

Mieloma



Revisada en 2021

Esta publicación fue apoyada por:











Narraciones sobre la vida con cáncer de la sangre de pacientes en nuestra Comunidad de LLS

Sé fuerte y sigue avanzando. Encuentra lo positivo en cada día. Sé tu mejor defensor. Esta experiencia ha cambiado mi vida para lo mejor. Acepta, aprende y céntrate en el presente. Aprendo a vivir una vida distinta. Repentino y transformador: mantente positivo. Espera, preocupación, ansiedad, ¡feliz de estar vivo! Acoge una nueva normalidad cada día. 5 años, 41 infusiones intravenosas, fatiga constante. Paciencia, actitud positiva, esperanza y fe. Una prueba tras otra, ¡sobreviviré! Tratamiento, fatiga, tratamiento, fatiga y supervivencia. Ama la vida, vive mejor cada día. No miro atrás, solo adelante. Por ahora, todo bien, vive la vida. Meditación, atención plena, bienestar, fe, nutrición y optimismo. Encuentro la alegría mientras vivo en la incertidumbre. Observar, esperar, recibir tratamiento, reorganizarse, descansar, recuperar la energía. ¡Afortunado de sentirme tan bien! Experiencia reveladora, aprendizaje necesario y curación. Me siento bien, pero los planes de viaje inciertos me molestan. Fe renovada, meditación, dieta, atención plena, gratitud. La espera vigilante puede resultar en una preocupación vigilante. Da miedo, caro, agradecido, bendiciones, esperanza, fe. ¡Gracias a Dios por los trasplantes de células madre! No sé qué esperar. Extraordinariamente agradecido, amo mi vida. Diagnosticado, asustado, evaluado, en tratamiento, a la espera, esperanzado. Soy más generoso, menos impaciente. Acoge tu tratamiento día tras día. Vive el día de hoy, acepta el mañana, olvida el pasado. Fortaleza que nunca supe que tenía. Desafío para nuestros corazones y mentes. La vida es lo que nosotros creamos. Vive la vida de una manera hermosa.



Descubra lo que otros miles ya han descubierto en **www.LLS.org/Community**

Únase a nuestra red social por Internet para las personas que viven con cáncer de la sangre y quienes las apoyan. (El sitio web está en inglés). Los miembros encontrarán:

- Comunicación entre pacientes y cuidadores que comparten sus experiencias e información, con el apoyo de personal experto
- Actualizaciones precisas y de vanguardia sobre las enfermedades
- Oportunidades para participar en encuestas que contribuirán a mejorar la atención médica

Contenido de este librito

- 2 Glosario de siglas
- 5 Introducción
- 5 Información básica sobre el mieloma
- 6 Signos y síntomas
- 9 Diagnóstico
- 18 Estadificación y factores pronósticos
- 20 Opciones de tratamiento
- 36 Evaluación de la respuesta al tratamiento
- 39 Opciones de tratamiento para casos de recaída y refractarios
- 41 Investigaciones y ensayos clínicos
- 44 Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo
- 50 Asuntos financieros
- 50 Atención de seguimiento
- **52** Enfermedades relacionadas
- 55 Causas y factores de riesgo
- 56 Información y recursos
- 61 Términos médicos
- 74 Referencias bibliográficas

Agradecimiento

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece la revisión de la versión en inglés de este material realizada por:

Ruben Niesvizky, MD

Director del Centro Oncológico Weill Cornell División de hematología y oncología médica Médico tratante (Attending Physician) del Hospital New York-Presbyterian Profesor de la facultad de medicina Weill Cornell de la Universidad Cornell New York, NY

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales. El personal de LLS revisa cuidadosamente el contenido para comprobar su exactitud y confirma que todas las opciones diagnósticas y terapéuticas se presentan de una manera razonable y balanceada, sin tendencia particular a favor de cualquier opción.

Glosario de siglas

Al leer esta publicación, usted notará que se incluyen varias siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de estas siglas y abreviaturas en orden alfabético, seguidas de los términos que representan en inglés y en español, para ayudarlo a entender su significado y uso. Los profesionales médicos en los Estados Unidos usan siglas y abreviaturas a menudo cuando hablan de enfermedades y tratamientos, organizaciones de atención médica, así como servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
AL	amyloid, light-chain	amiloide de cadenas ligeras
ADC	antibody drug conjugate	conjugado de anticuerpo y medicamento
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
ASO	allele-specific oligonucleotide	oligonucleótido aleloespecífico
ВСМА	B-cell maturation antigen	antígeno de maduración de células B
BUN	blood urea nitrogen	nitrógeno ureico en la sangre
CAR	chimeric antigen receptor	receptor de antígeno quimérico
CBC	complete blood count	conteo sanguíneo completo; hemograma
CD	cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
CRAB	calcium elevation; renal dysfunction; anemia; bone abnormalities	elevación de calcio; insuficiencia renal; anemia; anomalías óseas
СТ	computed tomography	tomografía computarizada
DVT	deep venous thrombosis	trombosis venosa profunda
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence in situ hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
G-CSF	granulocyte colony- stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
GFR	glomerular filtration rate	índice de filtración glomerular
GM-CSF	granulocyte macrophage colony-stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
HDAC	histone deacetylase	histona deacetilasa

Sigla	Término en inglés	Término en español
lg	immunoglobulin	inmunoglobulina
IMiD	immunomodulatory drug	medicamento inmunomodulado
IMWG	International Myeloma Working Group	Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma
ISS	International Staging System	sistema de estadificación internacional
LCDD	light chain deposition disease	enfermedad por depósito de cadenas ligeras
LDH	lactate dehydrogenase	deshidrogenasa láctica
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MGUS	monoclonal gammopathy of undetermined significance	gammapatía monoclonal de significado indeterminado
MRD	minimal residual disease	enfermedad residual mínima
MRI	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
NGS	next-generation sequencing	secuenciación de próxima generación
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
NSAID	nonsteroidal anti- inflammatory drug	medicamento antiinflamatorio no esteroideo
ONJ	osteonecrosis of the jaw	osteonecrosis mandibular
PCL	plasma cell leukemia	leucemia de células plasmáticas
PCR	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
PET	positron emission tomography	tomografía por emisión de positrones
PI	proteasome inhibitor	inhibidor del proteasoma
POEMS	peripheral neuropathy; organ enlargement; endocrine gland dysfunction; monoclonal plasma cells and monoclonal immunoglobulin; skin changes	neuropatía periférica; agrandamiento de órganos; endocrinopatía; células plasmáticas monoclonales e inmunoglobulina monoclonal; cambios de la piel
REMS	Risk Evaluation and Mitigation Strategy	Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos
SFLC	serum free light chains	cadenas ligeras libres en suero

Sigla	Término en inglés	Término en español	
SIFE	serum immunofixation electrophoresis	electroforesis por inmunofijación en suero	
SINE	selective inhibitor of nuclear export	inhibidor selectivo de la exportación nuclear	
SLAMF7	signaling lymphocytic activation molecule F7	molécula de activación de la señalización linfocítica F7	
SPEP	serum protein electrophoresis	electroforesis de proteínas en suero	
UIFE	urine immunofixation electrophoresis	electroforesis por inmunofijación en orina	
UPEP	urine protein electrophoresis	electroforesis de proteínas en orina	
WM	Waldenström macroglobulinemia	macroglobulinemia de Waldenström	

Introducción

El mieloma es un cáncer de las células plasmáticas, un tipo de glóbulo blanco que se encuentra en la médula ósea. Hay una sección con definiciones de términos médicos relacionados con el mieloma a partir de la página 62. Puede consultar la publicación gratuita de LLS titulada Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático para obtener información sobre el funcionamiento de dichos componentes del cuerpo en condiciones normales. Además, hay una sección con definiciones de términos médicos relacionados con el mieloma a partir de la página 61 de este librito.

Se prevé que 34,920 personas que viven en los Estados Unidos recibirán un diagnóstico de mieloma en el 2021. Si bien el mieloma no tiene cura en la mayoría de los casos, este es un momento de mucha esperanza para los pacientes. Los tremendos avances en cuanto a nuevos tratamientos en la última década están produciendo una mejor tasa de supervivencia general, lo cual hace posible que muchos pacientes mantengan una buena calidad de vida durante años. Se estima que 138,415 personas en los Estados Unidos viven con mieloma o están en remisión.1

Se prevé que este progreso en el manejo de la enfermedad continúe como consecuencia del esfuerzo coordinado de las investigaciones científicas en curso y gracias a la participación de pacientes en ensayos clínicos, con la meta de hallar una cura para la enfermedad. Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento para el mieloma en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas de la enfermedad.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar, descargar o pedir de forma gratuita todas las publicaciones de LLS que se mencionan en este librito.

Comentarios. Visite www.LLS.org/comentarios para ofrecer sugerencias sobre esta publicación.

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

¹Fuente: Facts 2020-2021. The Leukemia & Lymphoma Society. Abril de 2021.

Información básica sobre el mieloma

El mieloma es un cáncer de las células plasmáticas que forma parte de un grupo de trastornos conocidos como "discrasias de células plasmáticas" o "neoplasias de células plasmáticas". Los linfocitos B (células B) son un tipo de glóbulo blanco que se encuentra en la sangre, los ganglios linfáticos y la médula ósea y que, al desarrollarse, se convierten en células plasmáticas. Las células plasmáticas sanas forman parte del sistema inmunitario y producen un tipo de proteína, denominada "anticuerpo", que ayuda a combatir las infecciones.

En el mieloma, una célula plasmática sufre un cambio maligno debido a una o más mutaciones genéticas adquiridas. La célula se multiplica dando lugar a muchas células plasmáticas malignas que ocupan espacio en la médula ósea sana. Con el tiempo, dichas células desplazan a los glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas normales e interfieren con su producción. Las células plasmáticas malignas (también denominadas "células del mieloma") producen proteínas anormales que se parecen a los anticuerpos normales, pero que han perdido las características protectoras de los anticuerpos. Estas proteínas pueden formar amiloides que se depositan y acumulan en los tejidos y que pueden dañar los riñones o afectar el funcionamiento del sistema inmunitario.

A pesar de que se encuentran más comúnmente en la médula ósea, las células plasmáticas malignas pueden acumularse en cualquier parte del cuerpo. Estas acumulaciones se conocen como "plasmocitomas" y se presentan más comúnmente en los huesos, la piel, los músculos o los pulmones. Si las células malignas forman un solo tumor, este se denomina "plasmocitoma solitario". El plasmocitoma puede curarse, a menudo, con radioterapia sola, aunque puede volver a presentarse o progresar más adelante a mieloma.

En la mayoría de los pacientes con mieloma, la enfermedad ya se encuentra en múltiples zonas del cuerpo al momento del diagnóstico. Por eso, suele usarse el término "mieloma múltiple" para referirse al tipo más común de la enfermedad.

El mieloma asintomático, que también se denomina "mieloma latente", es un tipo de mieloma de progresión lenta en el que las células plasmáticas malignas producen un anticuerpo anormal en exceso. Ya que normalmente no hay síntomas al momento del diagnóstico, este tipo de mieloma precisa seguimiento pero no exige tratamiento. No obstante, en algunos pacientes con mieloma asintomático, puede haber un mayor riesgo de que la enfermedad progrese a mieloma activo. Por lo tanto, se debe evaluar a menudo a los pacientes con mieloma latente para detectar signos de progresión a un mieloma activo totalmente desarrollado que exige tratamiento. Hable con su médico para informarse más sobre los ensayos clínicos que puedan estar disponibles para los pacientes con mieloma latente de alto riesgo.

Signos y síntomas

En las etapas iniciales del mieloma, algunos pacientes no tienen ningún signo ni síntoma de la enfermedad. A veces, el mieloma se detecta antes de que aparezcan los síntomas, cuando los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas como parte de un examen médico de rutina muestran anomalías en la sangre y/o en la orina. Cuando los síntomas están presentes, los más comunes son el dolor en los huesos y la fatiga.

Los médicos a veces usan la sigla en inglés CRAB para describir los signos del mieloma. Las letras representan lo siguiente:

- C de "calcium elevation", que se refiere a la elevación del calcio (nivel alto de calcio en la sangre, también denominado "hipercalcemia")
- R de "renal dysfunction", que se refiere a la insuficiencia renal (funcionamiento insuficiente de los riñones que puede deberse a los depósitos de proteína monoclonal en los riñones)
- A de anemia (deficiencia de glóbulos rojos)
- **B** de "bone abnormalities", que se refiere a las anomalías (o lesiones) óseas

Se considera que los pacientes con uno o más de estos criterios "CRAB", o que presentan infecciones recurrentes, tienen mieloma activo que exige tratamiento (vea la sección titulada Opciones de tratamiento a partir de la página 20). Asimismo, algunos pacientes con mieloma asintomático presentan anomalías, detectadas mediante las pruebas de sangre y de imagenología efectuadas tras el diagnóstico, que predicen una probabilidad muy alta de progresión a mieloma activo. Aunque no tengan ningún síntoma, estos pacientes pueden exigir tratamiento antes de que aparezcan los síntomas resumidos en la sigla CRAB. Ellos deberían hablar con sus médicos sobre las posibles opciones en un ensayo clínico. En el caso de otros pacientes sin síntomas, que no presentan indicios de progresión, la enfermedad se clasifica como mieloma latente. Estos pacientes pueden recibir seguimiento con el enfoque de espera vigilante (vea la sección titulada Mieloma latente en la página 20).

Efectos sobre los huesos. Los huesos están constantemente en un proceso de remodelado en el que mantienen un equilibrio entre la destrucción y la formación ósea. En los huesos fuertes y sanos, los osteoclastos y osteoblastos trabajan juntos en un proceso continuo y bien equilibrado, denominado "remodelación ósea" (que consiste en la resorción del tejido óseo viejo y la formación de tejido óseo nuevo). Los osteoclastos son células encargadas de la resorción del hueso viejo. Los osteoblastos son células que producen tejido óseo nuevo. Este proceso se deseguilibra en los pacientes con mieloma. Las células del mieloma liberan sustancias químicas que causan un desequilibrio en el cual hay más destrucción ósea y menos formación de hueso nuevo. Esto ocasiona un adelgazamiento de los huesos (osteoporosis) u orificios en los huesos (lesiones líticas). Los huesos pueden fracturarse fácilmente con actividades tan simples como toser. El dolor suele ser constante y empeora con el movimiento. Alrededor del 80 por ciento de los pacientes con mieloma presentan lesiones óseas, más comúnmente en las costillas, la espalda y la pelvis, pero cualquier hueso puede verse afectado. Por lo general, las lesiones óseas no se encuentran en las articulaciones.

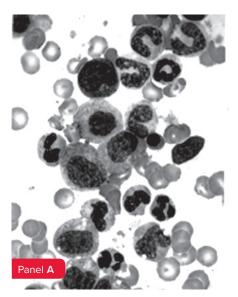
Cuando hay más destrucción que formación ósea, el calcio puede liberarse de los huesos a la sangre. Si el nivel de calcio en la sangre llega a ser demasiado

alto, podrían presentarse síntomas tales como confusión, aumento de la presión arterial, náuseas o vómitos, estreñimiento y sed excesiva.

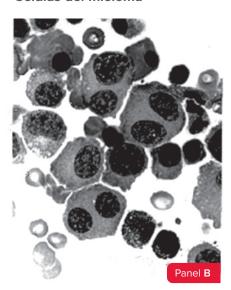
Efectos sobre la sangre y la médula ósea. Cuando las células del mieloma desplazan a las células normales de la médula ósea, la disminución de la cantidad de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina provoca anemia, que se caracteriza por fatiga y/o palidez. La anemia se presenta en aproximadamente el 75 por ciento de los pacientes con mieloma. La cantidad de glóbulos blancos también puede disminuir, lo que ocasiona infecciones recurrentes, más comúnmente de las vías urinarias o respiratorias. Además, a veces la cantidad de plaquetas (fragmentos celulares que contribuyen a la coagulación sanguínea) también es baja, lo que ocasiona moretones o sangrados que se presentan con facilidad. Las células del mieloma se acumulan de manera descontrolada y forman tumores en la médula ósea (vea la Figura 1 a continuación).

Figura 1. Células normales frente a células del mieloma

Células normales



Células del mieloma



El panel A es una fotografía de células normales de la médula ósea. Las variaciones de la forma y del aspecto de las células son características de las etapas del desarrollo de las células normales. El panel B es una fotografía de las células de la médula ósea de un paciente con mieloma. Las células normales de la médula ósea son reemplazadas por células plasmáticas. Varias células tienen dos núcleos, lo cual puede ser un signo que indica que las células plasmáticas son anormales (células del mieloma).

Otros efectos. Los niveles altos de anticuerpos (un tipo de proteína) pueden ser nocivos para los riñones. Si las proteínas ingresan en la orina, esto podría darle un aspecto espumoso, y el paciente podría notar que se le hinchan las piernas.

Un síntoma inicial de la enfermedad puede ser el adormecimiento, hormiqueo, ardor o dolor de las manos y/o los pies, una afección denominada "neuropatía periférica" que se presenta cuando los anticuerpos atacan a los nervios.

El depósito (acumulación) de proteínas anormales, una afección denominada "amiloidosis", puede tener lugar en cualquier parte del cuerpo, más comúnmente en el corazón y los riñones.

Si el nivel de anticuerpos en la sangre llega a ser demasiado alto, la sangre puede volverse espesa (viscosa), lo que ocasiona el "síndrome de hiperviscosidad". Esto se presenta rara vez. Entre los síntomas del síndrome de hiperviscosidad se incluyen sangrados anormales, dolores de cabeza, dolor en el pecho, disminución del estado de alerta y falta de aliento.

Vea la sección titulada Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo, a partir de la página 44, para obtener más información al respecto.

Diagnóstico

Un diagnóstico acertado constituye uno de los aspectos más importantes de la atención médica del paciente. Consequir un diagnóstico preciso ayudará al médico a:

- O Estimar la manera en que la enfermedad progresará
- Determinar el tratamiento adecuado

Ciertos resultados anormales de las pruebas de sangre habituales que se realizan en conjunto con los exámenes médicos periódicos podrían indicar la necesidad de llevar a cabo una evaluación más profunda para determinar si constituyen signos de mieloma. Entre ellos se incluyen un nivel elevado de proteínas, anemia y anomalías del funcionamiento renal o del nivel de calcio.

