398(10302):786–802. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S0140673621005195>
8. Caravaca-Fontán F, Gutiérrez E, Delgado Lillo R, Praga M. Gammopatías monoclonales de significado renal. *Nefrología*. 2017 Sep;37(5):465–77.
9. Liu J, Liang D, Liang S, Xu F, Huang X, Jiang S, et al. Clinicopathologic characteristics and prognostic analysis of monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) in patients with IgM monoclonal gammopathy: a case series. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).
10. Gonsalves WI, Rajkumar SV. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *Ann Intern Med*. 2022;175(12):177–90.
11. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Apr 24];99(9):1802–24. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.27422>
12. Leung N, Bridoux F, Batuman V, Chaidos A, Cockwell P, D'Agati VD, et al. The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group. Vol. 15, *Nature Reviews Nephrology*. Nature Publishing Group; 2019. p. 45–59.
13. Leung N, Bridoux F, Nasr SH. Monoclonal Gammopathy of Renal Significance. *New England Journal of Medicine*. 2021 May 20;384(20):1931–41.
14. Cho H. Diagnosis and management of monoclonal gammopathy of clinical significance. *Blood Res* [Internet]. 2022 Apr 30 [cited 2025 Apr 24];57(0):S20–6. Available from: <https://www.bloodresearch.or.kr/journal/view.html?doi=10.5045/br.2022.2022035>
15. Alonso-Titos J, Martínez-Esteban MD, López V, León M, Martín-Reyes G, Ruiz-Esteban P, et al. Monoclonal gammopathy of renal significance: Early diagnosis is key. *Nefrología*. 2021 Sep;41(5):502–13.
16. Shankar M, Yadla M. Unraveling monoclonal gammopathy of renal significance: a mini review on kidney complications and clinical insights. Vol. 4, *Frontiers in Nephrology*. Frontiers Media SA; 2024.
17. He H, Wang Z, Xu J, Liu Y, Shao Y, Hou Y, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis in patients with monoclonal gammopathy and renal damage in central China: a multicenter retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2024 Dec 1;14(1).
18. Serra N, Facundo C, Canal C, Arce Y, Ayasreh N, Vila A, et al. Three cases of monoclonal gammopathy of renal significance after kidney transplantation. De novo C3 glomerulopathy. *Nefrología (English Edition)* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2025 Apr 24];39(2):198–201. Available from:

<https://www.revistanefrologia.com/en-three-cases-monoclonal-gammopathy-renal-articulo-S2013251419300379>

19. Cantillo J, Flórez A, López R, Andrade E. Gammapatía monoclonal de significado incierto A propósito de un caso de nefropatía por depósito de cadenas ligeras lambda. *ol* 39 N°2 ~ Abril-Junio 201. 2014 Apr;39(2):196–201.
20. Gómez-Jiménez Simón, Cano-Rodas Sebastián. Factores Pronósticos Asociados A Sobrevida Renal Y Mortalidad Del Compromiso Renal Demostrado Por Biopsia Asociado A Gammapatía Monoclonal. [Medellín]: Universidad de Antioquia; 2023.
21. Zuo C, Zhu Y, Xu G. An update to the pathogenesis for monoclonal gammopathy of renal significance. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020 May 1;149:102926.
22. Jain A, Haynes R, Kothari J, Khera A, Soares M, Ramasamy K. Pathophysiology and management of monoclonal gammopathy of renal significance. 2019;
23. Park K, Kwon SH. Monoclonal gammopathy of renal significance from the perspective of nephrologists. *Blood Res* [Internet]. 2024 Aug 12 [cited 2025 Apr 24];59(1). Available from: <https://www.bloodresearch.or.kr/journal/view.html?doi=10.1007/s44313-024-00027-5>
24. Gnanasampathan S, Kousios A. Monoclonal gammopathies of renal significance. *Clinical Medicine*. 2023;23:250–3.
25. Kenny Mauricio Gálvez Cárdenas, María Clara Escobar Millán, Juan Felipe Morantes Rubiano. Serie de casos de gammapatía monoclonal: no todo es mieloma múltiple. 2022;
26. Gozzetti A, Guarnieri A, Zamagni | Elena, Mateos MV, Monica Bocchia |, Bigi F, et al. Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS): Real-world data on outcomes and prognostic factors. 2022;
27. Khera A, Panitsas F, Djebbari F, Kimberger K, Stern S, Quinn J, et al. Long term outcomes in monoclonal gammopathy of renal significance. *Br J Haematol* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2025 Apr 24];186(5):706–16. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.15987>
28. Steiner N, Göbel G, Suchecki P, Prokop W, Neuwirt H, Gunsilius E, et al. Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) increases the risk for progression to multiple myeloma: an observational study of 2935 MGUS patients. *Oncotarget* [Internet]. 2017 Dec 18 [cited 2025 Apr 24];9(2):2344–56. Available from: <https://www.oncotarget.com/article/23412/text/>
29. Klomjit N, Leung N, Fervenza F, Sethi S, Zand L. Rate and Predictors of Finding Monoclonal Gammopathy of Renal Significance (MGRS) Lesions on Kidney Biopsy in Patients with Monoclonal Gammopathy. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2025 Apr 24];31(10):2400–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32747354/>
30. Femand JP, Group on behalf of the IK and MGR, Bridoux F, Group on behalf of the IK and MGR, Kyle RA, Group on behalf of the IK and MGR, et al. How I treat monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS). *Blood*

