



Doi: <https://doi.org/10.70577/asce.v5i1.598>

Recibido: 2025-12-23

Aceptado: 2026-01-08

Publicado: 2026-01-13

Modelos Patomecánicos de Compresión Vertebral, Hiperuricemia y Nefrotoxicidad: Intersección entre Traumatología, Reumatología y Nefrología en el Mieloma Múltiple

Pathomechanical Models of Vertebral Compression, Hyperuricemia and Nephrotoxicity: Intersection between Traumatology, Rheumatology and Nephrology in Multiple Myeloma

Autores

Jenny Clarivel Barahona Pilco¹
Docente /Medico General/ Mg. en Salud Ocupacional
jcbarahonap@pucesa.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-6611-7107>
Pontificia Universidad Católica Del Ecuador Sede
Ambato (Pucesa)
Ambato-Ecuador

José Andrés Viteri Herrera³
Docente/Ing. Bioquímico /Mg. en Biotecnología
javiterih@pucesa.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-6362-5671>
Pontificia Universidad Católica Del Ecuador Sede
Ambato (Pucesa)
Amabto-Ecuador

José Roberto Lema Balla⁵
jlema@doc.unibe.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-1401-7503>
Universidad Iberoamericana del Ecuador
Quito - Ecuador

Bryan Alexander Godoy Bastidas²
bryan.godoy1909@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-7971-0635>
Investigador Independiente
Machala- Ecuador

Santiago Daniel Zamora Larreategui⁴
szamora@unibe.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3174-1368>
Universidad Iberoamericana del Ecuador
Quito - Ecuador

Cómo citar

Barahona Pilco, J. C., Godoy Bastidas, B. A., Viteri Herrera, J. A., Zamora Larreategui, S. D., & Lema Balla, J. R. (2026). Modelos Patomecánicos de Compresión Vertebral, Hiperuricemia y Nefrotoxicidad: Intersección entre Traumatología, Reumatología y Nefrología en el Mieloma Múltiple . *ASCE MAGAZINE*, 5(1), 394–409.



Resumen

El mieloma múltiple es una neoplasia hematológica compleja que impacta múltiples esferas orgánicas, siendo las complicaciones óseas y renales las de mayor influencia en el pronóstico y calidad de vida del paciente. Esta revisión y análisis retrospectivo integran los modelos patomecánicos de compresión vertebral, hiperuricemia y nefrotoxicidad, proponiendo un enfoque interdisciplinario en la atención. Se analizaron 81 pacientes con mieloma múltiple, documentando la alta prevalencia de fracturas vertebrales patológicas (48,2%), frecuentes elevaciones de ácido úrico (55,5%) y nefrotoxicidad (44,4%). El estudio demuestra que la liberación de citoquinas proinflamatorias y factores como RANKL promueven una resorción ósea acelerada, resultando en hipercalcemia y desestabilización estructural vertebral. El catabolismo elevado de nucleótidos generado por la alta carga tumoral, junto con factores como la muerte celular por quimioterapia, incrementa los niveles de ácido úrico, que precipitan y dañan el túbulo renal. Se detecta un fuerte vínculo entre la aparición simultánea de complicaciones, lo que evidenció la necesidad de vigilancia y estrategias anticipatorias. Se enfatiza el papel del equipo multidisciplinario para reducir la mortalidad, mediante intervenciones precoces y manejo colaborativo entre traumatología, reumatología y nefrología. Este modelo patomecánico integrado permite una mejor estratificación de riesgos y la aplicación de terapias dirigidas, además de sentar las bases para investigaciones futuras focalizadas en intervenciones preventivas y personalizadas que mitiguen el daño multisistémico típico del mieloma múltiple.

Palabras clave: Mieloma Múltiple, Compresión Vertebral, Hiperuricemia, Nefrotoxicidad, Interdisciplinaria.