Criterios diagnósticos. El diagnóstico de mieloma se basa en los siguientes tres hallazgos principales:

- Células plasmáticas malignas. Hay que confirmar, según los resultados de las pruebas, la presencia de un nivel de células plasmáticas de más del 10 por ciento en una muestra de biopsia de médula ósea, o de cualquier célula plasmática atípica que indique la presencia de un plasmocitoma. Además de su función diagnóstica, los análisis patológicos pueden ofrecer información con respecto a anomalías genéticas que ayuda a predecir el riesgo de recaída de la enfermedad tras el tratamiento.
- O Cantidad excepcionalmente elevada de proteína monoclonal, lo que se denomina "pico M" en referencia a los resultados de la prueba correspondiente. Las proteínas monoclonales pueden ser inmunoglobulinas

monoclonales intactas o cadenas ligeras de inmunoglobulinas (proteínas de Bence Jones) que se encuentran en la sangre y/o en la orina. Vea la sección titulada Inmunoglobulina monoclonal: proteína monoclonal (proteína M) y cadenas ligeras (proteínas de Bence Jones) en la página 11 y la **Figura 2** en la página 12.

 Indicios de daño en los órganos diana, según los criterios resumidos en la sigla CRAB (vea la Tabla 1 en la página 10).

Recientemente, el Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma (IMWG, por sus siglas en inglés) actualizó los criterios diagnósticos para el mieloma a fin de incluir biomarcadores, además de las características ya existentes que corresponden a la sigla CRAB. La **Tabla 1**, en la página 10, resume los criterios revisados del IMWG para el diagnóstico del mieloma.

Tabla 1. Criterios revisados del IMWG para el diagnóstico del mieloma múltiple

Se deben cumplir los dos criterios siguientes:

- Nivel de células plasmáticas malignas en la médula ósea ≥ 10% o presencia de plasmocitoma óseo o extramedular, confirmado por biopsia
- Uno o más de los siguientes factores que caracterizan al mieloma:
 - O Indicios de daño en los órganos diana que puede atribuirse a la enfermedad (características CRAB)
 - Elevación del calcio (C): nivel de calcio en suero > 0.25 mmol/L (> 1mg/dL) por arriba del límite superior normal o > 2.75 mmol/L (> 11 mg/dL)
 - □ Insuficiencia renal (R): depuración de creatinina < 40 mL por minuto o creatinina en suero > 177 μ mol/L (> 2 mg/dL)
 - □ Anemia (A): concentración de hemoglobina > 2 g/dL por debajo del límite inferior normal, o una concentración de hemoglobina < 10 g/dL
 - Lesiones óseas (B): una o más lesiones osteolíticas detectadas por radiografía o estudios CT o PET-CT
 - Nivel de células plasmáticas clonales en la médula ósea ≥ 60%
 - Cociente de cadenas ligeras libres afectadas/no afectadas en suero ≥ 100
 - O Una o más lesiones focales detectadas por estudios MRI (de al menos 5 mm de tamaño)

Explicación de siglas y términos: CT = tomografía computarizada; dL = decilitro; IMWG = Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma; L = litro; mg = miligramo; mm = milímetro; mmol = milimol (un mol es la cantidad de una sustancia que contiene un número muy grande de moléculas o átomos; un milimol es la milésima parte de un mol); MRI = resonancia magnética; lesión osteolítica = disolución ósea, especialmente la liberación de calcio por parte de los huesos; PET-CT = tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada; µmol = micromol (la millonésima parte de un mol).

Fuente: Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. American Journal of Hematology. 2020;95:548-567.

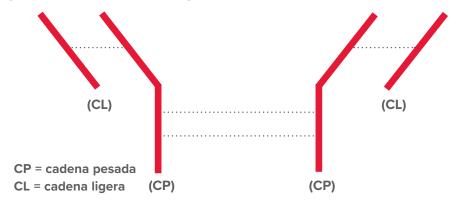
Inmunoglobulina monoclonal: proteína monoclonal (proteína M) y cadenas ligeras (proteínas de Bence Jones). En las personas sanas, las células plasmáticas normalmente producen proteínas denominadas "inmunoglobulinas policionales". Estas son anticuerpos que protegen al cuerpo contra todo tipo de infecciones provocadas por virus, bacterias u otros agentes infecciosos invasores (antígenos).

En las personas con mieloma, la presencia de grandes cantidades de un solo tipo de anticuerpo se observa como un "pico" del nivel de la inmunoglobulina monoclonal, lo que se denomina "pico monoclonal" (o pico M). Esto indica que la proteína proviene de células que se originaron a partir de una sola célula maligna. El nivel de la proteína monoclonal (proteína M) puede medirse en muestras de sangre y/u orina y generalmente tiene correlación con la extensión del mieloma. Se usa el término "pico" para referirse a la proteína monoclonal porque esa es la forma en que se observa la proteína en el resultado de una prueba de laboratorio denominada electroforesis de proteínas (vea la sección titulada Pruebas de electroforesis de proteínas en la página 13).

El aumento del nivel de la proteína monoclonal suele indicar la progresión de la enfermedad, y su disminución normalmente refleja una respuesta favorable al tratamiento. Un pequeño número de pacientes tienen lo que se denomina mieloma "oligosecretor", en el cual se detecta un nivel bajo de la proteína monoclonal, o mieloma "no secretor", en el cual no se puede detectar la proteína monoclonal. Alrededor del 2 al 3 por ciento de los pacientes con mieloma tienen el tipo no secretor. En algunos de estos pacientes solo se producen cadenas ligeras monoclonales, que son pequeños fragmentos de anticuerpos. Estas no siempre se detectan como un pico M. El seguimiento de estos pacientes puede realizarse midiendo el nivel de cadenas ligeras libres en muestras de orina, o con una prueba de sangre que mide su nivel en muestras de suero.

Una molécula de inmunoglobulina (Ig) intacta está compuesta por cuatro partes: dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras unidas entre sí (las cadenas pesadas son de mayor tamaño). Hay cinco tipos de cadenas pesadas, y cada tipo está representado por una letra específica: IgG, IgA, IgD, IgE e IgM. Hay dos tipos de cadenas ligeras, denominadas kappa (k) y lambda (λ). Vea la Figura 2 en la página 12.

Figura 2. Molécula de inmunoglobulina



La proteína M del mieloma, como las inmunoglobulinas normales, está compuesta por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras unidas entre sí. En muchos casos de mieloma, el proceso coordinado de producción y unión de cadenas ligeras y cadenas pesadas falla en las células plasmáticas malignas. Las cadenas ligeras "libres", que no están unidas a cadenas pesadas, entran en la sangre y se excretan rápidamente del cuerpo en la orina, donde pueden ser detectadas. Las cadenas ligeras que se encuentran en la orina también se denominan "proteínas de Bence Jones".

Esta inmunoglobulina entera (intacta), formada por las cuatro cadenas, suele ser demasiado grande para pasar por los riñones. Así que, en la mayoría de los casos está presente en la sangre, pero no en la orina. Cuando las inmunoglobulinas intactas están presentes en la orina, su nivel suele ser bajo.

En muchos pacientes con mieloma, el proceso coordinado de producción y unión de cadenas ligeras y cadenas pesadas falla en las células plasmáticas malignas. Las cadenas ligeras "libres", que no están unidas a cadenas pesadas, entran en la sangre y se excretan rápidamente del cuerpo en la orina. La cadena ligera también se denomina "proteína de Bence Jones", nombrada así en honor al médico inglés Henry Bence Jones, quien estudió sus características. Cuando se excretan en grandes cantidades, las proteínas de Bence Jones (cadenas ligeras libres) pueden a veces dar un aspecto espumoso a la orina y dañar los riñones (vea la sección titulada Prueba de orina en la página 13).

Cada célula plasmática produce uno de los cinco tipos de anticuerpos: IgG, IgA, IgM, IgE o IgD. Las células del mieloma producen muchas copias de su anticuerpo correspondiente. El tipo más común de mieloma es el de IgG (que se presenta en aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes), en el cual la proteína monoclonal se compone de dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras (vea la Figura 2 arriba). El siguiente tipo más común es el mieloma de cadenas ligeras, en el cual no se produce ninguna inmunoglobulina intacta. Algunos pacientes tienen mieloma del tipo IgA (aproximadamente el 20 por ciento de los pacientes) y un pequeño número de pacientes tienen el del tipo IgM (aproximadamente el 0.5 por ciento de los pacientes), el del tipo IgD (aproximadamente el 2 por ciento de los pacientes) o el del tipo IgE.

Pruebas de electroforesis de proteínas. La electroforesis de proteínas en suero y la electroforesis de proteínas en orina (SPEP y UPEP, por sus siglas en inglés) son pruebas en las que las proteínas de las muestras de sangre y orina se separan para poder identificar y cuantificar los anticuerpos específicos que están presentes en ellas. Estas pruebas se realizan junto con la inmunofijación, por ejemplo, la electroforesis por inmunofijación en suero (SIFE, por sus siglas en inglés), que identifica las inmunoglobulinas presentes en muestras de sangre. Estas pruebas miden cada uno de los cinco tipos de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE e IgD). La producción excesiva de una inmunoglobulina monoclonal, si ocurre, puede verse en los resultados de la prueba de laboratorio como un pico en una gráfica (por lo que se denomina "pico M"). La mayoría de los pacientes con mieloma que no han recibido tratamiento tienen un nivel muy elevado o pico de la inmunoglobulina monoclonal en el suero, en la orina o en ambos.

Análisis de cadenas ligeras libres en suero (SFLC, por sus siglas en inglés). Este análisis brinda información complementaria a las dos pruebas de electroforesis de proteínas (las denominadas SPEP y UPEP, por sus siglas en inglés). El análisis de cadenas ligeras libres en suero puede detectar niveles anormales de cadenas ligeras libres, lo cual puede ser un indicio de un trastorno de las células plasmáticas. También puede detectar cambios en el cociente de producción de las cadenas ligeras kappa y lambda, lo cual indica

Otras pruebas diagnósticas

un exceso de células plasmáticas anormales.

Prueba de orina. En algunos pacientes, las células del mieloma no producen una molécula de inmunoglobulina monoclonal que está completa, con dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras (vea la Figura 2 en la página 12). En lugar de esto, solo producen cadenas ligeras. En estos casos de "mieloma de cadenas ligeras", los resultados del análisis de suero tal vez no muestren el aumento característico de la proteína M (pico M), a pesar de que podría haber grandes cantidades de cadenas ligeras monoclonales en la orina.

Una prueba de orina con muestra de 24 horas sirve para obtener una medición precisa del nivel de funcionamiento renal y puede indicar la posibilidad de daño renal debido al mieloma. Otras proteínas, tales como la albúmina, también podrían estar presentes en la orina cuando hay daño renal. Además, pueden medirse el nivel de proteínas excretadas en la orina y el nivel de cadenas ligeras. Todas estas mediciones ofrecen información sobre la extensión de la enfermedad.

Conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés). Esta prueba, que también se denomina hemograma, sirve para medir la cantidad de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. Estas mediciones indican el grado en que las células del mieloma en la médula ósea están afectando el desarrollo de las células sanguíneas normales. A veces el médico ordena

la realización de un hemograma con fórmula leucocitaria (differential o "diff", en inglés), una prueba que mide además la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos presentes en la sangre.

Análisis de calcio en la sangre. Esta prueba se realiza para medir el nivel de calcio en la sangre. La destrucción ósea hace que el calcio se libere de los huesos a la sangre, donde puede alcanzar un nivel elevado. Esto puede causar daño a muchos órganos, entre ellos, el cerebro, los nervios, los músculos, los intestinos y los riñones.

Análisis bioquímico de la sangre. Los niveles anormales de ciertas sustancias químicas pueden indicar que un órgano no está funcionando adecuadamente, o pueden deberse a un cáncer u otra afección. Se realiza una serie de pruebas para medir los niveles de ciertas sustancias en la sangre y evaluar el funcionamiento renal.

- O El nitrógeno ureico en la sangre (BUN, por sus siglas en inglés) es un producto de desecho del hígado que es filtrado de la sangre y excretado en la orina. Su nivel debe vigilarse atentamente en los pacientes con mieloma, ya que un exceso de urea en la sangre aumenta el riesgo de que se presenten enfermedades renales. Un nivel alto de nitrógeno ureico en la sangre puede ser un signo de daño renal.
- La creatinina es un producto de desecho de los músculos que también es filtrada de la sangre por los riñones y excretada en la orina. Un nivel alto de creatinina puede ser un signo de daño renal.
- O El índice de filtración glomerular (GFR, por sus siglas en inglés) es una prueba que sirve para evaluar el grado de funcionamiento renal.
- La albúmina es la proteína principal del plasma sanguíneo. Un nivel bajo de esta proteína puede ser un signo de mieloma en etapa avanzada o indicar la presencia de amiloidosis, desnutrición o enfermedad crónica e inflamación.
- La microglobulina beta-2 (β_a) es una pequeña proteína producida por muchos tipos de células, especialmente las células B. Un nivel alto de microglobulina β₃ puede ser un signo de la presencia de una gran cantidad de células del mieloma. Los niveles de esta proteína y de la albúmina son importantes y se tendrán en cuenta durante la estadificación del mieloma. A mayor número, mayor será la probabilidad de una supervivencia más corta. La disfunción renal también puede ser la causa de la elevación de esta proteína.
- La deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) es una proteína producida por muchos tipos distintos de células, entre ellas, las células del mieloma. Un nivel alto de deshidrogenasa láctica puede indicar que el mieloma está en etapa avanzada. Este hallazgo también se emplea en la estadificación de la enfermedad.

Análisis citogenético. La hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés) es un tipo de prueba de laboratorio en la que se utilizan colorantes especiales para marcar cromosomas anormales específicos en las células. Las anomalías cromosómicas cumplen una función clave en la identificación de neoplasias malignas y en la determinación del riesgo de recaída. Aproximadamente el 40 por ciento de los casos de mieloma se caracterizan por la presencia de trisomías (tres copias de un cromosoma) en las células plasmáticas malignas, mientras que en la mayoría del resto hay una translocación que afecta al cromosoma 14 (la zona de un gen de la cadena pesada de la inmunoglobulina, o IgH por su abreviatura en inglés). Un pequeño número de pacientes presentan tanto trisomías como translocaciones de IgH.

La **Tabla 2** en la página 16 muestra las anomalías citogenéticas más frecuentes en el mieloma. Estas anomalías pueden indicar lo rápido que progresará la enfermedad y predecir las probabilidades de que el paciente presente una respuesta duradera a ciertas terapias. Por ejemplo, los pacientes con mieloma que tienen trisomías pueden beneficiarse de combinaciones de medicamentos que incluyan inmunomoduladores (IMiD, por sus siglas en inglés), mientras que aquellos con una translocación de IgH tal vez presenten mejores respuestas a tratamientos con inhibidores del proteasoma (PI, por sus siglas en inglés). Estos hallazgos citogenéticos sirven para clasificar los casos de mieloma en categorías de "riesgo alto" y "riesgo estándar".

Secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés). Este es un término amplio que abarca varias tecnologías modernas que aceleran el proceso de secuenciación del ADN (ácido desoxirribonucleico) y reducen su costo. Con la secuenciación de próxima generación los investigadores pueden secuenciar ADN y ARN (ácido ribonucleico) de forma más rápida y económica de lo que podrían hacerlo con las tecnologías más antiguas. Esta técnica identifica las mutaciones presentes en los genes de las células del mieloma. Puesto que los niveles de expresión de estos genes, así como las mutaciones (si hay alguna) afectan la conducta de las células del mieloma, estas técnicas pueden resultar útiles para predecir mejor los resultados del tratamiento y para desarrollar nuevas y mejores terapias dirigidas. Esta tecnología actualmente se emplea en la investigación clínica, pero puede que pronto se emplee en la práctica clínica habitual.

Tabla 2. Anomalías citogenéticas más frecuentes en el mieloma

Anomalías citogenéticas	Gen(es)/ cromosomas afectado(s)	Porcentaje de pacientes con mieloma	Pronóstico del riesgo en el mieloma latente	Pronóstico del riesgo en el mieloma activo
Mieloma con trisomías	Trisomía en uno o más cromosomas impares	42%	Intermedio	Estándar
Mieloma múltiple con translocación de IgH:		30%		
t(11;14) (q13;q32)	CCND1 (gen de la ciclina D1)	15%	Estándar	Estándar
t(4;14) (p16;q32)	FGFR3 y MMSET	6%	Alto	Alto
t(14;16) (q32;q23)	C-MAF	4%	Estándar	Alto
t(14;20) (q32;q11)	MAFB	< 1%	Estándar	Alto
Otras translocaciones de IgH	CCND3 (gen de la ciclina D3) con t(6;14) (p21;q32)	5%	Estándar	Estándar
Combinación de translocación de IgH y trisomía	Trisomía más cualquier translocación de IgH	15%	Estándar	La translocación de IgH aumenta el riesgo; sin embargo, la trisomía podría indicar un pronóstico mejor
Monosomía 13 o 14 sin otras anomalías		4.5%	Estándar	Su efecto en el pronóstico no está claro
Ganancia de 1q21	CKS1B, ANP32E		Alto	Alto
Del(17p)	TP53		Alto	Alto
Citogenética normal		3%	Bajo	Estándar

Explicación de siglas y términos: del = deleción; Ig = inmunoglobulina; p = brazo corto del cromosoma (la mitad superior); q = brazo largo del cromosoma (la mitad inferior); t = translocación entre cromosomas; trisomía = tres en vez de dos copias de un cromosoma.

Fuentes: Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. American Journal of Hematology. 2020;95:548-567.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Multiple Myeloma. Versión 2.2021. $9 \ de \ septiembre \ de \ 2020. \ https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. \ Consultada$ el 29 de septiembre de 2020.