- [Internet]. 2013 Nov 21 [cited 2025 Apr 24];122(22):3583–90. Available from: <https://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-05-495929>
31. Lee H, Duggan P, Neri P, Tay J, Jimenez-Zepeda VH. Bortezomib Maintenance for the Treatment of Monoclonal Gammopathy of Renal Significance. *Mediterr J Hematol Infect Dis* [Internet]. 2019 [cited 2025 Apr 24];11(1):e2019007. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6328037/>
 32. Leung N, Thomé SD, Dispenzieri A. Venetoclax induced a complete response in a patient with immunoglobulin light chain amyloidosis plateaued on cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone. *Haematologica* [Internet]. 2018 Feb 28 [cited 2025 Apr 24];103(3):e135. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5830371/>
 33. Leung N, Dingli D. Venetoclax in a Patient With Light Chain Deposition Disease Secondary to MGRS That Progressed After Kidney Transplantation. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020 Aug 1;20(8):e488–91.
 34. Kastiris E, Theodorakakou F, Roussou M, Psimenou E, Gakiopoulou C, Marinaki S, et al. Daratumumab-based therapy for patients with monoclonal gammopathy of renal significance. *Br J Haematol* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2025 Apr 24];193(1):113–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32829529/>
 35. Kang KW, Song JE, Lee BH, Jeon MJ, Yu ES, Kim DS, et al. A nationwide study of patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance with a 10-year follow-up in South Korea. *Scientific Reports* 2021 11:1 [Internet]. 2021 Sep 16 [cited 2025 Apr 24];11(1):1–16. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-97664-y>

Gráficas y tablas

Tabla 1. Parametrización de las variables.

Parámetros de las Variables

Variable	Definición	Tipo	Escala de medición	Posibles categorizaciones / Consideraciones metodológicas
Pacientes	Identificador único de cada paciente en el estudio.	Cualitativa nominal	Nominal	Número secuencial. No aporta al análisis estadístico.
Edad (años)	Edad en años al momento del diagnóstico.	Cuantitativa continua	Razón	Puede categorizarse en: <50, 50-59, 60-69, ≥70 años.
Sexo	Sexo biológico del paciente.	Cualitativa nominal	Nominal	Masculino (M) / Femenino (H). Puede codificarse como 0/1.

Variable	Definición	Tipo	Escala de medición	Posibles categorizaciones / Consideraciones metodológicas
Talla (m)	Altura en metros.	Cuantitativa continua	Razón	Puede utilizarse para calcular el IMC.
Peso (kg)	Peso en kilogramos.	Cuantitativa continua	Razón	Puede categorizarse en rangos clínicos.
Índice de Masa Corporal (kg/m²)	Relación peso/talla ² para determinar estado nutricional.	Cuantitativa continua	Razón	Bajo peso, normopeso, sobrepeso, obesidad (según OMS).
Categoría de IMC	Clasificación del IMC según OMS.	Cualitativa ordinal	Ordinal	Bajo peso, normopeso, sobrepeso, obesidad grado I, II, III.
Raza	Origen étnico del paciente.	Cualitativa nominal	Nominal	Mestizo, Afrodescendiente, etc.
Antecedente Familiar de GM	Presencia de familiares con gammapatía monoclonal.	Cualitativa nominal	Nominal	Sí / No. Se puede recodificar como 0/1.
Antecedente Familiar de Enfermedades Renales	Presencia de familiares con enfermedad renal crónica.	Cualitativa nominal	Nominal	Sí / No. Se puede recodificar como 0/1.
Hipertensión Arterial	Diagnóstico previo de hipertensión arterial.	Cualitativa nominal	Nominal	Sí / No. Se puede recodificar como 0/1.
Diabetes Mellitus tipo 2	Diagnóstico previo de diabetes tipo 2.	Cualitativa nominal	Nominal	Sí / No. Se puede recodificar como 0/1.
Tipo de GMSR	Subtipo de gammapatía monoclonal renal.	Cualitativa nominal	Nominal	GNMP por depósitos monoclonales,