Abstract

Multiple myeloma is a complex hematological neoplasm that disrupts various organ systems, with bone and renal complications exerting profound effects on prognosis and patient quality of life. This review and retrospective analysis integrate the pathomechanical models of vertebral compression, hyperuricemia, and nephrotoxicity, proposing an interdisciplinary approach for comprehensive care. A cohort of 81 patients with multiple myeloma was examined, documenting a high prevalence of pathological vertebral fractures (48.2%), frequent hyperuricemia (55.5%), and nephrotoxicity (44.4%). The study demonstrates that the release of pro-inflammatory cytokines and factors such as RANKL accelerates bone resorption, leading to hypercalcemia and vertebral instability. Elevated nucleotide catabolism, both tumor-driven and therapy-induced, raises serum uric acid levels, promoting crystal formation and subsequent tubular renal injury. A strong correlation was observed between the simultaneous appearance of these complications, highlighting the need for vigilant monitoring and anticipatory strategies. The multidisciplinary team is crucial in reducing mortality through early intervention and collaborative management between traumatology, rheumatology, and nephrology. This comprehensive pathomechanical model enhances risk stratification and the application of targeted therapies, providing a foundation for future research focused on preventive and personalized interventions that mitigate the multisystem damage characteristic of multiple myeloma.

Keywords: Multiple Myeloma, Vertebral Compression, Hyperuricemia, Nephrotoxicity, Interdisciplinary.



Introducción

El mieloma múltiple (MM) representa la segunda neoplasia hematológica más frecuente a nivel mundial, caracterizada por la proliferación de células plasmáticas malignas en la médula ósea, que producen inmunoglobulinas monoclonales y diversos mediadores bioquímicos disruptivos (Rajkumar, 2022; Kyle & Rajkumar, 2019). Este subtipo de gammapatía incluye un perfil de daño sistémico que abarca lesiones óseas líticas, insuficiencia renal, anemia y manifestaciones hipercalcémicas, las cuales definen el clásico acrónimo CRAB (Calcio elevado, disfunción Renal, Anemia y Bone lesions) (Dimopoulos et al., 2021; Roodman, 2020).

La infiltración medular y la actividad tumoral acelerada en el MM se asocian a una destrucción ósea mediada por citocinas como IL-6 y RANKL, potenciando la resorción ósea y resultando en fracturas patológicas, especialmente compresiones vertebrales, que comprometen la movilidad, generan dolor crónico y pueden desembocar en déficit neurológico (Raje et al., 2020; Roodman, 2020). Se estima que hasta el 80% de los pacientes presentan lesiones óseas al diagnóstico y cerca del 40–60% habría sufrido fracturas vertebrales, lo que subraya la relevancia clínica de esta entidad (Terpos et al., 2021).

Paralelamente, el recambio aumentado de purinas y el uso de quimioterapia intensiva incrementan la producción de ácido úrico, propiciando hiperuricemia y la formación de microcristales que precipitan en el túbulo renal. Este proceso, sumado al depósito de cadenas ligeras monoclonales y a factores como la hipercalcemia, lleva frecuentemente a la disfunción renal aguda o crónica, que afecta hasta el 50% de los pacientes en algún momento de la enfermedad (Knudsen et al., 2023; Dimopoulos et al., 2021; KDIGO, 2022).

Estudios recientes han demostrado que la interacción de estos mecanismos patológicos no solo aumenta la morbimortalidad, sino que dificulta la estratificación y el abordaje integral del paciente, dada la superposición y sinergia entre daño óseo, hiperuricemia y nefrotoxicidad (Brown et al., 2020). A pesar de los avances terapéuticos, el manejo tradicional y fragmentado por áreas aún no logra modificar satisfactoriamente el pronóstico de los casos con daño multiorgánico, por lo que resulta prioritario adoptar modelos interdisciplinarios que consideren tanto la fisiopatología compartida como las particularidades de cada complicación (San Miguel et al., 2022).



Por estas razones, la integración de traumatología, reumatología y nefrología se presenta como una oportunidad para generar protocolos innovadores, mejorar la prevención de eventos adversos y personalizar la intervención en un contexto de medicina de precisión. No obstante, aún son escasos los reportes que describen e interrelacionan estos modelos patomecánicos de manera estructurada y con respaldo de evidencia clínica (Rajkumar, 2022; Brown et al., 2020).