Pruebas de imagenología. Las siguientes pruebas de imagenología forman parte muy importante del proceso de diagnóstico, la estadificación y el manejo del mieloma:

- Estudio radiográfico óseo/esquelético. En este estudio se toman radiografías de todos los huesos del cuerpo, que se examinan para identificar las áreas con densidad ósea disminuida y lesiones óseas.
- O Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Esta prueba de imagenología se realiza en casos selectos de mieloma. En ella se emplea un imán poderoso para medir la cantidad de agua y grasa presentes en el cuerpo. Es útil para detectar anomalías de la señal de la médula ósea y los efectos de la enfermedad sobre la médula espinal, lo que se denomina "compresión medular". Es posible que se realice un estudio MRI de todo el cuerpo si el estudio radiográfico esquelético no muestra ningún signo de enfermedad.
- Estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés) de dosis baja de todo el cuerpo. En los estudios CT se toman muchas imágenes de distintas áreas del interior del cuerpo desde ángulos diferentes mediante una máquina de rayos X. Una computadora combina todas las imágenes para producir una sola fotografía clara y detallada. La cantidad de radiación que se emplea para este estudio es mucho menor que la que se usa para un estudio CT estándar.
- Estudio de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés). El escáner PET-CT combina las técnicas de la tomografía computarizada y la tomografía por emisión de positrones en un solo aparato. Una sola sesión del estudio PET-CT es suficiente para producir un resultado que revela información sobre tanto la estructura como el funcionamiento de las células y tejidos del cuerpo. Este estudio aporta una imagen más detallada de la ubicación del cáncer en el cuerpo que la que puede obtenerse con cualquiera de las dos pruebas solas, y es la única prueba de imagenología que sirve para evaluar la respuesta al tratamiento.

Ciertas pruebas de imagenología podrían realizarse según la situación. Por ejemplo, se ha comprobado que el estudio MRI es un método muy sensible para evaluar la afectación ósea, el estudio PET-CT es la opción más sensible para la detección de enfermedad extramedular y el estudio CT de dosis baja de todo el cuerpo se prefiere por su bajo costo.

Preguntas que puede hacerle al médico sobre las pruebas médicas:

- ¿Qué pruebas médicas son necesarias antes de empezar el tratamiento?
- ¿Cuándo se realizarán las pruebas?
- O ¿Dónde se realizarán las pruebas?
- ¿Cuánto tiempo durarán las pruebas?
- ¿Pagará mi proveedor de seguro médico por todas mis pruebas? Si no, ¿hay alquien que pueda ayudarme a averiguar cómo conseguir cobertura para mis pruebas?
- ¿Cuáles son mis opciones si mi plan de seguro médico no cubre las pruebas que son necesarias?
- ¿Será necesario repetir las pruebas después de finalizar el tratamiento inicial?

Estadificación y factores pronósticos

Los médicos evalúan los resultados de las pruebas de imagenología y de laboratorio, así como de los exámenes de médula ósea, para determinar la extensión de la enfermedad. Este proceso se denomina "estadificación" y ofrece información importante para la planificación del tratamiento. Los desenlaces clínicos de los pacientes con mieloma varían considerablemente según una serie de factores, entre ellos, la extensión (etapa) de la enfermedad, la presencia de anomalías citogenéticas y la respuesta que presenta el paciente al tratamiento.

Durante décadas se ha utilizado el sistema de Durie-Salmon para la estadificación del mieloma. En este sistema se evalúan los siguientes factores del paciente:

- La concentración de hemoglobina
- El nivel de calcio en la sangre y la presencia de lesiones óseas detectadas por medio de los estudios de imagenología realizados para determinar la extensión del mieloma
- La cantidad de proteína monoclonal (proteína M) que se encuentra en la sangre y la orina
- El nivel de funcionamiento renal.

En el Sistema de Estadificación Internacional (ISS, por sus siglas en inglés) para el mieloma múltiple se emplea el grado de aumento de la microglobulina beta-2 (β₂), así como el grado de disminución del nivel sérico de albúmina, para determinar el pronóstico del paciente al momento del diagnóstico. El ISS fue revisado recientemente a fin de incluir la elevación del nivel de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) o la presencia de anomalías citogenéticas de alto riesgo para hacer que este índice pronóstico sea más eficaz. Estas mediciones le permiten al médico clasificar el mieloma del paciente en la etapa correspondiente: etapa I, etapa II o etapa III (vea la Tabla 3 en la página 19).

Tabla 3. Sistemas de estadificación del mieloma

Etapa	Sistema de estadificación de Durie-Salmon	Sistema de estadificación internacional revisado
1	Todos los siguientes: Concentración de hemoglobina > 10 g/dL Valor de calcio en suero normal o ≤ 12 mg/dL Radiografías óseas que muestran una estructura ósea normal (escala 0) o plasmocitoma óseo solitario únicamente Tasa baja de producción del componente M Valor de IgG < 5 g/dL Valor de IgA < 3 g/dL Cadenas ligeras en orina	Todos los siguientes: Albúmina en suero > 3.5 g/dL Microglobulina beta-2 (β₂) en suero < 3.5 mg/L Sin características citogenéticas de alto riesgo Nivel normal de deshidrogenasa láctica en suero
II	 < 4 g/24 horas Ni etapa I ni etapa III A: sin insuficiencia renal (creatinina ≤ 2 mg/dL) B: con insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dL) 	Ni etapa I ni etapa III
III	 Uno o más de los siguientes: Concentración de hemoglobina < 8.5 g/dL Valor de calcio en suero > 12 mg/dL Radiografías óseas que muestran más de 3 lesiones osteolíticas Tasa alta de producción del componente M Valor de IgG > 7 g/dL Valor de IgA > 5 g/dL Cadenas ligeras en orina > 12 g/24 horas 	Los dos siguientes: Microglobulina beta-2 (β₂) en suero > 5.5 mg/L MÁS uno de los siguientes: Anomalías citogenéticas de alto riesgo t(4;14) t(14;16) del(17p) Nivel elevado de deshidrogenasa láctica en suero

Explicación de siglas y términos: del = deleción; dL = decilitro; g = gramo; lg = inmunoglobulina; L = litro; componente M = componente monoclonal; proteína M = proteína monoclonal (del mieloma); mq = miligramo; t = translocación entre cromosomas.

Fuentes: Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. American Journal of Hematology. 2020;95:548-567.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Multiple Myeloma. Versión 2.2021. 9 de septiembre de 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Consultada el 29 de septiembre de 2020. Shah, D. What is the Salmon-Durie classification of multiple myeloma (MM)? https://www.medscape.com/answers/ 204369-92505/what-is-the-salmon-durie-classification-of-multiple-myeloma-mm. Actualizada el 15 de abril de 2021. Consultada el 17 de abril de 2021.

Opciones de tratamiento

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Las metas del tratamiento para los pacientes con mieloma son las de reducir los síntomas, retrasar la progresión de la enfermedad, lograr remisiones prolongadas, extender la supervivencia y al mismo tiempo mantener la calidad de vida. Las metas de las investigaciones que se enfocan en el tratamiento del mieloma incluyen el desarrollo de tratamientos curativos y el mejoramiento de la calidad de vida durante el tratamiento.

Opción de obtener una segunda opinión. Si usted ha recibido un diagnóstico de mieloma, le podría convenir consultar con uno o más especialistas en mieloma antes de proceder con un plan de tratamiento, para asegurarse de que va a recibir la terapia que sea adecuada en su caso. Muchas compañías de seguro médico autorizan una segunda opinión. Cuando acuda a la consulta para obtener una segunda opinión, asegúrese de que todos sus registros médicos (entre ellos, los resultados de las pruebas de laboratorio y de imagenología, así como los hallazgos de la aspiración y biopsia de médula ósea) estén disponibles para que el médico los examine. Luego de revisar sus registros médicos, el especialista con quien consulte para la segunda opinión puede confirmar el plan de tratamiento propuesto y/o sugerir modificaciones. Esta revisión también le brindará la seguridad de que ha explorado todas sus opciones.

Mieloma latente. En algunos pacientes, la extensión de la enfermedad es mínima y hay pocos indicios de progresión de la enfermedad al momento del diagnóstico. Esto es lo que se denomina mieloma asintomático o "latente". En el caso de los pacientes sin síntomas que tienen esta forma de la enfermedad, que es de baja malignidad, la "espera vigilante" podría ser un enfoque adecuado. En el enfoque de espera vigilante, se retrasa el tratamiento hasta que se presenten signos de progresión de la enfermedad. Se requiere de una observación frecuente y cuidadosa por parte del médico para que pueda iniciarse un tratamiento eficaz cuando la enfermedad empiece a avanzar. Los pacientes con mieloma activo (sintomático) deben recibir tratamiento de inmediato.

Según los resultados de las investigaciones actuales, la tasa de progresión del mieloma latente a mieloma múltiple activo es de aproximadamente el 10 por ciento de los casos por año durante los primeros 5 años después del diagnóstico, el 3 por ciento por año durante los siguientes 5 años y, a partir de ahí, el 1.5 por ciento por año. Las características citogenéticas subyacentes del mieloma pueden influir en la tasa de progresión del mismo. Las investigaciones recientes han hecho posible identificar a las personas que corren un riesgo mayor de presentar una progresión a mieloma activo. Algunos de estos pacientes pueden beneficiarse de recibir intervenciones terapéuticas precoces;

hay opciones de tratamiento disponibles para ellos en ensayos clínicos. Su médico puede hablar con usted en más detalle sobre estas opciones.

El resto de esta sección ofrece información sobre el tratamiento para el mieloma activo.

Planificación del tratamiento. Para poder iniciar el tratamiento, los pacientes deben cumplir los criterios diagnósticos del mieloma que se resumen en la Tabla 1 de la página 10. El enfoque de tratamiento para cada paciente es individualizado en función de varios factores, entre ellos:

- O Si la enfermedad exige tratamiento o no al momento del diagnóstico (mieloma latente frente a activo)
- La extensión y las características de la enfermedad, tales como las anomalías cromosómicas detectadas
- La tasa de progresión de la enfermedad
- La edad del paciente (cabe señalar que no solo se considera la edad sino también la salud en general del paciente para determinar su capacidad de tolerar una terapia intensiva)
- O La presencia de otras afecciones, tales como enfermedad cardíaca o renal, diabetes o neuropatía
- El riesgo de que se presenten complicaciones relacionadas con el tratamiento

Se recomienda que los pacientes consulten con un médico especializado en el tratamiento del mieloma y que hablen sobre cuál opción de tratamiento es más adecuada en su caso. La mayoría de los planes de tratamiento emplean una combinación de distintas terapias.

Algunos pacientes necesitarán recibir atención de apoyo (paliativa) para tratar los síntomas y complicaciones de la enfermedad, tales como anemia, niveles altos de calcio en la sangre, infecciones y/o daño óseo u osteoporosis (vea la sección titulada Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo a partir de la página 44).

Las siguientes son terapias específicas para el mieloma que se emplean para tratar la progresión de la enfermedad e inducir la remisión:

- O Farmacoterapia de combinación (vea la **Tabla 4** a partir de la página 23 y la Tabla 5 en la página 32)
- Dosis altas de quimioterapia en combinación con uno de los cuatro tipos de trasplante de células madre
 - Autotrasplante
 - Alotrasplante de tipo estándar
 - O Alotrasplante con acondicionamiento de intensidad reducida
 - O Inmunoterapia celular (terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos o "CAR T-cell therapy", en inglés)

- Radioterapia (en casos de enfermedad localizada, como por ejemplo, un plasmocitoma solitario)
- Farmacoterapias nuevas y emergentes (que se administran en ensayos clínicos)

A pesar de que no hay cura para el mieloma, las terapias nuevas han mejorado la calidad de vida y la tasa de supervivencia de los pacientes. Los tratamientos han progresado considerablemente en la última década con el desarrollo de fármacos novedosos, combinaciones de distintas farmacoterapias y el uso de bifosfonatos en combinación con un autotrasplante de células madre.

Farmacoterapia. El principal tratamiento para el mieloma activo es una farmacoterapia sistémica (lo que significa que el tratamiento se desplaza por todo el cuerpo a través del torrente sanguíneo para matar las células malignas). La terapia inicial, o "terapia de inducción", para el mieloma suele incluir una combinación de fármacos dirigidos y/o una quimioterapia estándar (vea la Tabla 4 a partir de la página 23). Tras esta terapia suele realizarse un trasplante de células madre a los pacientes que cumplen los criterios para el procedimiento (vea la sección titulada *Autotrasplante de células madre* en la página 33).

La terapia de inducción, que se administra antes del trasplante, tiene varias metas:

- Lograr un control rápido de la enfermedad
- Inducir altas tasas de respuesta con la menor cantidad posible de efectos secundarios, para que los pacientes puedan pasar a la siguiente fase de tratamiento
- Permitir la extracción de una cantidad suficiente de células madre para el trasplante

En el caso de los candidatos a trasplantes, el tratamiento farmacológico empieza con una fase de inducción que consiste en una combinación de fármacos que no dañan la médula ósea, por ejemplo: el bortezomib (Velcade®), la lenalidomida (Revlimid®) y la dexametasona (una combinación conocida como VRD); el bortezomib, la ciclofosfamida (Cytoxan®) y la dexametasona (una combinación conocida como VCD o CyBorD); u otras combinaciones. Tenga en cuenta que el tratamiento a largo plazo con lenalidomida puede disminuir la producción de células madre. Así que, en los candidatos a trasplantes, la extracción de células madre a menudo se realiza después de tres a seis ciclos, una vez que se ha logrado una buena respuesta al tratamiento.

Los investigadores siguen evaluando los medicamentos y combinaciones de medicamentos más eficaces para el tratamiento del mieloma, tanto en casos de diagnóstico reciente como en casos refractarios y de recaída. La **Tabla 4** incluye un resumen de las opciones de medicamentos para los pacientes con mieloma.

Es posible que se hayan aprobado tratamientos nuevos después de la impresión de este librito. Consulte en www.LLS.org/actualizaciones o llame al (800) 955-4572.

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
Inhibidores del proteasoma (PI, en inglés): estos medicamentos bloquean el funcionamiento del proteasoma, lo cual produce la acumulación de proteínas en las células cancerosas y, de este modo, provocan su destrucción.		
Bortezomib (Velcade®)	Intravenosa (IV) o subcutánea (SC)	 Aprobado para tratar el mieloma El retratamiento con el bortezomib es una posible opción que puede considerarse en el caso de pacientes con mieloma que han respondido anteriormente al tratamiento con dicho medicamento y que han sufrido una recaída al menos seis meses después de finalizar el tratamiento previo con bortezomib.
Carfilzomib (Kyprolis®)	Intravenosa (IV)	 Aprobado para el tratamiento de pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido de una a tres terapias previas, en combinación con: La lenalidomida y la dexametasona; La dexametasona; o El daratumumab (Darzalex®) y la dexametasona Aprobado como monofármaco para el tratamiento de pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido al menos una o más terapias previas
Ixazomib (Ninlaro®)	Oral	Aprobado para su uso en combinación con la lenalidomida y la dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos una terapia previa
Medicamentos inmunomoduladores (IMiD, en inglés): estos actúan de varias formas para matar las células del mieloma y afectan a otras células de la médula ósea, entre ellas, otras células estructurales y del sistema inmunitario. Además, inducen una respuesta de inhibición del cáncer dirigida por el sistema inmunitario.		
Lenalidomida (Revlimid®)	Oral	Aprobada para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma: • En combinación con la dexametasona • Como terapia de mantenimiento después de un autotrasplante de células madre (continuación en la página 24)

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
Pomalidomida (Pomalyst®)	Oral	Aprobada para su uso en combinación con la dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma que han recibido al menos dos terapias previas, entre ellas, la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, y que han presentado indicios de progresión de la enfermedad en un plazo de 60 días o menos después de terminada la última terapia
Talidomida (Thalomid®)	Oral	Aprobada para pacientes adultos con diagnóstico reciente de mieloma, para su uso en combinación con la dexametasona
		(HDAC, en inglés): estas son sustancias que ene la división de las células cancerosas.
Panobinostat (Farydak®)	Oral	Aprobado para su uso en combinación con el bortezomib y la dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos dos regímenes terapéuticos previos, entre ellos, el bortezomib y un agente inmunomodulador
se dirigen a antíger objetivo de impedir anticuerpo encuent del sistema inmunit anticuerpos monoc	nos específicos de la el funcionamiento c ra su objetivo y se u ario para destruir las lonales actúan por s	proteínas producidas en el laboratorio que a superficie de las células cancerosas con el de las células y destruirlas. Una vez que el une a él, puede "reclutar" (utilizar) otras partes s células que contienen el antígeno. Algunos ú mismos y, por lo tanto, se denominan pinan con una toxina o sustancia radiactiva.
Elotuzumab (Empliciti®)	Intravenosa (IV)	Aprobado para pacientes adultos con mieloma:
		 En combinación con la lenalidomida y la dexametasona en pacientes que han recibido de una a tres terapias previas En combinación con la pomalidomida y la dexametasona en pacientes que han recibido al menos dos terapias previas, entre ellas, la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
Daratumumab (Darzalex®)	Intravenosa (IV)	Aprobado para pacientes adultos con mieloma:
		 En combinación con la lenalidomida y la dexametasona en pacientes con diagnóstico reciente que no cumplen los criterios para recibir un autotrasplante de células madre y en pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido al menos una terapia previa
		 En combinación con el bortezomib, el melfalán y la prednisona en pacientes con diagnóstico reciente que no cumplen los criterios para recibir un autotrasplante de células madre
		 En combinación con el bortezomib, la talidomida y la dexametasona en pacientes con diagnóstico reciente que cumplen los criterios para recibir un autotrasplante de células madre
		 En combinación con el bortezomib y la dexametasona en pacientes que han recibido al menos una terapia previa
		 En combinación con el carfilzomib y la dexametasona en pacientes que han recibido de una a tres líneas previas de terapia
		 En combinación con la pomalidomida y la dexametasona en pacientes que han recibido al menos dos terapias previas, entre ellas, la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma
		Como monoterapia, en pacientes que han recibido al menos tres líneas previas de terapia, entre ellas, un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, o que han presentado una doble resistencia a un inhibidor del proteasoma y a un agente inmunomodulador
		(continuación en la página 26)

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
Daratumumab e hialuronidasa-	Inyección subcutánea (SC)	Aprobado para pacientes adultos con mieloma:
fihj (Darzalex Faspro*) en el abdomen	 En combinación con el bortezomib, el melfalán y la prednisona en pacientes con diagnóstico reciente que no cumplen los criterios para recibir un autotrasplante de células madre 	
		 En combinación con la lenalidomida y la dexametasona en pacientes con diagnóstico reciente que no cumplen los criterios para recibir un autotrasplante de células madre y en pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido al menos una terapia previa
		 En combinación con el bortezomib, la talidomida y la dexametasona en pacientes con diagnóstico reciente que cumplen los criterios para recibir un autotrasplante de células madre
		 En combinación con el bortezomib y la dexametasona en pacientes que han recibido al menos una terapia previa
		O Como monoterapia, en pacientes que han recibido al menos tres líneas previas de terapia, entre ellas, un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, o que han presentado una doble resistencia a un inhibidor del proteasoma y a un agente inmunomodulador
		El daratumumab puede interferir con los resultados de la tipificación sanguínea hasta seis meses después de la dosis final. Por lo tanto, si un paciente ha recibido este medicamento, es importante informar a los bancos de sangre de los centros de tratamiento adonde acude el paciente, en caso de que sea necesario administrarle una transfusión de sangre.