Variable	Definición	Tipo	Escala de medición	Posibles categorizaciones / Consideraciones metodológicas
				Nefropatía amiloide, etc.
Proteína Monoclonal	Tipo de inmunoglobulina monoclonal detectada.	Cualitativa nominal	Nominal	IgG lambda, IgM kappa, IgG kappa, etc.
Proteinuria (g/24 h)	Cantidad de proteínas excretadas en orina en 24 horas.	Cuantitativa continua	Razón	Categorías: <3.5 g, 3.5-8 g, >8 g.
Creatinina (mg/dL)	Concentración de creatinina sérica, indicador de función renal.	Cuantitativa continua	Razón	Puede categorizarse según estadio de enfermedad renal.
Tasa de filtración glomerular (TFGe)	Estimación de la función renal.	Cuantitativa continua	Razón	Puede categorizarse en estadios de enfermedad renal.
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	Medición de la presión arterial sistólica.	Cuantitativa continua	Razón	Puede categorizarse en normal, prehipertensión, hipertensión.
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	Medición de la presión arterial diastólica.	Cuantitativa continua	Razón	Igual que la sistólica.
Hematuria	Presencia de sangre en orina.	Cualitativa nominal	Nominal	Sí / No. Se puede recodificar como 0/1.
Edema	Presencia de edema clínico.	Cualitativa nominal	Nominal	Sí / No. Se puede recodificar como 0/1.
Se realizó biopsia renal	Si se realizó biopsia al paciente.	Cualitativa nominal	Nominal	Sí / No. Se puede recodificar como 0/1.

Variable	Definición	Tipo	Escala de medición	Posibles categorizaciones / Consideraciones metodológicas
Hallazgo de Inmunohistoquímica	Resultado de la inmunohistoquímica renal.	Cualitativa nominal	Nominal	Positividad para diferentes proteínas monoclonales.
Biopsia Renal	Resultado histopatológico de la biopsia renal.	Cualitativa nominal	Nominal	GNMP, depósitos de amiloide, etc.
Tratamiento	Esquema terapéutico administrado.	Cualitativa nominal	Nominal	Rituximab + Metilprednisolona, Bortezomib + Dexametasona.
Terapia de Soporte Renal	Si el paciente requiere terapia de reemplazo renal.	Cualitativa nominal	Nominal	Hemodiálisis, diálisis peritoneal.
Responde al tratamiento	Evaluación de la respuesta clínica.	Cualitativa nominal	Nominal	Respuesta completa, parcial o sin respuesta.

Tabla 2. Descripción de la Muestra: En la siguiente tabla se presentan los estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas principales (solo para los pacientes que cumplieron criterios). Se incluyen media, desviación estándar (std), valores mínimos y máximos, así como los cuartiles (25%, 50% y 75%).

Variable	N	Media	STD	Mín.	25%	50%	75%	Máx.
Edad (años)	8	59.25	18.13	18.00	58.25	63.50	69.00	76.00
Peso (kg)	8	72.63	10.60	58.00	63.75	75.00	81.25	85.00
Talla (mt)	8	1.65	0.10	1.54	1.56	1.65	1.71	1.81
Índice de Masa Corporal (kg/m2)	8	26.69	3.86	22.76	24.38	24.84	28.73	33.31
Creatinina Inicial (mg/dL)	8	3.14	1.18	1.80	2.38	2.90	3.65	5.40

Figura 1. Proteinuria inicial según tipo de lesión renal: El diagrama de caja muestra los niveles de proteinuria de 24 horas al diagnóstico, estratificados por tipo de lesión renal. Se observa que la PGNMID y la amiloidosis AL presentan las proteinurias más elevadas (5–8 g/24 h), en rango nefrótico, lo que sugiere una marcada afectación glomerular. En contraste, entidades como la LCDD y la probable HCDD muestran niveles significativamente menores (~1.8–2.5 g/24 h), consistentes con depósitos predominantemente tubulares. Otras lesiones, como la glomerulopatía C3 y la glomerulonefritis proliferativa, presentaron proteinurias variables, generalmente moderadas. Estos hallazgos reflejan una correlación entre el tipo de depósito y el grado de daño glomerular, lo que tiene implicaciones clínicas relevantes para el diagnóstico, pronóstico y manejo terapéutico.