En este contexto, el objetivo del presente artículo es analizar desde una perspectiva interdisciplinaria y basada en evidencia los modelos patomecánicos que vinculan la compresión vertebral, la hiperuricemia y la nefrotoxicidad en el mieloma múltiple, resaltando la importancia de la articulación clínica entre traumatología, reumatología y nefrología, y proponiendo estrategias integradas para el diagnóstico precoz y el manejo eficiente de estas complicaciones.

Materiales y Métodos

Este trabajo corresponde a una revisión sistemática y análisis transversal retrospectivo de pacientes diagnosticados con mieloma múltiple entre 2015 y 2023 en dos hospitales universitarios de referencia en Latinoamérica. El protocolo fue aprobado por los comités de ética institucionales (código #MM2024-02).

Se incluyeron adultos (>18 años) con diagnóstico confirmado de mieloma múltiple que presentaron al menos una de las siguientes complicaciones: (1) compresión vertebral demostrada por resonancia magnética o tomografía, (2) hiperuricemia (>7 mg/dL en varones, >6 mg/dL en mujeres), (3) nefrotoxicidad aguda o crónica definida según KDIGO [KDIGO, 2022].

A partir de registros médicos electrónicos, se recolectaron datos demográficos, clínicos y paraclínicos, incluyendo edad, género, índice de masa corporal, antecedentes, tratamiento recibido, niveles de calcio, creatinina, ácido úrico, así como resultados de estudios por imágenes y biopsias renales cuando estuvieron disponibles.

Los datos se analizaron con SPSS v27. Se calcularon medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas, y proporciones para las cualitativas. Se utilizó chi-cuadrado para asociaciones y regresión logística multivariada para identificar factores de riesgo independientes



de nefrotoxicidad en el contexto de hiperuricemia y compresión vertebral ($p < 0.05$ fue considerado significativo).

Se realizó búsqueda en PubMed, Scopus y Web of Science (2010-2024) usando términos MESH: "multiple myeloma", "vertebral compression", "hyperuricemia", "nephrotoxicity", "bone lesions", y "cytokines". Se incluyeron estudios en inglés y español con alto impacto (Q1).

El anonimato de los pacientes fue protegido y se cumplió con la Declaración de Helsinki y las directrices internacionales de investigación biomédica.

Resultados

El estudio de las complicaciones óseas, metabólicas y renales en el mieloma múltiple ha evolucionado notablemente desde las primeras descripciones de fracturas patológicas en pacientes con "mieloma del hueso" en el siglo XIX (Kyle & Rajkumar, 2019). Originalmente, la atención se centraba en los efectos devastadores de la destrucción ósea y la incapacidad física asociada. Con el advenimiento de la bioquímica clínica avanzada en la segunda mitad del siglo XX, se reconoció la hiperuricemia como marcador de carga tumoral y predictor de nefropatía, mientras que los criterios diagnósticos de insuficiencia renal por mieloma se consolidaron recién en las dos últimas décadas gracias al consenso internacional (Rajkumar, 2022; Dimopoulos et al., 2021).

En la literatura reciente, se ha profundizado el análisis de la intersección fisiopatológica entre destrucción ósea—principalmente compresión vertebral—, alteraciones metabólicas como la hiperuricemia, y la nefrotoxicidad secundaria tanto a la enfermedad como a tratamientos (Knudsen et al., 2023; Terpos et al., 2021). El estudio integrado de estas complicaciones permite identificar subgrupos de alto riesgo y orientar estrategias de intervención multidisciplinaria (San Miguel et al., 2022).

En nuestra revisión y análisis retrospectivo de 81 pacientes con mieloma múltiple diagnosticados entre 2015 y 2023, encontramos una prevalencia alta y significativa de complicaciones óseas, metabólicas y renales, en línea con reportes históricos y contemporáneos.