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
Isatuximab-irfc (Sarclisa®)	Intravenosa (IV)	Aprobado para pacientes adultos con mieloma:
		 En combinación con la pomalidomida y la dexametasona en pacientes que han recibido al menos dos terapias previas, entre ellas, la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma
		 En combinación con el carfilzomib y la dexametasona en pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido de una a tres líneas previas de terapia
Denosumab (Xgeva®)	Subcutánea (SC)	Aprobado para pacientes con mieloma con el fin de prevenir los problemas esqueléticos
		Este inhibidor de RANKL corrige el desequilibrio entre la formación y destrucción ósea que se presenta en el mieloma.

Conjugado anticuerpo-medicamento: este es un tipo de medicamento inmunoterapéutico diseñado para dirigirse a proteínas específicas (antígenos) que están en la superficie de las células cancerosas. El anticuerpo monoclonal está acoplado a un medicamento quimioterapéutico o adherido a un compuesto radiactivo, de ahí el nombre "conjugado anticuerpo-medicamento" (ADC, en inglés). Los anticuerpos circulan por el cuerpo hasta que se unen al antígeno objetivo y entonces descargan la sustancia tóxica en la célula cancerosa.

Belantamab mafodotin-blmf (Blenrep®)	Intravenosa (IV)	Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma en recaída o refractario que han recibido al menos cuatro terapias previas, entre ellas, un anticuerpo monoclonal contra el cúmulo de diferenciación 38 (anti-CD38), un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador.
		Este medicamento puede causar efectos secundarios oculares posiblemente graves al provocar una afección denominada "queratopatía". La queratopatía hace referencia a los cambios que ocurren en la superficie de la córnea, con o sin síntomas. El Blenrep puede producir cambios en la superficie del ojo, lo que a su vez puede provocar sequedad ocular, visión borrosa, (continuación en la página 28)

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA
Belantamab mafodotin-blmf (Blenrep®)		empeoramiento de la visión, pérdida grave de la visión y úlcera corneal. Por este motivo, solo está disponible a través de un programa restringido, denominado BLENREP REMS (la sigla en inglés de Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos). Pregúntele al médico cuáles son los beneficios y riesgos de tomar este medicamento.
		El belantamab mafodotin-blmf es un conjugado anticuerpo-medicamento que está integrado por el belantamab, un anticuerpo monoclonal que se dirige al antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés), unido al mafodotin, un fármaco que es tóxico para las células del mieloma. Cuando se administra este medicamento, el anticuerpo se une a las células del mieloma y libera la toxina, lo cual causa la muerte celular. La parte del medicamento correspondiente al anticuerpo también atrae al sistema inmunitario del cuerpo para que reconozca a las células del mieloma (cancerosas) y las ataque.
surten efecto al imp		que dañan el ADN): estos medicamentos n de las células cancerosas en el cuerpo o o.
Clorhidrato de melfalán (Evomela®)	Intravenosa (IV)	 Aprobado para el tratamiento de pacientes con mieloma para su uso: Como tratamiento de acondicionamiento de dosis altas antes de un trasplante de células progenitoras (madre) hematopoyéticas Como tratamiento paliativo (de apoyo) para pacientes para quienes el tratamiento oral no es adecuado

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA	
Melfalán flufenamida (Pepaxto®)	Intravenosa (IV)	Aprobado en combinación con la dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario que han recibido al menos cuatro líneas previas de terapia y cuya enfermedad es refractaria a por lo menos un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38 Limitaciones de uso: el Pepaxto no está indicado ni se recomienda su uso como régimen de acondicionamiento para trasplantes fuera del ámbito de ensayos clínicos controlados.	
Carmustina (BiCNU®)	Intravenosa (IV)	Aprobada para el tratamiento del mieloma en combinación con prednisona	
Ciclofosfamida (Cytoxan®)	Intravenosa (IV) Oral	Aprobada para su uso como monofármaco o en combinación con otros medicamentos para tratar el mieloma	
Melfalán (Alkeran®)	Intravenosa (IV) Oral	Aprobado para tratar el mieloma	
Inhibidor selectivo de la exportación nuclear (SINE, por sus siglas en inglés): los compuestos de este tipo bloquean la exportación de proteínas supresoras de tumores, de manera que las mismas permanecen en el núcleo y detienen el crecimiento tumoral, lo cual provoca la muerte celular.			
Selinexor (Xpovio®)	Oral	Aprobado para pacientes adultos con mieloma:	
		 En combinación con el bortezomib y la dexametasona en pacientes que han recibido al menos una terapia previa 	
		O En combinación con la dexametasona en pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido al menos cuatro terapias previas y cuya enfermedad es resistente a por lo menos dos inhibidores del proteasoma, dos agentes inmunomoduladores y un anticuerpo monoclonal anti-CD38 (continuación en la página 30)	

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA		
Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T-cell therapy, en inglés): este es un tipo de inmunoterapia que consiste en la modificación de las células inmunitarias del propio paciente de modo que reconozcan a las células cancerosas y las ataquen.				
Idecabtagén vicleucel (Abecma®)	Intravenosa (IV)	Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario tras cuatro o más líneas previas de terapia, entre ellas, un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo monoclonal anti-CD38		
Bifosfonatos: estos son medicamentos que combaten la enfermedad ósea causada por el mieloma.				
Pamidronato (Aredia®) y ácido zoledrónico (Zometa®)	Intravenosa (IV)	Estos dos medicamentos son inhibidores potentes de la resorción ósea. Los mismos bloquean a los osteoclastos (células involucradas en la destrucción ósea) y alivian los efectos de la enfermedad ósea disminuyendo el dolor, las probabilidades de fracturas y los niveles altos de calcio en la sangre que están asociados a la destrucción ósea. Los estudios indican que la inhibición de la proliferación de las células del mieloma es un posible efecto secundario de los bifosfonatos. Entre los efectos secundarios de los bifosfonatos pueden incluirse daño renal y una forma infrecuente de daño de la mandíbula denominada "osteonecrosis" (vea la sección titulada <i>Dolor en los huesos</i> en las páginas 45-48). No se recomienda el uso de bifosfonatos en pacientes con gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, en inglés), a menos que haya osteoporosis.		
Corticoesteroides: ciertas hormonas, denominadas corticoesteroides, pueden matar a los linfocitos. Se cree que las mismas funcionan al bloquear el metabolismo celular a través de su efecto en determinados genes. En dosis altas, estas hormonas sintéticas, emparentadas con la hormona natural cortisol, pueden destruir los linfocitos malignos.				

Dexametasona	Oral	Empleada para tratar el mieloma
Prednisona	Oral	Empleada para tratar el mieloma

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

Nombre del medicamento	Vía de administración	Indicaciones aprobadas por la FDA		
Antibióticos antitumorales: estos medicamentos impiden la división celular al unirse al ADN para evitar que las células proliferen, o bien al inhibir la síntesis del ARN.				
Doxorrubicina liposomal (Doxil®)	Intravenosa (IV)	Aprobada en combinación con el bortezomib en pacientes con mieloma que no han recibido anteriormente el bortezomib y que han recibido al menos una terapia previa Esta es una versión del agente quimioterapéutico llamado doxorrubicina que tiene una formulación especial. Un medicamento liposomal contiene el medicamento activo dentro de pequeñas partículas parecidas a las grasas. Este tipo de preparado se absorbe por el cuerpo más fácilmente, lo que permite que más cantidad del medicamento llegue a su objetivo. Los hallazgos de los estudios indican que esta combinación de medicamentos aumenta el tiempo hasta la progresión de la enfermedad, en comparación con la administración del bortezomib solo.		
Doxorrubicina (Adriamycin®)	Intravenosa (IV)	Empleada para tratar el mieloma, sola o en combinación con otros medicamentos		
Antimetabolitos: estos medicamentos imitan los elementos fundamentales del ADN o del ARN que las células cancerosas necesitan para sobrevivir y multiplicarse. Cuando la célula cancerosa usa un antimetabolito en lugar de las sustancias naturales, no puede producir ni ADN ni ARN normales y la célula muere.				
Citarabina (citosina arabinosida, Ara-C; Cytosar-U®)	Intravenosa (IV) Subcutánea (SC)	Empleada para tratar el mieloma		

Fuentes: Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. American Journal of Hematology. 2020;95:548-567.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Multiple Myeloma. Versión 2.2021. 9 de septiembre de 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Consultada el 29 de septiembre de 2020.

Tabla 5. Algunas combinaciones de medicamentos empleadas en el tratamiento del mieloma

 MP: melfalán (Alkeran®), prednisona TD: talidomida (Thalomid®), dexametasona RD: lenalidomida (Revlimid®), dexametasona Pom/dex: pomalidomida (Pomalyst®), dexametasona VD: bortezomib (Velcade®), dexametasona O MPT: melfalán, prednisona, talidomida VMP: Velcade®, melfalán, prednisona VTD: Velcade, Thalomid, dexametasona VCD o CyBorD: Velcade, ciclofosfamida (Cytoxan®), dexametasona VRD: Velcade, Revlimid, dexametasona CCyD: carfilzomib (Kyprolis®), ciclofosfamida, dexametasona KRD: Kyprolis, Revlimid, dexametasona Selinexor (Xpovio®), bortezomib, dexametasona Bortezomib y doxorrubicina liposomal (Doxil®) Daratumumab (Darzalex®), bortezomib, melfalán, prednisona O Daratumumab, lenalidomida, dexametasona Elotuzumab (Empliciti™), lenalidomida, dexametasona O Panobinostat (Farydak®), bortezomib, dexametasona Ixazomib (Ninlaro®), lenalidomida, dexametasona Carfilzomib, daratumumab, dexametasona

Fuentes: Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. American Journal of Hematology. 2020;95:548-567.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Multiple Myeloma. Versión 2.2021. 9 de septiembre de 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Consultada el 29 de septiembre de 2020.

Adherencia al tratamiento oral. Muchos medicamentos nuevos para el mieloma se administran por vía oral (por la boca). En este contexto, el término "adherencia al tratamiento" (o cumplimiento terapéutico) implica cumplir con un plan o régimen establecido al tomar el medicamento en forma de pastilla según las indicaciones, a la hora y en el día correctos. En el caso de los pacientes que no acuden a una clínica ambulatoria para recibir tratamiento, es importante asegurarse de que sigan tomando sus medicamentos en casa, según las indicaciones.

Tomar un medicamento por vía oral conlleva muchos beneficios, entre ellos, una mejor calidad de vida, la comodidad y el ahorro de tiempo. Desafortunadamente, una adherencia inadecuada al régimen de medicamentos orales recetados puede ocasionar los siguientes problemas: resistencia farmacológica; respuesta insuficiente al tratamiento; progresión de la enfermedad; más consultas médicas, pruebas de laboratorio y hospitalizaciones; e incluso la muerte.

Para obtener más información sobre la adherencia al tratamiento con medicamentos orales, entre ellas, las barreras para acceder al tratamiento, así como soluciones y estrategias para superarlas, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas Información sobre la adherencia al tratamiento oral y Recurso sobre la toma de medicamentos para pacientes con cáncer de la sangre.

Trasplantes de células madre. En el caso de los pacientes que cumplen los criterios, una quimioterapia de dosis altas y un trasplante de células madre forman parte importante de los planes de tratamiento para casos de mieloma activo de diagnóstico reciente. Puede emplearse uno de los siguientes enfoques de trasplante:

- Autotrasplante de células madre, ya sea un procedimiento único o dos en tándem
- Alotrasplante de células madre con acondicionamiento de tipo estándar o de intensidad reducida

Autotrasplante de células madre. En este tipo de trasplante de células madre se extraen las células madre del propio paciente. Si es necesario, el médico puede administrar plerixafor (Mozobil®) —que está aprobado por la FDA para su uso en combinación con un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés)— para ayudar a movilizar a las células madre y hacer que se desplacen hacia la sangre periférica para la extracción. "Movilizar" a las células madre implica estimularlas para que se desplacen desde la médula ósea hacia el torrente sanguíneo, de manera que pueda extraerse una cantidad suficiente de células para el autotrasplante. Luego, el paciente recibe dosis altas de quimioterapia, generalmente con melfalán. Después de la quimioterapia, se devuelven las células madre al torrente sanguíneo del paciente mediante una infusión intravenosa (similar

a una transfusión de sangre). La meta es "rescatar" a la médula ósea de los efectos de las dosis altas de quimioterapia por medio de la infusión de células madre sanas, a fin de restaurar la producción de células sanguíneas normales. Este procedimiento está asociado a buenas tasas de respuesta y sigue siendo el estándar de atención, después de completada la terapia de inducción, para los pacientes que cumplen los criterios. Sin embargo, no se recomienda en todos los casos y no constituye una cura para el mieloma. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre los riesgos y beneficios de cualquier procedimiento. La respuesta que presenta el paciente al trasplante se evalúa mediante pruebas estándar que se emplean para vigilar el tratamiento del mieloma, tales como análisis de proteína en la orina, pruebas de sangre y de médula ósea y estudios de imagenología. Los pacientes con mieloma que se han sometido a un autotrasplante pueden necesitar una terapia de mantenimiento tras el trasplante.

Autotrasplante de células madre en tándem. Este término se refiere a la realización de un segundo ciclo programado de quimioterapia de dosis altas y trasplante de células madre en un período de 6 meses a partir del primer ciclo. Según estudios recientes, esto debería considerarse como opción de tratamiento solo en el caso de pacientes que no logran una respuesta favorable con el primer trasplante, o en el de determinados pacientes con características citogenéticas de alto riesgo, tales como una deleción 17p o del(17p).

Alotrasplante de células madre con acondicionamiento de tipo estándar y de intensidad reducida. Estos son otros tipos de trasplantes de células madre que se emplean en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer de la sangre. La diferencia principal entre un autotrasplante y un alotrasplante es que, en este último, las células madre se obtienen de un donante cuyas células son compatibles con las del paciente, por lo general un hermano o hermana, o un donante no emparentado. Una de las principales ventajas de este enfoque es un fenómeno denominado "efecto injerto contra mieloma", en el cual las células T adquiridas durante el trasplante ayudan a destruir las células residuales del mieloma. El caso contrario, que se denomina "efecto injerto contra huésped" (en el cual las células T adquiridas causan daño al cuerpo del receptor), también puede presentarse y causar enfermedad y efectos secundarios. Así que, el alotrasplante tiene una función limitada en el tratamiento del mieloma y debería realizarse solamente en el ámbito de un ensayo clínico. El alotrasplante se considera como opción terapéutica principalmente en el caso de los pacientes jóvenes en la categoría de alto riesgo que han sufrido una recaída y están dispuestos a aceptar los riesgos asociados a este tipo de trasplante, a cambio de una mayor probabilidad de lograr una supervivencia a largo plazo.

En un alotrasplante con acondicionamiento de intensidad reducida, los pacientes reciben dosis menores de los medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia antes del trasplante. Es posible que este protocolo sea más

seguro que un alotrasplante de células madre de tipo estándar, especialmente para pacientes mayores.

Hable con su médico para averiguar si un trasplante de células madre es una opción de tratamiento en su caso. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.

Terapia de mantenimiento. Esto se trata de la continuación del tratamiento para mantener la respuesta obtenida con la terapia de inducción o el trasplante de células madre. Durante la terapia de mantenimiento, los medicamentos se administran en dosis menores o con menos frecuencia a fin de conservar los resultados eficaces del tratamiento previo. Con base en los resultados de varios ensayos clínicos, la lenalidomida (Revlimid®) es el fármaco preferido para dicha terapia en el período postrasplante. Este medicamento no produce los efectos neurotóxicos de otros medicamentos inmunomoduladores, tales como la talidomida. Sin embargo, parece ser que la lenalidomida aumenta el riesgo de aparición de un cáncer secundario durante la terapia de mantenimiento, especialmente después de un trasplante o tras la administración de un régimen terapéutico que contiene melfalán. Se necesita más información acerca de los efectos de la terapia de mantenimiento sobre la supervivencia general, así como sobre el riesgo de la aparición de un segundo cáncer. La terapia de mantenimiento con el bortezomib (Velcade®) o con el ixazomib (Ninlaro®) se recomienda en el caso de pacientes que tienen ciertas anomalías citogenéticas, entre ellas, t(4:14), del(17p), t(14:16) y t(14:20), que se consideran de alto riesgo. (La "t" representa "translocación" y "del" es la abreviatura de "deleción"). Vea la **Tabla 4**, a partir de la página 23, para consultar información completa sobre las indicaciones de estos medicamentos aprobadas por la FDA.

Lo previsto es que la terapia de mantenimiento continúe a largo plazo, hasta que aparezcan signos de progresión de la enfermedad. Cuando esto ocurra, los médicos hablarán de las opciones de tratamiento adicional. Esto puede ser una fuente de inquietud para los pacientes. Comparta con el equipo de profesionales encargados del tratamiento cualquier pregunta o inquietud que tenga al respecto.

Preguntas que puede hacerle al médico sobre la terapia de mantenimiento

- ¿Necesitaré recibir una terapia de mantenimiento?
- ¿Cuál es el riesgo de que sufra una recaída si no recibo terapia de mantenimiento?
- ¿Cuánto tiempo durará esta terapia?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios a largo plazo de la terapia de mantenimiento?
- O ¿Cubrirá mi plan de seguro médico los costos de esta fase del tratamiento?
- O ¿Qué pasaría si se suspendiera la terapia de mantenimiento?