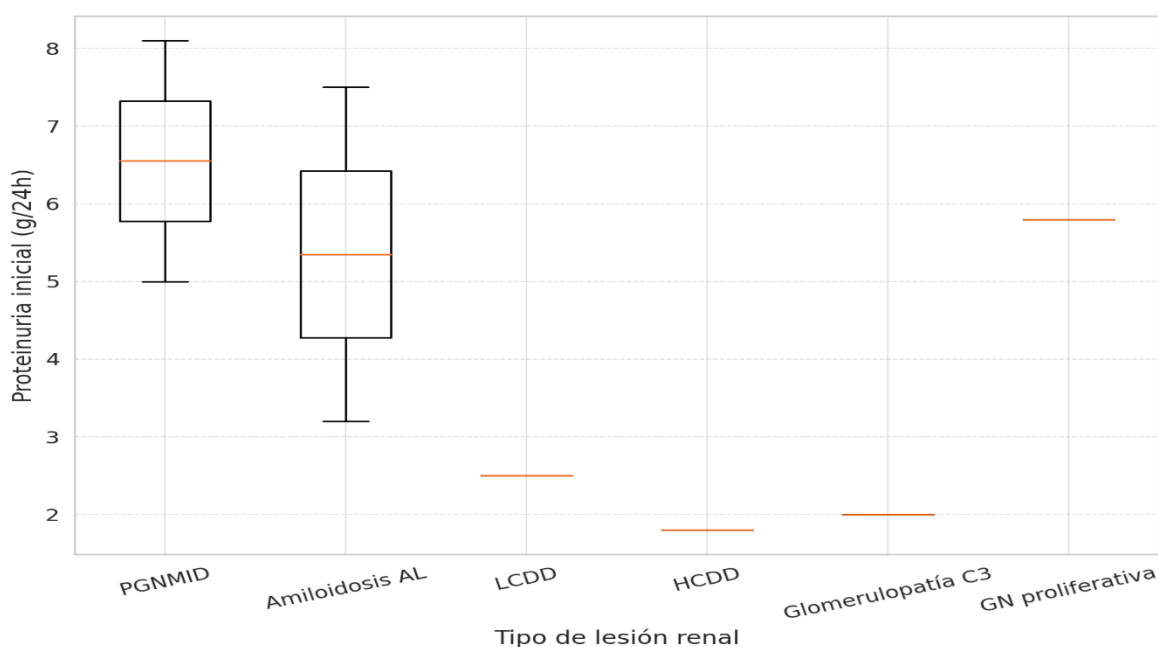


Figura 2. Histograma de la distribución de la creatinina sérica inicial al diagnóstico. La creatinina sérica inicial al diagnóstico estuvo elevada en todos los pacientes de la serie. El histograma muestra un pico de casos con creatinina ~2–3 mg/dL, y algunos pacientes con niveles aún mayores (hasta 5,4 mg/dL). Estos valores corresponden a insuficiencia renal moderada a severa, indicando que la mayoría presentaba un deterioro significativo de la función renal al momento del

diagnóstico. Este hallazgo es consistente con la presentación típica de la GMSR, donde la lesión renal suele estar avanzada cuando se identifica la gammapatía monoclonal causal.