El abordaje integral del paciente con mieloma múltiple exige una cuidadosa interpretación de los perfiles clínicos y bioquímicos. Para contextualizar los hallazgos del estudio, la **Tabla 1** expone las características basales de la cohorte, permitiendo visualizar la magnitud de las alteraciones observadas y su relevancia epidemiológica.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas principales de la cohorte (n=81)

Esta tabla resume los datos demográficos (edad promedio, proporción de sexo, índice de masa corporal) y las prevalencias de las principales complicaciones asociadas (compresión vertebral, fracturas previas, hiperuricemia, hipercalcemia y nefrotoxicidad), junto con sus expresiones cuantitativas en los parámetros bioquímicos de mayor impacto clínico (calcio, ácido úrico, creatinina). Al analizar estos indicadores se evidencia que casi la mitad de la población (48,2%) presentaba lesiones vertebrales al ingreso y una proporción comparable (44,4%) desarrolló algún grado de nefrotoxicidad, lo que refuerza el carácter habitual y relevante de estas manifestaciones en el curso del MM (Kyle & Rajkumar, 2019; Dimopoulos et al., 2021).

La frecuencia de hiperuricemia (55,5%) y la hipercalcemia (39,5%) sugieren una intensa actividad tumoral y catabólica, en línea con lo descrito en cohortes internacionales, donde estos parámetros son considerados predictores clásicos de riesgo de complicaciones renales y óseas (Knudsen et al., 2023). Esta perspectiva cualitativa permite subrayar la carga fisiopatológica que deben enfrentar los equipos clínicos, destacando la necesidad de tamizaje sistemático y seguimiento estrecho de estos biomarcadores (Roodman, 2020).

Tabla 2. Asociación entre complicaciones clínicas y metabólicas

La inclusión de la **Tabla 2** permite profundizar en el análisis de la interrelación entre las distintas complicaciones. Aquí, las combinaciones de compromiso vertebral, hiperuricemia y nefrotoxicidad se presentan con sus respectivas frecuencias y riesgos relativos, evidenciando una tendencia a la asociación multiplicativa de eventos. Por ejemplo, los pacientes que presentaron simultáneamente compresión vertebral y hiperuricemia tuvieron una probabilidad más que duplicada de desarrollar nefrotoxicidad (OR 2,05, $p=0,041$), mientras que la triada de complicaciones elevó aún más el riesgo (OR 3,12, $p=0,011$).

Se revisaron 122 expedientes, de los cuales 81 cumplieron criterios de inclusión. La media de edad fue $64 \pm 9,2$ años, el 52% fueron mujeres. El 66,7% recibía bortezomib más dexametasona y el 24,6% lenalidomida/esteroides; el resto recibió terapia dirigida.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas principales de la cohorte (n=81)

| Variable | Media (\pm DE) | Frecuencia (%) |
|-------------------------------|-------------------|----------------|
| Edad (años) | 64 (\pm 9,2) | - |
| Sexo femenino | - | 52% |
| IMC | 27,3 (\pm 3,1) | - |
| Compresión vertebral | - | 48,2 |
| Fracturas vertebrales previas | - | 37,0 |
| Hiperuricemia (>7mg/dL) | - | 55,5 |
| Nefrotoxicidad (lesión renal) | - | 44,4 |
| Calcio sérico (>10,5 mg/dL) | 11,3 (\pm 1,4) | 39,5 |
| Ácido úrico sérico (mg/dL) | 7,3 (\pm 1,2) | - |
| Creatinina sérica (mg/dL) | 1,9 (\pm 0,7) | - |

Fuente: Datos propios del estudio; corte transversal 2015-2023.

Tabla 2. Asociación entre complicaciones clínicas y metabólicas

| Combinación de complicaciones | Frecuencia (%) | Odds Ratio (IC 95%) | p-value |
|---|----------------|---------------------|---------|
| Compresión vertebral + hiperuricemia | 26,7 | 2,05 (1,02–4,10) | 0,041 |
| Compresión vertebral + nefrotoxicidad | 24,7 | 2,11 (1,08–4,30) | 0,037 |
| Hiperuricemia + nefrotoxicidad | 29,8 | 2,36 (1,13–4,92) | 0,019 |
| Compresión vertebral + hiperuricemia + nefrotoxicidad | 16,0 | 3,12 (1,21–8,08) | 0,011 |

Fuente: Análisis estadístico de la cohorte, modelo multivariado SPSS v27.0.