Radioterapia. Este tratamiento, en el que se emplean rayos de alta energía (rayos X) para matar las células cancerosas, se usa selectivamente en el tratamiento del mieloma para matar las células plasmáticas malignas (células del mieloma). Por ejemplo, la radioterapia es el principal tratamiento para un plasmocitoma solitario y también puede emplearse en pacientes cuidadosamente seleccionados para tratar el dolor en los huesos que no responde a la quimioterapia. La radioterapia puede resultar poco práctica si el dolor óseo se encuentra ampliamente distribuido en varias zonas del cuerpo.

Resultados del tratamiento. Gracias a los adelantos actuales en cuanto al tratamiento y la atención de apoyo, las tasas de supervivencia entre los pacientes con mieloma han mejorado considerablemente en las últimas décadas. No es inusual que los pacientes con mieloma sobrevivan 10 años o más tras el diagnóstico. Los resultados del tratamiento se ven afectados por una serie de factores específicos del paciente, entre ellos, la etapa de la enfermedad, su edad, la presencia de anomalías cromosómicas y los otros problemas médicos que tenga. Los pacientes deberían hablar con sus médicos acerca de los posibles resultados del tratamiento en su caso.

Evaluación de la respuesta al tratamiento

Durante el tratamiento del mieloma, se debería vigilar a los pacientes para evaluar la respuesta al tratamiento y los síntomas relacionados con la enfermedad o su tratamiento (vea la **Tabla 6** en la página 38). La respuesta al tratamiento debería evaluarse después de uno o dos ciclos de terapia. La mayoría de las pruebas médicas empleadas para diagnosticar la enfermedad también se usan para evaluar la respuesta al tratamiento. Entre ellas pueden incluirse:

- Estudios de imagenología, tales como radiografías, tomografías por emisión de positrones y resonancias magnéticas (PET y MRI scans, en inglés), para evaluar los huesos. Mediante la combinación de los estudios PET y MRI, pueden detectarse lesiones óseas residuales que todavía están activas en el cuerpo. Según la cantidad de lesiones y su ubicación en el cuerpo, podría emplearse una terapia dirigida, tal como la radioterapia focal, para su tratamiento.
- Pruebas de sangre para evaluar los niveles de células sanguíneas, de proteína monoclonal (M), de calcio, de creatinina y de cadenas ligeras libres
- Pruebas de orina, por ejemplo, el análisis de una muestra de orina de 24 horas para evaluar la presencia de proteína M, o una prueba de cadenas ligeras libres en el caso de los pacientes con mieloma no secretor
- Aspiración y biopsia de médula ósea

La evaluación de la respuesta al tratamiento, determinada por estos métodos bien establecidos, suele complementarse con evaluaciones de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Este término se refiere al nivel bajo de células del mieloma que todavía están presentes en el cuerpo, ya sea

durante o después del tratamiento. Pueden usarse varias técnicas para detectar la presencia de enfermedad residual mínima, entre ellas:

- Inmunofenotipificación por citometría de flujo de una muestra de médula ósea obtenida por aspiración. Esta técnica utiliza anticuerpos para buscar proteínas específicas en la superficie de las células que son únicas para cada tipo de célula, lo cual permite identificar u obtener una "huella genética" de esas células. Por ejemplo, puede ayudar a determinar si las células plasmáticas presentes en la médula ósea son normales o malignas. Esta técnica emplea métodos ampliamente disponibles y no necesita una comparación con una muestra previa, por lo que es especialmente útil.
- Reacción en cadena de la polimerasa con sondas de oligonucleótidos aleloespecíficos (denominada ASO-PCR, por sus siglas en inglés), que suele realizarse con una muestra de médula ósea. Esta técnica sirve para ampliar cantidades mínimas de ADN (ácido desoxirribonucleico) o ARN (ácido ribonucleico), de modo que sea posible determinar el tipo específico de ADN o ARN que está presente en la muestra. Es útil porque permite al hematopatólogo detectar un nivel muy bajo de células residuales del mieloma, demasiado bajo como para verse con un microscopio. La técnica puede detectar la presencia de una célula maligna en 500,000 a 1 millón de células sanas. Esta prueba no está disponible comúnmente en la mayoría de los laboratorios clínicos, por lo que su uso es limitado.
- O Secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés) de una muestra de médula ósea o de sangre. En esta técnica muy sensible se usan las secuencias de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas obtenidas de linfocitos B y células plasmáticas para detectar la presencia de células malignas. Esta prueba puede detectar una célula plasmática maligna en 1 millón de células de la médula ósea. La FDA ha aprobado el uso de la prueba de secuenciación de próxima generación denominada clonoSEQ para la evaluación de enfermedad residual mínima en pacientes con mieloma o leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés).

En general, los ensayos clínicos han demostrado que los desenlaces clínicos son mejores en pacientes con un estado negativo de enfermedad residual mínima (sin indicios detectables de enfermedad residual) que en aquellos con un estado positivo (indicios detectables de la misma), según la evaluación correspondiente. Otros términos que se usan a veces en este contexto incluyen: "valor cero de enfermedad residual mínima" (estado negativo con base en varias pruebas consecutivas); "respuesta inmunofenotípica completa" (se cumplen todos los criterios de una respuesta completa, y las células plasmáticas son normales según la citometría de flujo); y "respuesta molecular completa" (se cumplen todos los criterios de una respuesta completa, y no hay indicios detectables de la enfermedad según las evaluaciones de ASO-PCR y/o NGS). El uso de estas técnicas aún no es habitual, pero es probable que se empleen con mayor frecuencia en los próximos años.

Consulte la publicación gratuita de LLS titulada Enfermedad residual mínima.

Tabla 6. Algunos términos empleados para clasificar las respuestas al tratamiento del mieloma

Remisión

- O Sin indicios detectables de la enfermedad
- A veces se usan los términos "remisión completa" y "remisión parcial" (o "respuesta completa" y "respuesta parcial").

Respuesta completa estricta

- Sin indicios detectables de la enfermedad con base en la inmunofijación en suero u orina
- Cociente normal de cadenas ligeras kappa (k) y lambda (λ)
- Sin indicios detectables de la enfermedad con base en la citometría de flujo en una muestra de médula ósea

Respuesta completa

- O Sin indicios de proteína monoclonal (M) mediante las pruebas estándar
- O Desaparición de todo plasmocitoma en el tejido blando
- Menos del 5% de células plasmáticas presentes en las muestras de médula ósea obtenidas por aspiración

Respuesta parcial muy buena

- O Disminución del 90% o más del nivel de proteína M en la sangre
- O Nivel de proteína M en la orina < 100 mg en una muestra de orina de 24 horas

Respuesta parcial

- O Disminución del 50% o más del nivel de proteína M en la sangre
- O Disminución del 90% del nivel de proteína M en una muestra de orina de 24 horas
- Disminución del 50% o más del tamaño del plasmocitoma en el tejido blando (si hubo alguno presente al momento del diagnóstico)

Respuesta mínima

- O Disminución del 25% al 50% del nivel de proteína M en la sangre
- Disminución del 50% al 89% del nivel de proteína M en una muestra de orina de 24 horas
- Disminución del 50% o más del tamaño del plasmocitoma en el tejido blando (si hubo alguno presente al momento del diagnóstico)

Enfermedad estable

 No se cumplen los criterios establecidos para la respuesta completa, respuesta parcial muy buena, respuesta parcial, respuesta mínima ni enfermedad progresiva

Enfermedad progresiva

- O Aumento de al menos un 25% del nivel de proteína M en la sangre y la orina
- Aparición de lesiones óseas nuevas, o aumento del 50% o más del tamaño de las lesiones óseas previas
- Si está asociada a síntomas, suele indicar la necesidad de empezar una terapia (o de cambiar de terapia, si el paciente ya está recibiendo tratamiento)

Fuentes: Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal of Hematology*. 2020;95:548-567.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Multiple Myeloma. Versión 2.2021. 9 de septiembre de 2020. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Consultada el 29 de septiembre de 2020.

Opciones de tratamiento para casos de recaída y refractarios

Casi todos los pacientes con mieloma presentan una recaída (cuando el cáncer reaparece después de una remisión) y/o la enfermedad se vuelve refractaria (lo que significa que la enfermedad no responde al tratamiento). La decisión en cuanto al régimen de tratamiento que está indicado tras una recaída depende de varios factores relacionados con el paciente, la enfermedad y el tratamiento. Entre ellos se incluyen:

- O Las terapias previas. Si una terapia previa resultó eficaz y fue bien tolerada, puede considerarse la posibilidad de usarla de nuevo, junto con un trasplante de células madre.
- La tasa de recaída. Los pacientes con mieloma de progresión rápida deberían recibir tratamiento con combinaciones más intensivas de medicamentos. Por el contrario, los pacientes con mieloma de progresión lenta pueden recibir una terapia de combinación de menor intensidad.
- La salud del paciente y sus enfermedades concomitantes. Estos son factores clave para la selección de un régimen de tratamiento, ya que la mayoría de los pacientes con mieloma en recaída son mayores de 70 años. El estado de salud general del paciente y la presencia de otras afecciones ayudan a determinar el tipo de terapia y la dosis a emplear.
- Anomalías genéticas. Cada vez hay más indicios de que, especialmente en pacientes con mieloma de alto riesgo, la enfermedad puede progresar si se presentan más anomalías citogenéticas con el tiempo. Se tomará en consideración la progresión de la enfermedad porque el equipo de profesionales encargados del tratamiento tendrá que decidir si pueden reutilizarse las terapias previas (a las cuales la enfermedad del paciente pudo haber dejado de ser sensible), o si es necesario emplear opciones de tratamiento distintas y/o más intensivas.

En algunos casos, si el paciente presentó una respuesta favorable a un medicamento o combinación de medicamentos empleado en el tratamiento inicial, es posible volver a usar esa opción de tratamiento. Otra opción es intentar usar alguna(s) de las otras terapias que suelen emplearse en el tratamiento inicial del mieloma. Entre ellas se incluyen las siguientes combinaciones de medicamentos:

- O Bortezomib (Velcade®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona
- O Carfilzomib (Kyprolis®), dexametasona
- O Carfilzomib, lenalidomida, dexametasona
- O Daratumumab (Darzalex®), bortezomib, dexametasona
- O Daratumumab, lenalidomida, dexametasona

- O Elotuzumab (Empliciti®), lenalidomida, dexametasona
- Ixazomib (Ninlaro®), lenalidomida, dexametasona
- O Pomalidomida (Pomalyst®), bortezomib, dexametasona
- O Pomalidomida, elotuzumab, dexametasona
- Pomalidomida, carfilzomib, dexametasona
- Selinexor (Xpovio®), bortezomib, dexametasona

Para consultar una lista completa de tratamientos y sus indicaciones para casos de mieloma en recaída o refractario, vea la **Tabla 4** a partir de la página 23.

La administración de una quimioterapia de dosis altas seguida de un autotrasplante de células madre también puede ser una opción para algunos pacientes con mieloma en recaída o refractario (aquellos que no han recibido un trasplante o que han tenido una respuesta favorable y duradera a un trasplante anterior).

Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T-cell therapy, en inglés). Este es un tipo de inmunoterapia que consiste en la modificación de las células inmunitarias del propio paciente de modo que reconozcan y ataquen a las células cancerosas. Las células T se modifican por ingeniería genética para producir receptores en su superficie denominados "receptores de antígenos quiméricos" (CAR, por sus siglas en inglés). Estos receptores reconocen y se unen a un objetivo determinado que se encuentra en las células cancerosas. En el caso de la leucemia y el linfoma, el objetivo más frecuente de esta inmunoterapia es el antígeno denominado "cúmulo de diferenciación 19" (CD19). El antígeno CD19 se expresa en la superficie de casi todas las células B sanas y cancerosas, incluyendo las células B linfomatosas y leucémicas.

El idecabtagén vicleucel (Abecma®) está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario. Vea la página 30 para obtener información completa sobre sus indicaciones aprobadas.

A pesar de que la terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos puede ser un tratamiento muy eficaz, también está asociada a una tasa relativamente alta de complicaciones serias. Por esta razón, solo puede administrarse en centros especializados que cuentan con experiencia en la administración de este tipo de tratamiento.

Para obtener información más completa al respecto, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Terapia de células T con receptores de antígenos auiméricos.

Muchos fármacos nuevos en fase de estudio en ensayos clínicos también están dando resultados prometedores en el tratamiento del mieloma en casos de recaída y refractarios (vea la sección titulada Investigaciones y ensayos clínicos a partir de la página 41).

Investigaciones y ensayos clínicos

Se están estudiando nuevos enfogues de tratamiento para el mieloma en ensayos clínicos que encierran la promesa de aumentar la tasa de remisión v hallar una cura para la enfermedad. Muchos de estos ensayos clínicos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, denominados "ensayos clínicos", antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar de una enfermedad. Los ensayos clínicos son concebidos y evaluados cuidadosamente por profesionales clínicos e investigadores expertos, así como por defensores de pacientes para garantizar su seguridad y exactitud científica. La participación en un ensayo clínico que se realiza de forma cuidadosa tal vez constituya la mejor opción de tratamiento disponible y debería considerarse cada vez que se hable sobre las opciones de tratamiento con el médico. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes para ayudarlos a consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. LLS ofrece ayuda a los pacientes y sus cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Investigaciones sobre enfoques de tratamiento. Una serie de enfoques para el tratamiento de pacientes con mieloma están en fase de estudio en ensayos clínicos.

Estudio Promise: evaluación de personas con alto riesgo de presentar mieloma. Este estudio de investigación identifica, selecciona y hace un seguimiento de las personas que corren un alto riesgo de presentar mieloma. La meta del estudio PROMISE es aumentar la detección temprana de afecciones precursoras del mieloma a fin de desarrollar terapias nuevas que prevengan la progresión de la enfermedad y mejoren la supervivencia. En este estudio se busca inscribir a personas de 45 a 75 años de edad que sean afroamericanas. y/o personas de cualquier raza con un familiar de primer grado que tenga un trastorno de las células plasmáticas, tal como el mieloma. La participación es completamente por Internet o por correo. Llame, envíe un correo electrónico o visite el sitio web del estudio para obtener más información.

- O Teléfono: (617) 582-8544
- Correo electrónico: promisestudy@partners.org
- Sitio web: promisestudy.org (en inglés)

Estudio INSIGHT del MM (mieloma múltiple). Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de los tratamientos para los pacientes con mieloma de todo el mundo. Está diseñado para recopilar datos de más de 4,000 pacientes con mieloma de reciente diagnóstico o en recaída/refractario en 15 países durante al menos 5 años. Los datos recopilados, que los pacientes presentan directamente a los investigadores, tratan de temas como la calidad de vida y el uso de recursos de atención médica. A pesar de que ya no pueden inscribirse pacientes nuevos en el estudio, periódicamente se publican nuevos datos provenientes del mismo. Puede obtener más información en ClinicalTrials.gov (código de identificación NCT02761187). El sitio web está en inglés.

Ensayo MyDRUG. Este ensayo en curso emplea los perfiles genómicos para identificar mutaciones genéticas frecuentes y la hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés) para identificar translocaciones frecuentes en el mieloma. Los pacientes son asignados a un grupo específico del estudio en función de los resultados de las pruebas. La meta es identificar a los pacientes con mieloma de alto riesgo para que puedan recibir tratamiento en la fase inicial de la enfermedad. (MyDRUG es la sigla en inglés de desarrollo de regímenes terapéuticos para el mieloma mediante la genómica).

Medicamentos y combinaciones de medicamentos. Los avances recientes en el tratamiento del mieloma han mejorado las respuestas al tratamiento y las tasas de supervivencia general, tanto en los casos de diagnóstico reciente como en los de recaída del mieloma. No obstante, casi todos los pacientes presentan una recaída de la enfermedad en algún momento porque las células del mieloma, con el tiempo, se vuelven resistentes a las farmacoterapias actuales. Esto significa que la introducción de nuevos fármacos en investigación que superen la resistencia farmacológica sigue desempeñando una función en el tratamiento del mieloma. Existen varios enfoques nuevos que se están estudiando en ensayos clínicos para el tratamiento del mieloma, entre ellos, el uso de terapias de combinación para contrarrestar la resistencia farmacológica.

Inmunoterapia. Se están estudiando varias formas de inmunoterapia en estudios clínicos, entre ellas:

- Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos ("CAR T-cell therapy", en inglés). Este es un tipo de inmunoterapia que consiste en la modificación de las células inmunitarias del propio paciente de modo que reconozcan a las células cancerosas y las ataquen. Las células T del paciente son modificadas por ingeniería genética para producir receptores en su superficie denominados "receptores de antígenos quiméricos" (CAR, por sus siglas en inglés). Los receptores reconocen y se unen a un objetivo determinado que se encuentra en las células cancerosas.
 - En estudios clínicos para pacientes con mieloma en recaída o refractario, el objetivo de las células T modificadas es el antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés).
 - Hay varios estudios en curso para evaluar terapias de células T con receptores de antígenos quiméricos que se dirigen a otros antígenos

celulares, tales como CD19, CD38 y la molécula de activación de la señalización linfocítica F7 (SLAMF7, en inglés), para su uso en el tratamiento de pacientes con mieloma.

- O Antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés). Este antígeno, también denominado TNFRSF17 (que forma parte de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral), es una importante proteína de superficie celular que tiene una función en el apoyo de la supervivencia de las células del mieloma. Se expresa a niveles considerablemente más altos en todas las células del mieloma, pero no en otros tejidos normales (a excepción de las células plasmáticas normales). Un medicamento que está en fase de investigación es el elranatamab (PF-06863135). Se trata de un anticuerpo biespecífico en investigación que se dirige al antígeno de maduración de células B y a CD3 en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario.
- Vacunas de fusión con células dendríticas y tumorales. Las proteínas que se encuentran en la superficie de las células del mieloma pueden ser objetivos muy adecuados para las vacunas. Las células dendríticas por lo general se encuentran en pequeñas cantidades en el cuerpo y son responsables de la respuesta inmunitaria contra las sustancias extrañas. Para crear estas vacunas de fusión, se extraen células del tumor del paciente que luego se fusionan (se mezclan) con células dendríticas extraídas de la sangre, a fin de estimular una respuesta antitumoral potente.

Inhibidores del proteasoma (PI, por sus siglas en inglés). Estos medicamentos bloquean la actividad del proteasoma, lo cual provoca la muerte de las células cancerosas. En varios estudios se está evaluando la eficacia y seguridad de los inhibidores del proteasoma, en combinación con otros fármacos, para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma y también en casos de recaída y refractarios.