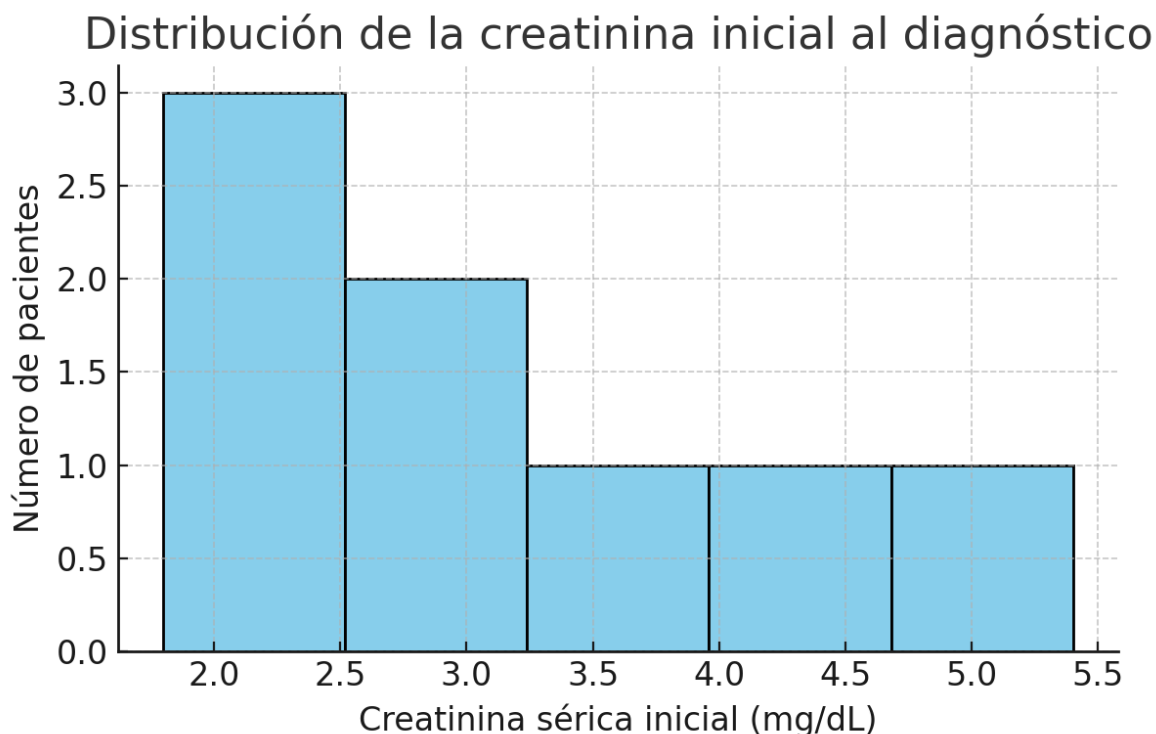


Figura 3. Histograma de la distribución de la tasa de filtración glomerular (TFG) final estimada por CKD-EPI. La distribución de la TFG final estimada muestra que la mayoría de los pacientes quedaron con función renal severamente reducida. Cuatro de los 8 pacientes terminaron con TFG <20 mL/min/1,73 m² (estadio 5 de enfermedad renal crónica), y otros tres con TFG de ~30–40 mL/min (estadios 3b–4 de ERC). Solo un paciente alcanzó una TFG normal (~75 mL/min), evidenciando una recuperación renal sustancialmente mejor que el resto. Este patrón resalta que, a pesar del tratamiento, la GMSR con frecuencia progresa a ERC avanzada, y la recuperación completa de la función renal es poco común.

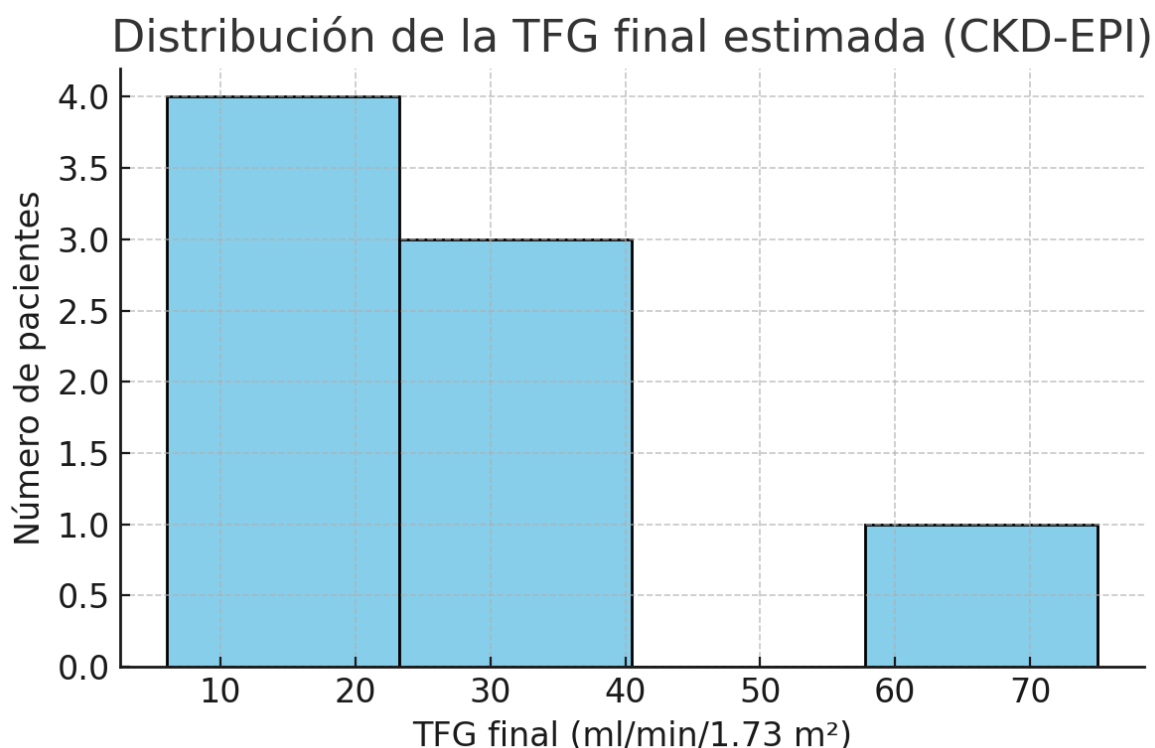


Figura 4. En este gráfico se contrasta la TFG al final entre respondedores y no respondedores al tratamiento. La diferencia es pronunciada: los respondedores terminaron con una TFG sustancialmente mayor (mediana ~38 ml/min/1.73m²), mientras que los no respondedores quedaron con TFG muy bajas (mediana ~10–12 ml/min). Todos los pacientes no respondedores permanecieron en estadios avanzados de enfermedad renal (TFG final entre 6 y 16 ml/min, reflejando ERC estadio 4–5). En cambio, los respondedores mantuvieron mejor función renal; incluso uno recuperó una TFG cercana a lo normal (75 ml/min, punto individual sobre el bigote superior). El rango intercuartílico de los no respondedores es pequeño debido a que todos terminaron con insuficiencia renal severa de magnitud similar, mientras que en los respondedores hubo mayor dispersión asociada a grados variables de recuperación.