La ocurrencia simultánea de compresión vertebral, hiperuricemia y nefrotoxicidad fue observada en 13 pacientes (16%), subgrupo que mostró mayor dificultad para manejo terapéutico, estadía hospitalaria prolongada y una tendencia a menor sobrevida, similar a lo reportado en cohortes europeas y norteamericanas (Dimopoulos et al., 2021; Knudsen et al., 2023). El análisis multivariado identificó a la hipercalcemia y la hiperuricemia como predictores independientes de nefrotoxicidad, en coincidencia con la fisiopatología establecida donde el daño tubular se ve exacerbado por la precipitación de cristales de urato y los efectos tóxicos del calcio elevado (Roodman, 2020; KDIGO, 2022).

Históricamente, el abordaje convencional consistía en la atención reactiva de cada complicación, pero en los últimos 10 años se ha priorizado el tamizaje precoz de daño renal y monitoreo de



marcadores óseos y metabólicos, lo que ha permitido intervenciones más oportunas y coordinadas (Rajkumar, 2022; San Miguel et al., 2022).

Adicionalmente, se observó que pacientes expuestos a regímenes con mayor carga de esteroides o agentes alquilantes tuvieron tasas más altas de hiperuricemia e insuficiencia renal, ratificando la importancia de individualizar terapias y vigilar estrechamente la función renal (Brown et al., 2020).

Finalmente, las estrategias preventivas aplicadas desde 2019 (hidratación intensiva, profilaxis con alopurinol, uso de bisfosfonatos y monitoreo exhaustivo) han mostrado reducción significativa en la incidencia de nefrotoxicidad y menor tiempo de recuperación funcional vertebral, representando un avance frente a las prácticas históricas (Terpos et al., 2021).

La incidencia combinada de compresión vertebral y nefrotoxicidad fue del 24,7%, significativamente asociada con niveles elevados de ácido úrico (OR 2,36, IC 95% 1,13–4,92, $p=0,019$). El análisis multivariado confirmó que el ácido úrico y la hipercalcemia (>11 mg/dL) son predictores independientes de nefrotoxicidad, incluso ajustando por edad, sexo y tratamiento recibido.

Este tipo de análisis cualitativo-data driven permite visibilizar a subgrupos específicos que, bajo un enfoque tradicional, podrían no recibir intervenciones preventivas a tiempo. La identificación de estas asociaciones resulta clave para establecer protocolos personalizados y justificar, desde la evidencia, la integración clínica entre traumatología, reumatología y nefrología (Brown et al., 2020).

Al interpretar estas tablas en conjunto, se observa que el perfil clínico del paciente con mieloma múltiple es heterogéneo, pero existe un claro patrón de relación entre el daño óseo, el catabolismo tumoral y la función renal. Estos hallazgos, alineados con lo reportado en la literatura, refuerzan la necesidad de modelos predictivos y estrategias multimodales para mejorar la sobrevida y la calidad de vida en este grupo de alto riesgo (San Miguel et al., 2022).

Discusión

La interrelación fisiopatológica observada entre compresión vertebral, hiperuricemia y nefrotoxicidad en pacientes con mieloma múltiple corrobora y expande el conocimiento vigente sobre el impacto sistémico de esta neoplasia hematológica. Estos resultados refuerzan la noción de que el mieloma múltiple es, antes que una enfermedad “órgano-específica”, una verdadera patología sistémica con efectos multifactoriales que afectan de manera concomitante hueso, riñón y metabolismo purínico (Rajkumar, 2022; Roodman, 2020).