Trasplantes de células madre. Hay varios enfoques en fase de estudio, entre ellos, el uso del autotrasplante y también del alotrasplante de células madre no mieloablativo (con acondicionamiento de intensidad reducida).

Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplantes de células madre, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.

Terapia de mantenimiento. En estudios recientes se ha mostrado que otros medicamentos pueden ser buenas opciones para la terapia de mantenimiento en pacientes con diagnóstico reciente de mieloma que no son candidatos a un trasplante de células madre. Hay varios ensayos en curso para evaluar la eficacia de monoterapias y de terapias de combinación en la fase de mantenimiento del tratamiento.

Comuníquese con un Especialista en Información de LLS al (800) 955- 4572 para obtener más información sobre tratamientos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo

La atención de apoyo (paliativa) para el mieloma se brinda con el fin de manejar las complicaciones de la enfermedad y los efectos secundarios adversos de los medicamentos empleados para el tratamiento.

Mielosupresión. La médula ósea produce constantemente glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. La interrupción o inhibición de esta función esencial se denomina "mielosupresión". Los agentes quimioterapéuticos, los medicamentos inmunomoduladores como la lenalidomida (Revlimid®) y los inhibidores del proteasoma como el bortezomib (Velcade®) pueden provocar mielosupresión. Si no se maneja eficazmente, la mielosupresión puede ser potencialmente mortal e interferir con la planificación del tratamiento y la calidad de vida. Una deficiencia de glóbulos rojos puede causar anemia, lo que puede hacer que los pacientes sientan cansancio extremo y falta de aliento. Cuando hay una disminución de la cantidad de neutrófilos, el principal tipo de glóbulo blanco, se produce una afección denominada "neutropenia". Esta afección puede provocar infecciones graves que requieren terapia con antibióticos y posiblemente hospitalización. Ciertos medicamentos, tales como el filgrastim (Neupogen®), el pegfilgrastim (Neulasta®) o el sargramostim (Leukine®), pueden recetarse para tratar la neutropenia. Cuando la mielosupresión causa una reducción de la cantidad de plaquetas en la sangre, se produce una afección denominada "trombocitopenia". Los pacientes que tienen una deficiencia de plaquetas pueden presentar sangrados excesivos por cortes o lesiones y tal vez necesiten una transfusión de plaquetas.

Infecciones. Las infecciones no solo son una afección médica problemática para los pacientes con mieloma, sino que también pueden contribuir al riesgo de muerte. Los pacientes con mieloma pueden tener menor capacidad para combatir las infecciones de forma eficaz porque sus linfocitos B no producen anticuerpos en respuesta a los microbios que entran al cuerpo. Asimismo, el mieloma puede inhibir otras partes del sistema inmunitario. Los efectos de la quimioterapia o la radioterapia sobre la producción de células sanguíneas también pueden disminuir la cantidad de glóbulos blancos, lo cual contribuye aún más al riesgo de infección. Para prevenir las infecciones:

- Debería considerarse la administración de una terapia con inmunoglobulinas por vía intravenosa en el caso de los pacientes que presentan infecciones frecuentes y potencialmente mortales.
- O También debería considerarse la aplicación de las vacunas antineumocócica y antigripal. Se recomienda además la aplicación de las vacunas contra la COVID-19 pero, a la fecha de esta publicación, su uso aún no ha sido evaluado en pacientes con mieloma. Hable con su médico para obtener más información.

- Si el paciente ha recibido un régimen de medicamentos en dosis altas, se recomienda la administración de un tratamiento profiláctico contra la neumonía por *Pneumocystis carinii*, el herpes y las infecciones micóticas.
- El tratamiento profiláctico contra el herpes zóster debería considerarse en pacientes que reciben inhibidores del proteasoma o daratumumab (Darzalex®), ya que estos medicamentos están asociados a una mayor incidencia de infección por herpes zóster.

Fatiga. La fatiga es una de las molestias más comunes según lo que informan los pacientes con mieloma. Puede deberse a muchos factores, entre ellos, la anemia relacionada con la enfermedad, los efectos secundarios del tratamiento, la inmovilidad física, los trastornos del sueño, las carencias nutricionales, la depresión, el estrés y la ansiedad. Se debería evaluar a cada paciente a fin de determinar si hay otras posibles causas de la fatiga que no están relacionadas con el mieloma. Luego, pueden implementarse estrategias de manejo para aliviar los problemas que causan la fatiga o que están relacionados con ella.

Terapia con eritropoyetina (EPO). En algunos pacientes con anemia grave a causa de los efectos de la quimioterapia, la administración de una forma sintética del factor de crecimiento de glóbulos rojos, denominada "eritropoyetina", puede aliviar la anemia y disminuir la necesidad de transfusiones de sangre. Sin embargo, algunos estudios sugieren que, si el tratamiento es demasiado intensivo, puede aumentar el riesgo de coágulos sanguíneos. Además, en algunos tipos de cáncer, el uso de la eritropoyetina podría estar asociado a peores desenlaces clínicos, aunque este quizá no sea el caso en el mieloma. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre los beneficios y riesgos del tratamiento con eritropoyetina.

Dolor en los huesos. Esto puede presentarse debido al adelgazamiento y las lesiones de los huesos causados por la proliferación de las células del mieloma en los mismos. Los pacientes también podrían tener dolor que se irradia desde la espalda cuando los huesos de la espalda (vértebras) colapsan y ejercen presión sobre los nervios. Las fracturas de los huesos también pueden provocar dolor. Un tratamiento eficaz de la enfermedad y sus complicaciones puede aliviar este problema, pero muchos pacientes necesitan tomar medicamentos para el dolor, incluyendo narcóticos. Nota: debe evitarse el uso de medicamentos no esteroideos en los pacientes con mieloma, debido al mayor riesgo de insuficiencia renal. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada Información sobre el manejo del dolor.

Entre las opciones de tratamiento del dolor en los huesos se incluyen las siguientes:

 El uso de los bifosfonatos pamidronato (Aredia®) y ácido zoledrónico (Zometa®) puede ayudar a reducir el dolor y el riesgo de fracturas de los huesos. Estos medicamentos también previenen la elevación del nivel de calcio en la sangre que resulta de la destrucción ósea. Debido a que el uso de bifosfonatos está asociado a mayor riesgo de presentar osteonecrosis mandibular (ONJ, por sus siglas en inglés), este tratamiento debería ser administrado por un oncólogo con experiencia. Además, es preciso que exista una coordinación estrecha entre el oncólogo y el cirujano oral y/o un especialista en odontología.

A pesar de ser infrecuente, la osteonecrosis mandibular es una afección seria que se ha presentado en algunos pacientes que reciben bifosfonatos. Si bien no se ha establecido ninguna relación de causa y efecto entre la terapia con bifosfonatos y la osteonecrosis, se sospecha que una existe. Esta afección puede presentarse cuando la mandíbula no se cura luego de procedimientos menores, como una extracción dental que produce una exposición del hueso. Entre los síntomas se incluyen dolor, inflamación, cicatrización inadecuada o infección de las encías, aflojamiento de los dientes o adormecimiento (o sensación de pesadez) de la mandíbula. Algunos factores que pueden aumentar el riesgo de osteonecrosis son la radioterapia aplicada a la cabeza o al cuello, la quimioterapia, el tratamiento con corticoesteroides, la anemia (una deficiencia de glóbulos rojos), las infecciones, la mala salud dental, el abuso de alcohol o fumar cigarrillos, la alimentación inadecuada, la mala circulación sanguínea o los problemas de coagulación.

Antes de iniciar una terapia intravenosa con bifosfonatos, es importante que los pacientes se sometan a un examen dental realizado por un dentista con experiencia que haya atendido casos de osteonecrosis mandibular y que entienda lo que implica dicha afección. Los tratamientos y procedimientos dentales que requieran una cicatrización ósea deberían completarse antes de comenzar la terapia intravenosa con bifosfonatos. Los pacientes deberían recibir instrucciones sobre el mantenimiento de una buena higiene bucal y seguirlas, y deberían someterse a chequeos dentales periódicos. En el caso de los pacientes que actualmente reciben bifosfonatos y que necesitan someterse a procedimientos dentales, no hay indicios que sugieran que la suspensión de la terapia con bifosfonatos evite o disminuya el riesgo de osteonecrosis mandibular. No obstante, una vez que los pacientes hayan comenzado el tratamiento con bifosfonatos, deberían consultar con sus médicos antes de someterse a procedimientos dentales. Se recomiendan evaluaciones clínicas frecuentes y un enfoque conservador (que no sea invasivo) del manejo de los problemas dentales. El tratamiento de pacientes con osteonecrosis mandibular puede incluir evaluaciones clínicas frecuentes y el uso de antibióticos, enjuagues bucales y prótesis dentales removibles. Es posible que sea necesario realizar procedimientos dentales menores para extirpar el tejido dañado y limar los bordes filosos del hueso. Generalmente se evita la cirugía para esta afección porque puede empeorar la osteonecrosis mandibular, pero en algunos casos es necesaria y puede resultar útil.

- O El denosumab (Xgeva®) es un anticuerpo monoclonal aprobado por la FDA para prevenir las fracturas óseas en los pacientes con mieloma. El denosumab se administra por medio de una inyección subcutánea. Se recomienda el uso de este medicamento cuando los bifosfonatos no están indicados debido a la posibilidad de daño renal.
- La vertebroplastia y la cifoplastia son dos técnicas quirúrgicas que pueden emplearse en el caso de los pacientes con mieloma que padecen de dolor de espalda. En la vertebroplastia se utiliza un catéter para introducir una sustancia química, que actúa como un cemento, en la vértebra lesionada o quebrada. La cifoplastia consiste en inflar un globo en las vértebras para colocarlas en su posición normal antes de estabilizar la zona con el cemento químico. Estos procedimientos alivian la compresión ósea y pueden aliviar el dolor, así como disminuir la cantidad de medicamento que el paciente necesita tomar para el dolor. En algunos casos se recupera la altura perdida por el colapso vertebral. Los pacientes deberían consultar con sus médicos sobre la utilidad de cualquiera de estos dos procedimientos en casos específicos de dolor de espalda. Estas técnicas suelen resultar más eficaces para aliviar el dolor causado por fracturas recientes que el causado por fracturas más antiguas.

Disfunción renal. Los pacientes con mieloma pueden tener problemas serios de funcionamiento renal por dos razones principales. Una de ellas es la eliminación de grandes cantidades de proteínas monoclonales en la orina. Este exceso de proteína puede dañar el sistema de filtración renal y los canales o túbulos que son importantes para la formación de orina. Otra razón es que los pacientes con mieloma suelen tener niveles altos de calcio (hipercalcemia) o de ácido úrico (hiperuricemia) en la sangre. Cuando los huesos están dañados, el calcio se libera en la sangre. Un nivel alto de calcio en la sangre provoca deshidratación que puede dañar los riñones. El tratamiento oportuno y adecuado del mieloma puede mejorar el funcionamiento renal y, en la mayoría de los casos, posiblemente incluso normalizarlo. De lo contrario, algunos pacientes podrían necesitar diálisis.

En casos poco frecuentes, el procedimiento conocido como "plasmaféresis y recambio plasmático" puede ser útil para limitar el daño renal. Por ejemplo, puede emplearse para pacientes con insuficiencia renal muy reciente o aguda que se debe a los niveles altos de anticuerpos en la sangre. Sin embargo, este enfoque es controvertido. El procedimiento facilita la remoción temporal de las proteínas de la sangre, pero estas volverán a acumularse si no se elimina la fuente del problema (el mieloma). El tratamiento más importante y eficaz en el caso de la insuficiencia renal secundaria al mieloma es tratar la enfermedad misma sin demora. El consumo de cantidades suficientes de agua y otros líquidos saludables puede limpiar los riñones y ayudarlos a filtrar las impurezas de la sangre. Para prevenir el daño renal es fundamental evitar el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID, por sus siglas en inglés), medios de contraste yodados de administración intravenosa (IV) y antibióticos de tipo aminoglucósidos.

Neuropatía periférica. Esto se refiere al daño en los nervios del sistema nervioso periférico, el sistema que transmite información desde el cerebro y la médula espinal a todas las demás partes del cuerpo y viceversa. Existen varias posibles causas de esta afección. Puede ser consecuencia de la enfermedad, o puede ser un efecto secundario de ciertos medicamentos contra el cáncer, entre ellos la vincristina, el bortezomib (Velcade®), el carfilzomib (Kyprolis®), la talidomida (Thalomid®), la pomalidomida (Pomalyst®) y, con menor frecuencia, la lenalidomida (Revlimid®). Otros problemas que pueden causar neuropatía o contribuir a esta afección son la diabetes, la compresión de nervios provocada por fracturas de vértebras y la deficiencia de vitaminas, especialmente de ácido fólico o vitamina B₁₂. Entre los síntomas pueden incluirse adormecimiento temporal o constante, hormigueo, ardor, frío o debilidad en los brazos o las piernas. Los pacientes que presentan neuropatía durante la quimioterapia deberían informar a los profesionales médicos encargados de su atención tan pronto como aparezcan los síntomas de esta afección. Suele ser posible aliviar los síntomas, o incluso resolverlos completamente, reduciendo las dosis de los medicamentos o suspendiéndolos por completo.

Trombosis y embolia. El término "trombosis venosa profunda" (DVT, por sus siglas en inglés) se refiere a la afección causada por un coágulo sanguíneo que se forma en las venas profundas del cuerpo, por lo general en las piernas. A los pacientes que reciben tratamientos para el mieloma que están asociados al riesgo de presentar trombosis venosa profunda se les suele recetar medicamentos para disminuir dicho riesgo. Es importante que los pacientes hablen con sus médicos al respecto y que pregunten cuál de las opciones para disminuir este riesgo es la mejor en su caso. Este tipo de coágulo puede obstruir el flujo sanguíneo y causar dolor e inflamación.

La embolia pulmonar es una obstrucción repentina de una arteria pulmonar. En la mayoría de los casos, se produce cuando un coágulo sanguíneo se desprende, se desplaza por medio del torrente sanguíneo y se aloja en las arterias pulmonares. Según el tamaño y la cantidad de coáqulos que lleguen a las arterias pulmonares, el paciente puede presentar dolor en el pecho, falta de aliento y otros efectos que son posiblemente graves o incluso mortales.

La talidomida (Thalomid®) y la lenalidomida (Revlimid®) están asociadas a una mayor incidencia de trombosis venosa profunda y de embolia pulmonar cuando se toman en combinación con corticoesteroides como la dexametasona. La incidencia aumenta sobre todo cuando se usan en combinación con la doxorrubicina liposomal. Algunos médicos han observado que tomar la dexametasona y la talidomida o la lenalidomida en combinación con factores de crecimiento de glóbulos rojos, tales como la epoetina alfa (Procrit®) o la darbepoetina alfa (Aranesp®), aumenta aún más el riesgo de que el paciente presente trombosis venosa profunda. Entre los otros factores que pueden aumentar este riesgo se incluyen la presencia de una vía central (catéter venoso central) en el paciente, la disminución de la movilidad, una cirugía reciente, el embarazo, el tabaquismo, antecedentes personales de trombosis venosa profunda o antecedentes familiares de problemas de coaquiación sanguínea.

Para obtener más información sobre el manejo de los efectos secundarios, consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas Transfusión de sangre, Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer y la serie Manejo de los efectos secundarios.

Síndrome de hiperviscosidad. Ocasionalmente, el nivel de proteína monoclonal en algunos pacientes con mieloma es tan alto que hace que la sangre se vuelva "viscosa" (espesa). Esta afección, que se denomina "síndrome de hiperviscosidad", dificulta el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno a los tejidos. La circulación de los glóbulos rojos que transportan oxígeno se hace más lenta y el trabajo del corazón aumenta debido a la dificultad de bombear la sangre por todo el cuerpo. Esta complicación puede provocar dolores de cabeza, mareos, debilidad, fatiga, somnolencia, supuración de heridas y otros síntomas. Se considera que el síndrome de hiperviscosidad es una emergencia médica que requiere tratamiento urgente con plasmaféresis y recambio plasmático, un procedimiento que reduce rápidamente la concentración de proteínas monoclonales en la sangre. También es necesario administrar quimioterapia, porque la plasmaféresis no disminuye la cantidad de células productoras de estas proteínas anormales. Si el paciente no recibe quimioterapia para matar las células del mieloma, estas continuarán produciendo proteínas anormales que, con el tiempo, se acumularán hasta llegar nuevamente a niveles altos.

Crioglobulinemia. En ocasiones poco frecuentes, la inmunoglobulina monoclonal puede coaquiarse en la sangre y provocar una mala circulación, en especial si el cuerpo está expuesto a temperaturas bajas. Esto se observa más comúnmente en los dedos de las manos, las orejas y la nariz. Esta afección se denomina "crioglobulinemia" y puede ocasionar dolor en las articulaciones, problemas renales, lesiones cutáneas y púrpura (coloración púrpura o marrón rojiza de la piel).

Otros tipos de cáncer. Los pacientes con mieloma corren mayor riesgo de presentar otros tipos de cáncer, entre ellos, la leucemia mieloide aguda y la leucemia linfoblástica aguda, en especial luego del tratamiento con ciertos medicamentos citotóxicos. Esta complicación poco frecuente se presenta en una pequeña cantidad de pacientes. Consulte las publicaciones gratuitas de LLS tituladas Leucemia mieloide aguda y Leucemia linfoblástica aguda en adultos para obtener más información.

Asuntos financieros

Hoy día, los pacientes con mieloma viven más tiempo gracias principalmente al desarrollo de medicamentos nuevos y eficaces. Se estima que, en promedio, los pacientes con mieloma vivirán más de 10 años a partir del momento del diagnóstico, y quizás más tiempo. A pesar de que este avance es alentador, las combinaciones de tres y cuatro medicamentos que se emplean en el tratamiento del mieloma incluyen medicamentos costosos que precisan un uso continuo. Esto puede ocasionar una carga financiera para los pacientes, limitar el acceso a los medicamentos y disminuir el cumplimiento terapéutico.