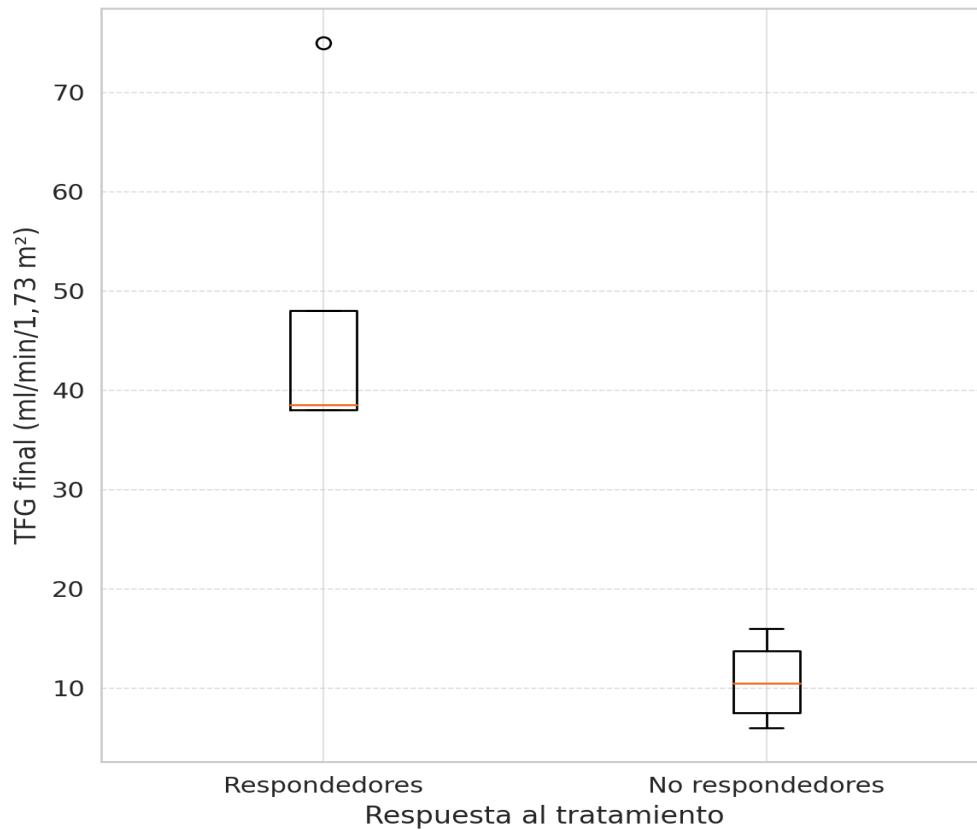


Figura 5. Tipos de lesión renal según la biopsia. Se presentan los diferentes patrones de lesión renal encontrados en la biopsia de los pacientes con GMSR. Se observa una distribución equitativa entre las tres lesiones más frecuentes: la glomerulonefritis proliferativa con depósitos monoclonales (PGNMID), la amiloidosis AL y la enfermedad por depósito de cadenas ligeras (LCDD), cada una presente en 2 pacientes (25%). En menor proporción se identificó glomerulopatía C3 (1 caso, 12,5%) y una glomerulonefritis proliferativa no clasificada (1 caso, 12,5%).

Tipos de lesión renal en la biopsia (patrones GMSR)

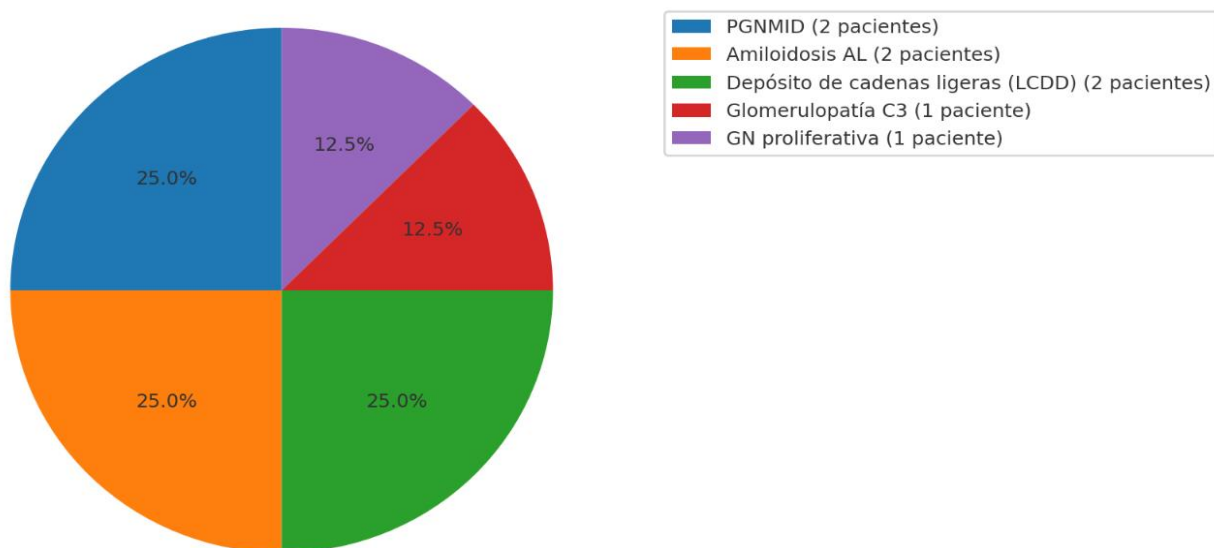


Figura 6. Proporción de respondedores vs. no respondedores al tratamiento:

En esta cohorte, solo 4 de los 8 pacientes (50%) lograron ser respondedores, mientras que el 50% restante no mostró mejoría significativa de la función renal pese a la terapia.