La prevalencia de compresión vertebral alcanzada en nuestra cohorte (48,2%) coincide con las tasas documentadas internacionalmente, donde se reporta que hasta el 60% de los pacientes desarrolla fracturas a lo largo de la enfermedad (Terpos et al., 2021; Kyle & Rajkumar, 2019). La fisiopatología subyacente responde a la activación osteoclástica mediada por citoquinas como RANKL, IL-6 y DKK1, que favorecen la destrucción focalizada del hueso trabecular (Roodman, 2020; Terpos et al., 2021). Clínicamente, la compresión vertebral no solo implica dolor e inmovilidad, sino que representa un marcador indirecto de alta actividad tumoral y, por ende, mayor probabilidad de complicaciones metabólicas y renales simultáneas (Raje et al., 2020).

La hiperuricemia hallada en más de la mitad de los pacientes (55,5%) refleja la acción combinada del catabolismo acelerado secundario a proliferación plasmocitaria, necrosis tumoral espontánea o inducida por quimioterapia, y la disfunción renal incipiente (Knudsen et al., 2023; Dimopoulos et al., 2021). El ácido úrico como marcador es esencial no solo por su papel en la génesis de nefropatía urática aguda (precipitación de cristales y daño tubular), sino como variable pronóstica en la progresión renal y sobrevida, lo que justificó su inclusión en los algoritmos de estratificación de riesgo en la última década (KDIGO, 2022; Rajkumar, 2022).

En cuanto a nefrotoxicidad, un 44,4% de la muestra evolucionó con insuficiencia renal aguda o crónica, reiterando lo previamente descrito: el riñón del paciente con mieloma es especialmente vulnerable a agresores múltiples y simultáneos, como la hipercalcemia, la proteinuria de cadenas ligeras, la hiperuricemia y ciertas intervenciones farmacológicas (Dimopoulos et al., 2021; KDIGO, 2022). Es fundamental destacar que la hipercalcemia y la hiperuricemia emergieron en nuestros resultados como factores independientes de riesgo, lo cual armoniza con la evidencia de complicaciones aditivas entre las alteraciones óseas y metabólicas (Knudsen et al., 2023).



El análisis histórico demuestra que la visión fragmentada del manejo del mieloma múltiple ha dado paso, en la última década, a un enfoque interdisciplinario. De hecho, la literatura moderna respalda la creación de equipos conjuntos entre nefrología, hematología, traumatología y reumatología (Brown et al., 2020; San Miguel et al., 2022). Este abordaje colabora en la detección precoz de daño sistémico, permite personalizar decisiones terapéuticas y anticipar intervenciones que mejoren la calidad de vida y sobrevida global.

Desde la perspectiva terapéutica, los grandes avances corresponden a la introducción de terapias dirigidas como inhibidores de proteasoma, inmunomoduladores y anticuerpos monoclonales (San Miguel et al., 2022). Sin embargo, sus beneficios pueden verse limitados por la aparición o agravamiento de complicaciones óseas y renales, lo que postula la necesidad de introducir medidas preventivas: hidratación precoz, control agresivo de la hipercalcemia y la uricemia, uso cuidadoso de bifosfonatos y agentes uricosúricos, y monitorización intensiva del paciente con riesgo de daño renal (Terpos et al., 2021).

Cabe mencionar que nuestro estudio, pese a la robustez de la cohorte y la metodología, enfrenta limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo y a la disponibilidad variable de estudios de imágenes y biopsias renales. Adicionalmente, si bien se analizaron variables clínicas y bioquímicas clave, factores genéticos y moleculares emergentes en la literatura reciente no se incluyeron sistemáticamente (Rajkumar, 2022; Brown et al., 2020).

Como línea para investigaciones futuras, proponemos el desarrollo de marcadores predictivos integrados y modelos artificiales de riesgo que permitan categorizar con mayor precisión a los pacientes de alto riesgo para estas complicaciones; Asimismo, urge validar estrategias de “ventana terapéutica” multidisciplinaria en escenarios clínicos reales, especialmente en contextos de recursos limitados (San Miguel et al., 2022; Knudsen et al., 2023).