Los pacientes pueden hablar con sus médicos si tienen alguna inquietud acerca de su capacidad para costear sus medicamentos. Los miembros del equipo de profesionales encargados del tratamiento podrían brindarle información y recursos que le resulten útiles. A pesar de que los planes de seguro médico tal vez no cubran el costo total de la atención médica para el cáncer, hay varios recursos disponibles para obtener asistencia con el pago de los medicamentos recetados. Entre ellos se incluyen recursos de organizaciones, fundaciones y programas de asistencia con los medicamentos recetados.

Además, varias empresas farmacéuticas grandes ofrecen programas de ayuda al paciente o de asistencia con los medicamentos recetados. Estas compañías pueden brindar ayuda a pacientes con o sin seguro médico ofreciéndoles acceso a medicamentos ya sea gratuitos o a costo reducido.

Usted puede comunicarse con un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 para obtener información acerca de nuestro *Programa de Asistencia para Copagos* y otros programas de asistencia económica. Para obtener más información y recursos para afrontar los aspectos económicos de la atención médica para el cáncer, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *El cáncer y sus finanzas*.

Atención de seguimiento

Los adelantos en el tratamiento del mieloma durante la última década están prolongando la supervivencia con una buena calidad de vida. Este avance ha llevado a una mejor comprensión del modo en que las características genéticas del mieloma influyen en los desenlaces clínicos de los pacientes y en el desarrollo de nuevos medicamentos para la enfermedad. Si bien el mieloma sigue siendo incurable, la llegada de tratamientos dirigidos y menos tóxicos hace posible el manejo del mieloma como una enfermedad crónica en la mayoría de los pacientes. Se recomienda que los sobrevivientes de mieloma:

Acudan a consultas periódicas de seguimiento con sus hematólogos-oncólogos.
 Sus médicos les harán un seguimiento para detectar signos de recaída y

- también podrán detectar cualquier efecto secundario del tratamiento o la aparición de otros problemas médicos.
- Mantengan un registro de su diagnóstico de cáncer, su tratamiento y las necesidades de seguimiento correspondientes. Esta información constituye lo que suele denominarse un plan de atención para la supervivencia. Pídale a su médico que le entregue una copia impresa de dicho plan y compártalo con todos los profesionales médicos nuevos con los que consulte. El plan debería incluir la siguiente información:
 - Una lista de todos los profesionales médicos a que acuden
 - O Un resumen del diagnóstico con detalles, tales como el subtipo de la enfermedad y/o los marcadores genéticos presentes
 - Un resumen del tratamiento con detalles, tales como los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos u otros medicamentos y las fechas y dosis correspondientes, la zona objetivo de la radioterapia, así como información sobre las cirugías y/o los trasplantes recibidos, la respuesta al tratamiento y los efectos secundarios
 - O Información sobre el tratamiento de mantenimiento, si corresponde
 - Una lista de posibles efectos tardíos
 - Un esquema de las consultas de seguimiento continuo con las pruebas médicas recomendadas, la frecuencia de las mismas y el nombre del profesional médico encargado de su coordinación
 - O Recomendaciones sobre la salud y el bienestar, por ejemplo, la nutrición, el ejercicio o las pruebas de detección de otras enfermedades
- Se sometan a exámenes rutinarios para la detección del cáncer. El mieloma está asociado a un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda, especialmente después del tratamiento con ciertos medicamentos quimioterapéuticos.
- Busquen apoyo médico y psicosocial para la fatiga, la depresión y otros efectos a largo plazo, si es necesario.
- O Sigan las pautas establecidas para mantener una buena salud. Algunas medidas generales que se deben tener en cuenta son:
 - Mantener un peso saludable
 - O Dejar de fumar
 - Consumir una dieta saludable
 - Mantenerse físicamente activo

Para obtener información adicional, incluyendo información sobre los riesgos de medicamentos quimioterapéuticos específicos empleados para el tratamiento del mieloma, consulte la publicación gratuita de LLS titulada Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos.

Enfermedades relacionadas

Gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés). Esta afección, también denominada "gammapatía monoclonal benigna", está presente en el 3 al 4 por ciento de la población general mayor de 50 años. Aunque está asociada a la presencia de proteína monoclonal en la sangre, la afección no produce ningún síntoma ni afecta el bienestar de las personas. Por eso, suele detectarse como un hallazgo incidental de las pruebas de laboratorio rutinarias. Solamente el 10 por ciento de los pacientes con diagnóstico reciente de mieloma tienen antecedentes de gammapatía monoclonal de significado indeterminado, y el riesgo asociado de que esta afección progrese a mieloma es de aproximadamente 1 por ciento al año. A los pacientes con esta afección se les suele hacer un seguimiento con pruebas de sangre una o dos veces al año para determinar si hay algún cambio en el nivel de proteína monoclonal.

Macroglobulinemia de Waldenström (WM, por sus siglas en inglés). Esta enfermedad tiene algunas características en común con el mieloma. Es una neoplasia maligna de los linfocitos B, en la cual se produce una inmunoglobulina monoclonal que puede detectarse en la sangre. Los linfocitos B malignos sustituyen a las células normales de la médula ósea y pueden causar anemia y otras deficiencias de las células sanguíneas al impedir que las células normales de la médula ósea produzcan células sanquíneas de forma eficiente. La inmunoglobulina monoclonal producida por el linfocito B maligno es un tipo muy grande de inmunoglobulina M (IgM), por lo que se denomina "macroglobulina" (globulina grande). Consulte la publicación gratuita de LLS titulada Información sobre la macroglobulinemia de Waldenström Macroglobulinemia para obtener más información al respecto.

Amiloidosis primaria. Este es un proceso patológico poco común asociado a la acumulación de "amiloide" en tejidos del cuerpo, tales como los del corazón, el tubo gastrointestinal, los nervios o la piel. Existen varios tipos de amiloide. Un tipo está asociado a una afección conocida como amiloidosis de "amiloide de cadena ligera" (AL, por sus siglas en inglés) causada por el depósito de cadenas ligeras dañadas de inmunoglobulinas (vea la Figura 2 en la página 12). En algunos pacientes con mieloma, las cadenas ligeras producidas por las células plasmáticas pueden ocasionar la formación y el depósito (acumulación) de amiloides. Este tipo de amiloidosis se denomina "amiloidosis primaria".

En pacientes con mieloma que presentan amiloidosis primaria, la afectación del corazón, los intestinos o los nervios puede provocar una insuficiencia de dichos órganos, lo que complica de forma considerable el manejo de la enfermedad. En los pacientes con amiloidosis primaria que no tienen mieloma, es posible que la cantidad de células plasmáticas en la médula ósea sea normal y que los huesos no estén afectados. En estos casos, los linfocitos B malignos (que producen las

cadenas ligeras que se acumulan en los tejidos y forman el amiloide) se encuentran en cantidades demasiado bajas para detectarse en una biopsia de médula ósea. El diagnóstico de amiloidosis se establece con base en algunas de las mismas pruebas que se emplean para diagnosticar el mieloma. Sin embargo, de vez en cuando es necesario realizar biopsias de otras zonas, tales como la almohadilla de grasa de la pared abdominal, las encías, el colon, el corazón o los riñones. La estadificación de la enfermedad se realiza en función de los resultados de las pruebas de sangre que indican el estado del funcionamiento cardíaco, entre ellas, pruebas para medir el fragmento N-terminal del pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP, en inglés) y para medir el nivel de troponina T o bien de troponina I. Muchos medicamentos que son eficaces contra el mieloma también resultan eficaces contra la amiloidosis, entre ellos, los corticoesteroides y el melfalán, bortezomib (Velcade®) y daratumumab (Darzalex®), mientras que la lenalidomida (Revlimid®) debe emplearse con precaución. La FDA ha otorgado una aprobación acelerada al uso del daratumumab más hialuronidasa (Darzalex Faspro®) en combinación con el bortezomib, la ciclofosfamida y la dexametasona para los casos de amiloidosis de cadena ligera de reciente diagnóstico. El autotrasplante de células madre es la mejor opción de tratamiento en el caso de pacientes que son buenos candidatos a este procedimiento.

Enfermedades de cadenas pesadas. Estas constituyen una familia de síndromes sistémicos poco frecuentes que afectan a los linfocitos B. Se denominan "enfermedades de cadenas pesadas" porque la proteína producida por los linfocitos malignos es una inmunoglobulina incompleta (la cadena pesada de la inmunoglobulina; vea la Figura 2 en la página 12). Una enfermedad de cadenas pesadas es similar al mieloma en cuanto a que es una neoplasia maligna de linfocitos B en la cual se secreta una inmunoglobulina característica, pero sus características clínicas son muy diferentes. Por ejemplo, no hay afectación ósea. El tratamiento de estas enfermedades generalmente consiste en la administración de quimioterapia, corticoesteroides y, en algunos casos, radioterapia.

Enfermedad por depósito de cadenas ligeras (LCDD, por sus siglas en inglés).

Este es un trastorno sistémico que afecta al sistema inmunitario y está causado por la acumulación excesiva de cadenas ligeras de inmunoglobulina en los tejidos y órganos (vea la **Figura 2** en la página 12). Las cadenas ligeras constituyen una parte importante del sistema inmunitario del cuerpo. Sin embargo, si quedan atrapadas en los tejidos de los riñones, los pulmones, la piel, las articulaciones o los vasos sanguíneos, las cadenas ligeras pueden desencadenar reacciones que provocan inflamación y daño en los tejidos u órganos. Entre los signos y síntomas iniciales de esta enfermedad pueden incluirse la presencia de proteína en la orina, presión arterial alta, disminución del funcionamiento renal y síndrome nefrótico (un trastorno renal que hace que el cuerpo elimine demasiada proteína en la orina). Aproximadamente del 50 al 60 por ciento de los pacientes con esta afección tienen mieloma, y alrededor del 17 por ciento tienen gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés).

Leucemia de células plasmáticas (PCL, por sus siglas en inglés). Esta enfermedad poco frecuente de las células plasmáticas puede ser de tipo primario (sin una causa conocida) o secundario (es decir, que evoluciona a partir de un mieloma ya diagnosticado). La mayoría de los casos son primarios; solo alrededor del 5 por ciento de los casos se diagnostican en pacientes con mieloma. Los pacientes con este trastorno tienen un nivel alto de células plasmáticas en la sangre circulante (mayor que el 20 por ciento), lo cual a menudo produce plasmocitomas en todo el cuerpo. Esta enfermedad se trata igual que el mieloma. No obstante, la leucemia de células plasmáticas con frecuencia requiere un tratamiento más intensivo, ya que es más agresiva que el mieloma.

Síndrome POEMS. Este es un trastorno poco común de la médula ósea que está relacionado con el mieloma. POEMS es una sigla en inglés en la cual las letras representan las cinco características más comunes del síndrome:

- P de "peripheral neuropathy" (neuropatía periférica)
- O de "organ enlargement" (agrandamiento de órganos)
- E de "endocrine gland dysfunction" (endocrinopatía)
- M de "monoclonal plasma cells" y "monoclonal immunoglobulin" (células plasmáticas monoclonales e inmunoglobulina monoclonal)
- S de "skin changes" (cambios de la piel)

La neuropatía periférica suele ser la manifestación más incapacitante del síndrome y puede causar debilidad progresiva de los brazos o las piernas. El agrandamiento del hígado o bazo es menos común. Las alteraciones óseas relacionadas con la acumulación de células plasmáticas en la médula ósea son distintas a las alteraciones óseas del mieloma clásico (la médula ósea se ve más densa, en vez de menos densa, de lo normal). Las deficiencias de la hormona tiroidea o de las hormonas sexuales provocadas por la endocrinopatía pueden ocasionar la necesidad de una terapia de reemplazo hormonal. Otras características del síndrome que no se representan en la sigla POEMS son la presencia de niveles altos de glóbulos rojos o plaquetas, una sobrecarga de volumen (hinchazón) extravascular y enfermedad pulmonar. Los pacientes pueden beneficiarse de recibir radioterapia o quimioterapia y, en algunos casos, un autotrasplante de células madre.

Causas y factores de riesgo

Se desconoce la causa exacta del mieloma, pero los médicos saben que la enfermedad comienza cuando se produce un cambio (mutación) en un solo linfocito B (célula B). Normalmente, algunos linfocitos B se desarrollan para convertirse en células plasmáticas, las cuales producen anticuerpos que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. En el mieloma, el linfocito B se convierte en una célula maligna (célula del mieloma) en vez de una célula plasmática sana. Los investigadores están estudiando el ADN (ácido desoxirribonucleico) de las células plasmáticas para determinar qué cambios hacen que las células plasmáticas sanas se transformen en células cancerosas. Si bien las causas siquen sin conocerse, los científicos han descubierto que casi todas las personas con mieloma tienen anomalías genéticas en las células plasmáticas que probablemente contribuyeron a los cambios cancerosos en estas células.

Algunos de los factores resumidos a continuación pueden aumentar el riesgo de presentar mieloma.

- O La edad: la mayoría de las personas que presentan mieloma tienen más de 50 años. Se presentan menos casos de mieloma en personas menores de 40.
- O El sexo: el mieloma se presenta con más frecuencia en los hombres que en las mujeres.
- O La raza: la tasa de incidencia del mieloma, ajustada por edad, es más del doble en las personas de raza negra que en las personas de raza blanca.
- O Los antecedentes médicos: la incidencia es mayor en las personas con antecedentes de gammapatía monoclonal de significado indeterminado (vea la página 52 para obtener más información sobre esta afección).
- Factores del medio ambiente: se están llevando a cabo algunos estudios para investigar una asociación entre la aparición de mieloma y la exposición a la radiación o a ciertos tipos de sustancias químicas, tales como pesticidas, fertilizantes y el agente naranja.
- La obesidad: las investigaciones médicas sugieren que hay una mayor incidencia de mieloma en las personas obesas.
- Presencia de inmunodeficiencia crónica
- O Presencia de enfermedades o afecciones inflamatorias conocidas (por ejemplo, enfermedad cardiovascular o diabetes tipo II)

Bomberos. Algunos estudios indican que los bomberos corren un riesgo mayor estadísticamente significativo de presentar varios tipos de cáncer en comparación con la población general. Se calcula que los bomberos tienen un riesgo 1.53 veces mayor de presentar mieloma en comparación con el riesgo de los miembros de la población general estadounidense.

En dos estudios recientes se evaluó si la exposición a sustancias químicas provenientes de los escombros del World Trade Center, durante los esfuerzos de rescate y recuperación posteriores a los ataques del 9/11, aumentó el riesgo de los bomberos de presentar cáncer. Un estudio indicó que podría haber una asociación entre estos bomberos y la gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés), una enfermedad que se considera precursora del mieloma. El otro estudio estimó que más bomberos de este grupo seguirán presentando ciertos tipos de cáncer de lo que podría preverse si no hubieran estado expuestos al área de desastre.

Visite www.LLS.org/materiales para pedir copias de las postales gratuitas para la concientización sobre los riesgos de cáncer en los bomberos. Para obtener más información sobre el Programa de Salud World Trade Center, vea la página 59.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que están a su disposición. Use esta información para informarse, preparar y hacer preguntas y para aprovechar al máximo la atención del equipo de profesionales médicos.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente capacitados y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo al paciente. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a: infocenter@LLS.org
- Visite: www.LLS.org/especialistas

También puede encontrar más información en www.LLS.org/espanol.

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos. Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los ensayos clínicos. Los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar un ensayo clínico adecuado a sus necesidades y los asistirán personalmente

durante todo el proceso del mismo. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Visite www.LLS.org/materiales para consultar estas publicaciones por Internet o pedir copias impresas que se envían por correo.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet y video para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los programas y materiales correspondientes están disponibles en español. Visite www.LLS.org/programs (en inglés) para obtener más información.

Asistencia económica. LLS ofrece asistencia económica a las personas con cáncer de la sangre. Visite www.LLS.org/asuntos-financieros para obtener más información

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos, LLS ofrece asistencia económica para las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

Llame al: (877) 557-2672

Visite: www.LLS.org/copagos

Aplicaciones móviles gratuitas:

LLS Coloring for Kids™ permite a los niños expresar su creatividad y ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite www.LLS.org/ColoringApp descargarla gratuitamente (la página web y la aplicación están en inglés).

LLS Health Manager™ ayuda a las personas a llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos e hidratación, preguntas que quiere hacerle al médico y más. Visite www.LLS.org/HealthManager para descargarla gratuitamente (la página web y la aplicación están en inglés).

Consultas individuales sobre la nutrición. Aproveche el servicio gratuito de consultas individuales con un dietista registrado que cuenta con experiencia en nutrición oncológica. A las personas que llaman, los dietistas ofrecen asistencia con información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y la nutrición para la supervivencia. También brindan otros recursos de nutrición. Visite www.LLS.org/nutricion para programar una consulta o para obtener más información.

Podcast. La serie de podcasts llamada The Bloodline with LLS se ofrece para recordarle que luego del diagnóstico, surge la esperanza. Escuche a pacientes, cuidadores, defensores, médicos y otros profesionales de la salud que hablan sobre los diagnósticos, opciones de tratamiento, asuntos de calidad de vida, efectos secundarios de los tratamientos, comunicación entre pacientes y sus médicos y otros temas importantes relacionados con la supervivencia. Visite www.LLS.org/TheBloodline (en inglés) para obtener más información y suscribirse.

Lectura sugerida. LLS ofrece una lista de publicaciones recomendadas para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para informarse más y consultar la lista.

Formación continua. LLS ofrece programas gratuitos de formación continua a los profesionales médicos. Visite www.LLS.org/ProfessionalEd (en inglés) para obtener más información.

Servicios lingüísticos. Informe a su médico si necesita servicios de interpretación o traducción porque el inglés no es su idioma principal, o si necesita otra asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. Estos servicios suelen estar disponibles para las citas médicas y las emergencias, sin costo para los pacientes y sus familiares.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Visite www.LLS.org/community (en inglés) para unirse.

Sesiones semanales de chat por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para unirse.

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos, el *Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann®* (que facilita comunicación y apoyo mutuo entre pacientes), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana.

Llame al: (800) 955-4572

Visite: www.LLS.org/ChapterFind (en inglés)

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familias. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, la orientación psicológica, el transporte y la atención del paciente, entre otras necesidades. Visite www.LLS.org/ResourceDirectory para consultar el directorio (en inglés).

Defensa de derechos. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

Llame al: (800) 955-4572

Visite: www.LLS.org/advocacy (en inglés)

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Llame o visite su sitio web para obtener más información.