Proporción de respondedores al tratamiento

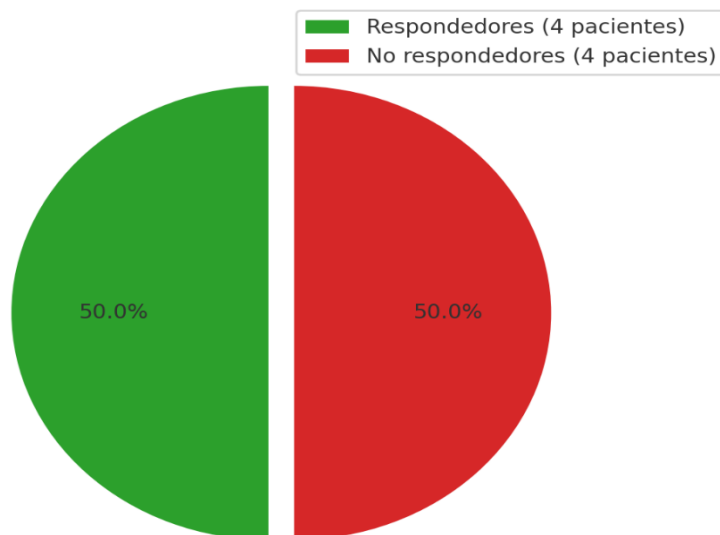


Figura 7. Estadios finales de función renal (CKD-EPI). Ninguno de los 8 pacientes conservó una filtración glomerular normal (estadio 1); el mejor desenlace fue estadio 2 (TFG 60–89 ml/min) en solo 1 paciente (12,5%). La mayor parte evolucionó a enfermedad renal crónica avanzada: 3 pacientes (37,5%) finalizaron en estadio 3 (TFG 30–59 ml/min) y 1 (12,5%) en estadio 4 (15–29 ml/min), mientras que 3 pacientes (37,5%) progresaron hasta estadio 5 (TFG <15 ml/min, falla renal terminal).

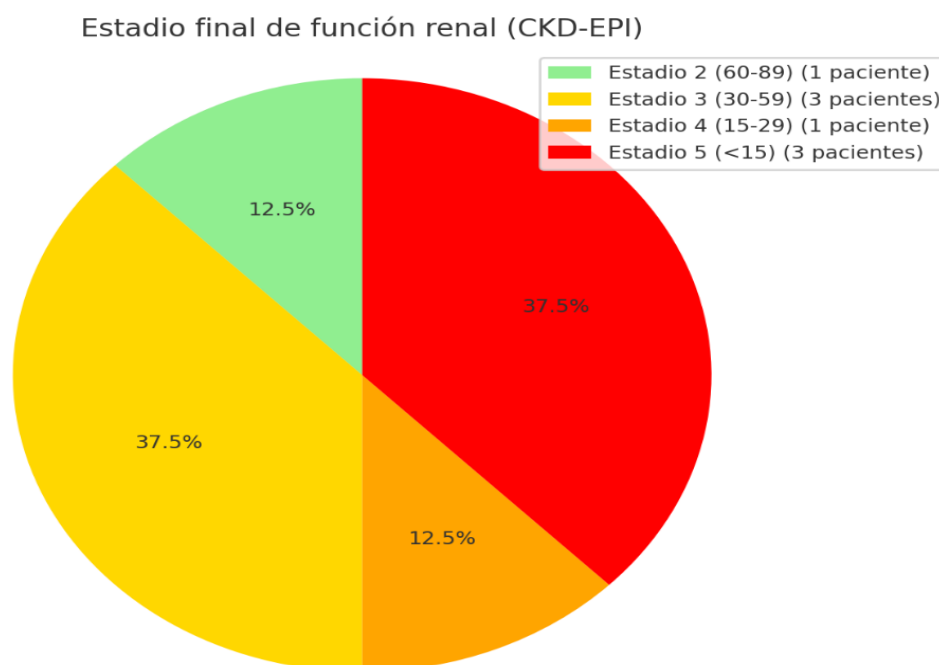


Figura 8. Proteinuria inicial según tipo de lesión renal. Se aprecia que las lesiones PGNMID (“glomerulonefritis membranoproliferativa por depósitos monoclonales”) y amiloidosis AL presentan las proteinurias más elevadas (rangos de ~5 a 8 g/24h, en rango nefrótico). En cambio, en entidades como la LCDD (enfermedad por depósito de cadenas ligeras) y la presumible HCDD (depósito de cadenas pesadas) la proteinuria inicial fue mucho menor (~1.8–2.5 g/24h). Las otras

lesiones (p. ej., glomerulopatía C3 y glomerulonefritis proliferativa) mostraron proteinurias variables, generalmente moderadas (un caso ~5.8 g/24h en la GN proliferativa, vs. ~2.0 g/24h en la glomerulopatía C3). La mediana de proteinuria en PGNMID y AL fue mayor que en el resto, evidenciando mayor afectación glomerular.