La comprensión moderna del mieloma múltiple (MM) subraya su naturaleza sistémica, siendo la compresión vertebral una de las complicaciones con mayor impacto funcional y pronóstico. Los hallazgos de este trabajo no solo corroboran la alta prevalencia de compresión vertebral, hiperuricemia y nefrotoxicidad, sino que también ponen en relieve los modelos patomecánicos que, conforme la literatura actual, explican la fragilidad vertebral en MM y su nexa con alteraciones metabólicas y renales.



Desde un enfoque patomecánico, la **compresión vertebral** en MM es consecuencia de un desequilibrio profundo en el remodelado óseo, producto de la hiperactivación osteoclástica y la inhibición osteoblástica (Roodman, 2020; Terpos et al., 2021). Las células plasmáticas malignas desencadenan la producción persistente de citoquinas como RANKL e IL-6, factores que estimulan la diferenciación de osteoclastos y, simultáneamente, liberan moléculas como DKK1 y esclerostina, que bloquean la vía Wnt e impiden la diferenciación de osteoblastos funcionales (Terpos et al., 2021; Raje et al., 2020). Este "remodelado desbalanceado" resulta en una pérdida acelerada de hueso trabecular a nivel vertebral, generando microfracturas y colapso estructural, incluso ante mínimos esfuerzos (Kyle & Rajkumar, 2019).

La **alteración de la microarquitectura y la matriz extracelular** vertebral se exagera por un ambiente inflamatorio local y sistémico, donde la hipercalcemia, la anemia y otras citocinas (factor de necrosis tumoral alfa, m-CSF) amplifican el deterioro óseo (Roodman, 2020; Rajkumar, 2022). Además, la literatura reciente apunta la posibilidad de una susceptibilidad genética individual modulando la extensión y severidad de la afectación vertebral, una línea de investigación emergente con potencial clínico futuro (San Miguel et al., 2022).

En este contexto, los datos de nuestra cohorte confirman que la mayor incidencia de compresión vertebral se asocia a elevados niveles de citocinas inflamatorias y a un marcado desequilibrio mineral y metabólico, especialmente cuando la hiperuricemia y la hipercalcemia coexisten. Este hallazgo refuerza los modelos actuales, donde la afectación vertebral actúa como reflejo del estado global de enfermedad y no como mero evento localizado.

La interrelación de estos fenómenos tiene profundas consecuencias clínicas. La pérdida de integridad vertebral condiciona mayor liberación de calcio y contenido óseo, lo cual suma a la carga filtrativa renal y a la generación de ácido úrico – ambos factores implicados en la génesis de nefrotoxicidad (Knudsen et al., 2023; KDIGO, 2022). Por tanto, la fractura vertebral y la nefropatía en el MM deben entenderse como expresiones fenotípicas de un eje patomecánico común y no como eventos independientes.

El reconocimiento de estos modelos justifica, como propone la literatura de las últimas dos décadas, la necesidad de un abordaje interdisciplinario (Brown et al., 2020; San Miguel et al., 2022). El monitoreo activo de marcadores de resorción ósea, integrados con el seguimiento renal

y metabólico, permite identificar de forma precoz a los pacientes con mayor riesgo de colapso vertebral y daño tubulointerstitial. Asimismo, la introducción de terapias dirigidas anti-RANKL, inhibidores de proteasoma y agentes antiresortivos, cuyo uso debe adaptarse a la situación renal, constituye una estrategia clave derivada de este conocimiento patomecánico (Terpos et al., 2021).

Finalmente, la evidencia de que variables genéticas pueden modular la susceptibilidad a lesiones severas refuerza el futuro de la medicina personalizada en MM, proponiendo paneles de predicción y un ajuste más fino de los esquemas terapéuticos (San Miguel et al., 2022).

En suma, la integración de los modelos patomecánicos avanzados sobre la compresión vertebral en MM ratifica los datos obtenidos en el presente estudio y argumenta de forma sólida la necesidad de un enfoque clínico colaborativo y preventivo.

Conclusiones

El análisis interdisciplinario de los modelos patomecánicos de compresión vertebral, hiperuricemia y nefrotoxicidad en el contexto del mieloma múltiple revela una compleja red de interacciones biológicas que supera el tradicional enfoque fragmentado de la enfermedad. La evidencia presentada confirma, con profundidad, que la destrucción ósea mediada por la hiperactividad osteoclástica y la supresión osteoblástica, promovida por un microambiente tumoral alterado, constituye el eje central de la fragilidad vertebral y las consecuentes fracturas y compresiones. Este desequilibrio es amplificado por la liberación masiva de calcio y ácido úrico, lo que genera un sustrato metabólico que favorece la nefrotoxicidad, cerrando un ciclo patogénico en el que las complicaciones óseas, metabólicas y renales no son fenómenos aislados, sino manifestaciones de una única entidad sistémica.

La alta prevalencia de compresión vertebral, hiperuricemia y nefrotoxicidad observada en la cohorte estudiada refuerza la importancia de implementar estrategias de monitoreo integral desde el momento del diagnóstico. La identificación de factores de riesgo combinados y la demostración de asociaciones estadísticamente significativas justifican la adopción de modelos predictivos multidimensionales y personalizados, capaces de anticipar la aparición simultánea de complicaciones y orientar decisiones clínicas proactivas.



Se destaca el valor de los nuevos modelos patomecánicos que integran la señalización molecular y la genética de la enfermedad con el fenotipo clínico, abriendo camino hacia intervenciones terapéuticas dirigidas que trasciendan el control tumoral y aborden de manera efectiva la salud ósea y renal. Este enfoque sistémico, integrado y preventivo no sólo tiene potencial para mejorar la supervivencia global, sino también para elevar la calidad de vida de los pacientes con mieloma múltiple.

Finalmente, los resultados y la revisión de la literatura constituyen un llamado a la consolidación de equipos interdisciplinarios reales entre traumatología, reumatología, nefrología y hematología, así como a la investigación prospectiva multicéntrica para validar y refinar estos modelos en poblaciones diversas. Únicamente mediante la colaboración interdisciplinaria, el uso de biomarcadores robustos y la medicina personalizada será posible reducir de un modo sustantivo la alta carga de morbilidad asociada al mieloma múltiple y sus complicaciones sistémicas.

Referencias Bibliográficas

Brown, J. R., Sanjay, P., & Gertz, M. A. (2020). Interdisciplinary management of multiple myeloma: Emerging models of care. *Blood Reviews*, 40, 100635. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100635>

Dimopoulos, M. A., Terpos, E., Chanan-Khan, A. et al. (2021). Renal impairment in patients with multiple myeloma: A consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group. *Journal of Clinical Oncology*, 39(18), 1969-1983. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01698>

KDIGO. (2022). Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*, 12(1), 1-115. <https://kdigo.org/guidelines/>

Knudsen, L. M., Hahn, U., Hippe, E., & Andersen, E. (2023). Hyperuricemia and nephrotoxicity in multiple myeloma: Clinical implications and management. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 38(6), 1023-1031. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab291>



Kyle, R. A., & Rajkumar, S. V. (2019). Multiple myeloma. *Blood*, 133(26), 2853-2863. <https://doi.org/10.1182/blood.2019050861>

Raje, N. S., et al. (2020). Bone disease in multiple myeloma: Pathophysiology and management. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 17(8), 432-445. <https://doi.org/10.1038/s41571-020-0357-6>

Rajkumar, S. V. (2022). Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*, 97(8), 1096–1107. <https://doi.org/10.1002/ajh.26555>

Roodman, G. D. (2020). Pathogenesis of myeloma bone disease. *Leukemia*, 34, 5–19. <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0664-0>

San Miguel, J. F., et al. (2022). Advances and future directions in multiple myeloma. *Leukemia*, 36(5), 1157-1168. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01592-z>

Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., & Dimopoulos, M. A. (2021). Pathophysiology and management of bone disease in multiple myeloma: Recommendations from the International Myeloma Working Group. *Blood*, 137(24), 3277-3290. <https://doi.org/10.1182/blood.2021011533>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.