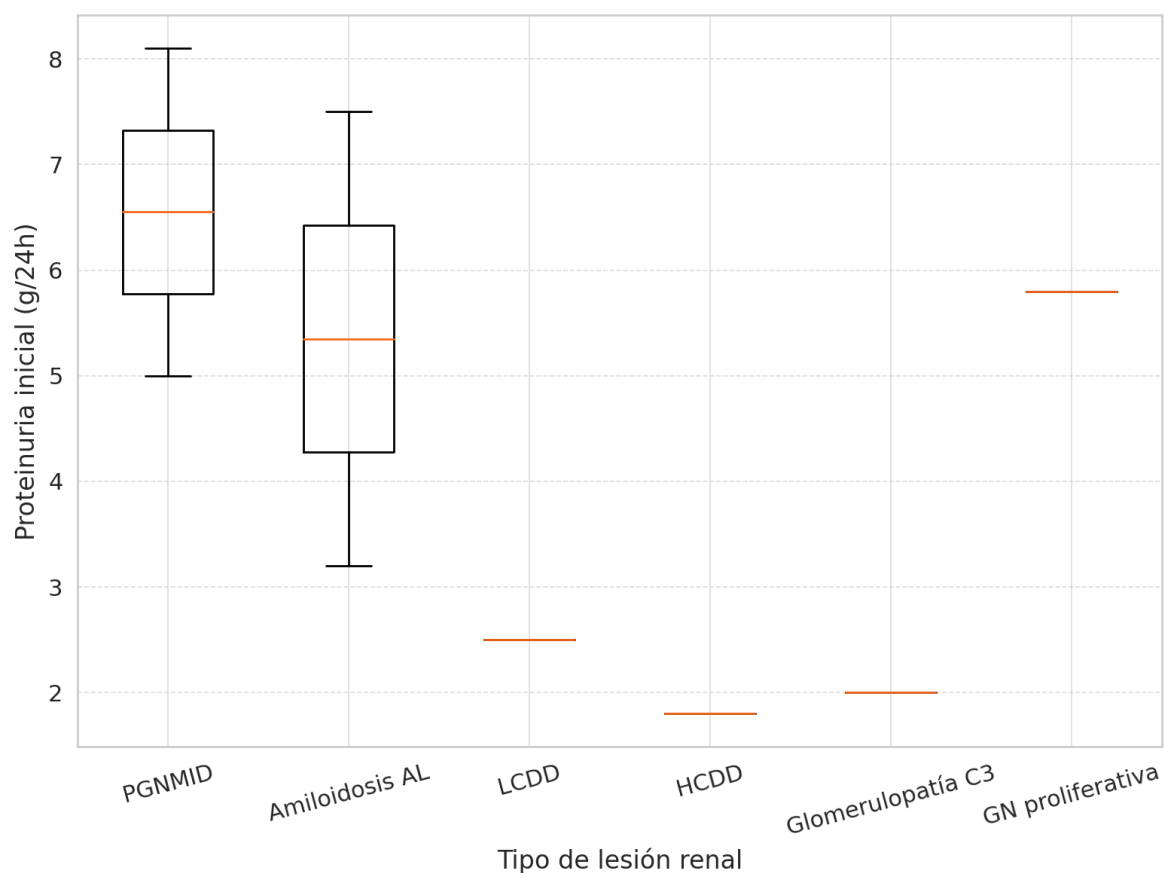


Figura 9. Tasa de filtración glomerular (TFG) final según sexo. La mediana de TFG final en hombres fue superior (~38 ml/min/1.73m²) a la de mujeres (~16 ml/min/1.73m²). Sin embargo, la variabilidad en el grupo femenino fue marcada: el rango abarcó desde ~8 ml/min (mínimo) hasta ~75 ml/min (máximo). De hecho, una paciente alcanzó una TFG final normal (~75, valor representado como punto fuera de los bigotes), mientras otras quedaron con TFG muy reducidas. En los hombres, los valores fueron más agrupados (rango ~6 a 39 ml/min). No se evidencia una diferencia sistemática clara por sexo dado el tamaño de muestra pequeño, pero

estos datos sugieren que algunas mujeres presentaron recuperaciones destacables de función renal.