Llame al: (800) 749-8387

Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que posteriormente recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, podrían reunir los requisitos para obtener ayuda del Programa de Salud World Trade Center. Entre las personas que reúnen los requisitos se incluyen:

- El personal de emergencia que acudió al área del World Trade Center
- Los trabajadores y voluntarios que ayudaron con el rescate, la recuperación y la limpieza de los lugares relacionados con el ataque al World Trade Center en la ciudad de Nueva York
- O Los sobrevivientes que estuvieron en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área
- El personal de emergencia en el Pentágono y en Shanksville, PA

Llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite la página web para obtener más información.

Llame al: (888) 982-4748

 Visite: www.cdc.gov/wtc/fag.html (en inglés; hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html)

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. Busque asesoramiento médico si su estado de ánimo no mejora con el tiempo, por ejemplo, si se siente deprimido todos los días durante un período de dos semanas. Llame al Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- O Llame al: (866) 615-6464
- O Visite: www.nimh.nih.gov (escriba "depresión" en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento)

Términos médicos

Albúmina Proteína importante de la sangre que cumple una función en cuanto a combatir las infecciones y formar o reparar el tejido muscular. El intervalo de referencia de la albúmina es de 3.5 a 5.5 g/dL (gramos por decilitro). El nivel óptimo es de 4 g/dL. Los resultados de los análisis pueden variar un poco entre distintos laboratorios y pueden verse afectados por el método que utiliza el laboratorio para procesar la muestra de sangre.

Alotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre de un donante sano para restaurar la producción de las células de la médula ósea y sanguíneas del paciente. Primero, se administra al paciente una terapia de acondicionamiento para tratar el cáncer de la sangre (que consiste en una quimioterapia de dosis altas con o sin irradiación corporal total). Esto se hace para "apagar" (desactivar) el sistema inmunitario del paciente, de modo que no rechace las células madre del donante. Un tipo de alotrasplante, denominado trasplante de células madre con "acondicionamiento de intensidad reducida" o "no mieloablativo", está en fase de estudio. El mismo emplea dosis menores de la terapia de acondicionamiento y puede conllevar menos riesgos, en especial para los pacientes mayores. Vea Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de* células madre sanguíneas y de médula ósea para obtener más información.

Amiloide. Proteína anormal producida por las células plasmáticas malignas en las personas con mieloma. Un depósito (acumulación) de amiloide se forma cuando partes de la molécula de inmunoglobulina, denominadas "cadenas ligeras", se acumulan en los tejidos. En el tipo de amiloidosis que se presenta en las personas con mieloma o enfermedades estrechamente relacionadas, puede producirse una insuficiencia orgánica como consecuencia del depósito de amiloides en el corazón, el tubo gastrointestinal, los riñones, los nervios y otros sistemas del cuerpo.

Anemia. Disminución (deficiencia) de la cantidad de glóbulos rojos y, por lo tanto, de la concentración de hemoglobina en la sangre. Esto reduce la capacidad de la sangre de transportar oxígeno. Si es grave, la anemia puede causar palidez, debilidad, mareos, fatiga y falta de aliento.

Anticuerpos. Proteínas liberadas por las células plasmáticas (provenientes de los linfocitos B) que reconocen y se unen a sustancias extrañas específicas, denominadas "antígenos". Los anticuerpos cubren, marcan para su destrucción o inactivan las partículas extrañas, tales como las bacterias, los virus y las toxinas nocivas.

Antígeno. Sustancia extraña, generalmente una proteína, que estimula una respuesta inmunitaria cuando se ingiere, se inhala o entra en contacto con la piel o las membranas mucosas. Son ejemplos de antígenos las bacterias, los virus y los alérgenos. Los antígenos estimulan a las células plasmáticas para que produzcan anticuerpos.

Análisis citogenético. Proceso de análisis de la cantidad y el tamaño de los cromosomas de las células. Las alteraciones cromosómicas pueden detectarse y, en algunos casos, es posible identificar los genes mismos que han sido afectados. Estos hallazgos son muy útiles en el diagnóstico de tipos específicos de cáncer de la sangre, en la determinación de los enfoques de tratamiento y en el seguimiento de la respuesta al tratamiento. La persona que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se denomina "citogenetista".

Análisis de cadenas ligeras libres en suero. Prueba diagnóstica que mide la cantidad de cadenas ligeras libres (componentes de las proteínas) en muestras de sangre. Es mejor realizar esta prueba en muestras de suero que en muestras de orina debido al efecto de filtrado de los riñones.

Aspiración de médula ósea. Procedimiento que se realiza para obtener una muestra de médula ósea, por lo general del hueso de la cadera del paciente, a fin de que las células puedan examinarse en el laboratorio en busca de anomalías. Después de que se administra un medicamento para anestesiar la piel y el hueso subyacente, se extrae la muestra líquida con una aquia especial que se introduce en la médula ósea a través del hueso. La muestra se examina al microscopio y se evalúa no solo para evaluar la presencia de un cáncer de la sangre, sino también para determinar la extensión de la enfermedad. Las células obtenidas también pueden emplearse en el análisis citogenético, en la citometría de flujo y en otras pruebas.

La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital y casi siempre se hacen al mismo tiempo. Ambas pruebas se hacen también después del

tratamiento para determinar el porcentaje de células sanguíneas cancerosas que han sido destruidas por la terapia.

Autotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre del propio paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. El proceso de autotrasplante se realiza una vez que el paciente logra una respuesta completa (remisión), o una buena respuesta parcial, a la farmacoterapia de inducción. En este tratamiento: 1) se extraen células madre del paciente, por lo general de la sangre; 2) se congelan las células madre para uso posterior, y el paciente recibe una farmacoterapia de acondicionamiento; y 3) se descongelan las células madre y estas vuelven a infundirse al paciente a través de un catéter permanente (vía central). Los pacientes reciben atención de apoyo (paliativa) con el fin de prevenir y/o manejar los efectos secundarios. Por lo general, después de 10 a 14 días, las cantidades de células sanguíneas comienzan a normalizarse y los efectos secundarios de la terapia de acondicionamiento comienzan a resolverse. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre* sanguíneas y de médula ósea para obtener más información.

Bifosfonatos. Clase de medicamentos, entre los que se incluyen el pamidronato y el ácido zoledrónico, que son útiles para prevenir o disminuir la pérdida ósea. Los bifosfonatos ayudan a retrasar la progresión de pérdida ósea al desactivar a los osteoclastos (células que degradan el hueso) para que no puedan disolver el hueso. El adelgazamiento de los huesos (osteoporosis) y las fracturas son problemas considerables en los pacientes que tienen mieloma.

Biopsia de médula ósea. Procedimiento que se realiza para obtener una muestra de médula ósea, por lo general del hueso de la cadera (pélvico), a fin de que las células puedan examinarse en el laboratorio en busca de anomalías. Esta prueba se diferencia de la aspiración de médula ósea en que en ella se extrae una muestra sólida en vez de líquida. Después de que se administra un medicamento para anestesiar la piel y el hueso, se usa una aguja hueca especial para extraer una muestra de hueso que contiene médula ósea. La médula ósea se examina al microscopio para determinar si contiene células anormales.

La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en un hospital y casi siempre se hacen al mismo tiempo. Ambas pruebas se hacen también después del tratamiento para determinar el porcentaje de células sanguíneas cancerosas que han sido destruidas por la terapia.

Cadena ligera. Cualquiera de las dos cadenas más pequeñas de proteínas que, al unirse con las cadenas pesadas, constituyen la molécula de anticuerpo (inmunoglobulina). Hay dos tipos de cadenas ligeras que se denominan kappa (k) y lambda (λ); estos tipos no guardan relación con las clases de inmunoglobulinas (Ig): IgA, IgD, IgE, IgG e IgM. Un ejemplo de cadena ligera es la proteína de Bence Jones. Vea Proteína de Bence Jones; Cadena pesada; Inmunoglobulina (Ig).

Cadena pesada. Cualquiera de las cadenas grandes de proteínas de las cinco clases (IgA, IgD, IgE, IgG e IgM) que, junto con las cadenas ligeras, constituyen la molécula de anticuerpo (inmunoglobulina). Vea Inmunoglobulina (Ig); Cadena ligera.

Célula plasmática. Célula derivada del proceso de activación y maduración de linfocitos B inducido por un antígeno; constituye el tipo principal de células B productoras de anticuerpos. El mieloma es un cáncer de las células plasmáticas; las "células del mieloma" son células plasmáticas malignas.

Células del mieloma. Células plasmáticas malignas (cancerosas) que son la característica determinante del mieloma. Su aspecto puede ser similar al de las células plasmáticas normales, pero se encuentran en mayores cantidades.

Células madre. Células inmaduras (sin desarrollar) que son fundamentales para la formación de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen de allí y circulan en el torrente sanguíneo. Mediante técnicas especiales, las células madre sanguíneas se pueden extraer, conservar mediante congelación y posteriormente descongelar y emplear en terapias de células madre.

Citocinas. Sustancias químicas derivadas de células que son secretadas por varios tipos celulares y actúan sobre otras células para estimular o inhibir su funcionamiento. (El prefijo "cito" significa "célula"). Las sustancias químicas derivadas de los linfocitos se denominan "linfocinas". Las sustancias químicas derivadas de los linfocitos que actúan sobre otros glóbulos blancos se denominan "interleucinas".

Diferenciación. Proceso mediante el cual las células madre se desarrollan para convertirse en células funcionales de una sola línea celular. El proceso de diferenciación de las células madre forma glóbulos rojos, plaquetas, los distintos tipos de glóbulos blancos (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos), así como células plasmáticas normales.

Electroforesis de proteínas en orina (UPEP, por sus siglas en inglés).

Prueba de laboratorio que utiliza una muestra de orina de 24 horas para identificar la presencia de proteínas anormales, la ausencia de proteínas normales y determinar los aumentos y las disminuciones de los diferentes grupos de proteínas presentes en la orina. Esta prueba suele realizarse para detectar e identificar una producción excesiva de determinadas proteínas (inmunoglobulinas); la misma mide los cinco tipos de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE o IgD). Si hay una producción en exceso de una inmunoglobulina monoclonal, esto puede verse en los resultados de la prueba de laboratorio como un pico en la gráfica (conocido como pico de proteína M o pico M).

Electroforesis de proteínas en suero (SPEP, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio que utiliza una muestra de suero para identificar la presencia de proteínas anormales, la ausencia de proteínas normales y determina los aumentos y las disminuciones de los diferentes grupos de proteínas presentes en una muestra de suero. Esta prueba suele realizarse para detectar e identificar una producción excesiva de determinadas proteínas (inmunoglobulinas); la misma mide los cinco tipos de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE o IgD). Si hay una producción en exceso de una inmunoglobulina monoclonal, esto puede verse en los resultados de la prueba de laboratorio como un pico en la gráfica (conocido como pico de proteína M o pico M).

Electroforesis por inmunofijación en orina (UIFE, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio que puede identificar, en una muestra de orina, el tipo de proteína M (proteína monoclonal) que producen las células del mieloma.

Electroforesis por inmunofijación en suero (SIFE, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio que puede identificar, en una muestra de sangre, el tipo de proteína M (proteína del mieloma) que producen las células del mieloma.

Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Se refiere al nivel mínimo de células cancerosas que aún están presentes en el cuerpo del paciente durante o después del tratamiento. Esto se detecta mediante técnicas más sensibles que los estudios de electroforesis y de inmunofijación de sangre y/o de orina o de los exámenes de médula ósea realizados mediante procedimientos patológicos de rutina únicamente. Algunos ejemplos de estas técnicas son la inmunofenotipificación (citometría de flujo), la reacción en cadena de la polimerasa con oligonucleótidos aleloespecíficos (ASO-PCR, por

sus siglas en inglés) y la secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés).

Estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Prueba que produce imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere del estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés) en que el paciente no se expone a rayos X. Las señales generadas en los tejidos, en respuesta al campo magnético producido por un instrumento especializado, se convierten por computadora en imágenes de las estructuras corporales. Este estudio hace que sea posible medir el tamaño (o un cambio en el tamaño) de los órganos, tales como los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo, o de masas tumorales. Los estudios MRI suelen realizarse con un medio de contraste intravenoso que, a pesar de que es diferente al que se utiliza para el estudio CT, también puede causar daño renal en casos excepcionales. Todos los pacientes que van a someterse a un estudio CT o MRI deberían informar al técnico de radiología que tienen mieloma y también beber grandes cantidades de líquidos antes del estudio (si lo permite el procedimiento del estudio) y después de haberlo finalizado.

Estudio de tomografía computarizada (CT scan, en inglés). Técnica para obtener imágenes de los tejidos y órganos del cuerpo en la cual las transmisiones de rayos X se convierten en imágenes detalladas utilizando una computadora para sintetizar los datos de los rayos X. Las imágenes se muestran como un corte transversal del cuerpo en cualquier nivel, desde la cabeza hasta los pies. Los estudios CT del pecho, del abdomen o de la pelvis permiten la detección del agrandamiento de un ganglio linfático, del hígado o del bazo. Dichos estudios pueden servir para medir el tamaño de estas y otras estructuras corporales, así como el de los plasmocitomas, antes, durante y después del tratamiento. Este tipo de estudio de imagenología a veces se realiza con un medio de contraste de administración por vía intravenosa y/u oral. El contraste ayuda a los médicos a obtener una imagen más detallada del interior del cuerpo, pero en casos poco frecuentes, los medios de contraste intravenosos pueden causar daño renal.

Estudio de tomografía por emisión de positrones (PET scan, en inglés). Prueba de imagenología que sirve para detectar los lugares del cuerpo en los que se encuentra el cáncer. En ella se emplea glucosa (un tipo de azúcar), que se marca con un isótopo radiactivo, tal como el flúor18, que emite positrones. Las células cancerosas utilizan más azúcar que el tejido normal, por lo que el isótopo llega a concentrarse en las zonas donde están presentes estas células. Para establecer la

ubicación exacta de las células cancerosas, el estudio PET se combina con la tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés) en un procedimiento denominado estudio "PET-CT". Un estudio PET puede proporcionar información complementaria a la obtenida mediante un estudio de resonancia magnética (MRI scan, en inglés) u otras pruebas radiológicas, pero cada prueba tiene sus limitaciones. Por ejemplo, es posible que cualquiera de estas pruebas, o todas ellas, no puedan detectar una acumulación muy pequeña de células del mieloma.

Estudio radiográfico esquelético. Estudio radiográfico del cuerpo, de pies a cabeza, que se realiza para detectar lesiones osteolíticas, fracturas por compresión y osteoporosis (adelgazamiento de los huesos) que pueden ser consecuencia del mieloma.

Factor de crecimiento. Sustancia química que sirve para estimular la producción de neutrófilos y acortar el período de deficiencia de neutrófilos en la sangre después de la quimioterapia. El factor estimulante de colonias de granulocitos y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (G-CSF y GM-CSF, por sus siglas en inglés) son ejemplos de factores de crecimiento producidos comercialmente. El GM-CSF también puede estimular la producción de monocitos.

Glóbulos blancos. Cualquiera de los cinco tipos principales de células de la sangre que combaten las infecciones y son básicamente incoloras: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. También se denominan "leucocitos".

Glóbulos rojos. Tipo de células sanguíneas que transportan hemoglobina, la cual se une al oxígeno y lo transporta a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen alrededor del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas. También se denominan "eritrocitos".

Hematólogo. Médico que se especializa en el tratamiento de las enfermedades de la sangre. Este especialista es un médico internista que trata a los adultos o un pediatra que trata a los niños.

Hematopatólogo. Vea Patólogo.

Hibridación in situ con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés). Técnica que sirve para examinar los cromosomas en tejidos mediante sondas de ADN unidas a moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda y de distintos colores. Las sondas se unen a los cromosomas dentro de las células, y así los cromosomas emiten cierto color. Esta prueba puede ayudar a los médicos a detectar mutaciones específicas en los cromosomas, pero solo aquellas para las que se utilizan las sondas correspondientes.

Hipercalcemia. Concentración anormalmente alta de calcio en la sangre. En el mieloma, la degradación del tejido óseo, que es rico en calcio, es la causa principal del nivel alto de calcio en la sangre y la orina. La hipercalcemia puede provocar debilidad, pérdida del apetito, náuseas, confusión, estreñimiento, letargo y otros síntomas, al igual que daño renal.

Inmunofenotipificación. Uso de la citometría de flujo para identificar cada tipo de célula individual en una muestra (por ejemplo, las células de una muestra de médula ósea obtenida por aspiración). Esto se realiza con anticuerpos que reconocen diferentes proteínas de la superficie celular que son características de cada tipo de célula, y que por lo tanto son diferentes en las células B, las células T y las células plasmáticas, entre otras, de forma similar al proceso de obtención de huellas.

Inmunoglobulina (Ig). Proteína que ayuda al cuerpo a combatir las infecciones. Las células plasmáticas normales producen uno de los cinco tipos de anticuerpos (inmunoglobulinas policionales): IgG, IgA, IgM, IgE o IgD. Los niveles bajos de inmunoglobulina pueden ser la causa de infecciones recurrentes en algunos pacientes. También se denomina "gammaglobulina".

Inmunoterapia. Se refiere a cualquiera de los varios enfogues de tratamiento que utilizan el sistema inmunitario del cuerpo para el tratamiento de las enfermedades, Entre ellos se incluyen la terapia con anticuerpos monoclonales, la radioinmunoterapia y la terapia con vacunas.

Lesiones líticas. Orificios en los huesos donde el tejido ha sido destruido a causa del mieloma. Estas lesiones son visibles en las radiografías. También se conocen como "lesiones osteolíticas"

Linfocito. Tipo de glóbulo blanco que es fundamental para el sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: 1) linfocitos B (células B), que producen anticuerpos para ayudar a combatir agentes infecciosos, tales como bacterias, virus y hongos; 2) linfocitos T (células T), que tienen varias funciones, entre ellas, ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos; y 3) células asesinas naturales, que pueden atacar las células infectadas por virus o las células tumorales.

Médula ósea. Tejido esponjoso en la cavidad central hueca de los huesos, donde tiene lugar la formación de las células sanguíneas. Después de la pubertad, la médula ósea de la columna vertebral, las costillas, el esternón, las caderas, los hombros y el cráneo es la más activa en la formación de células sanguíneas. En los adultos, los huesos de las manos, los pies, las piernas y los brazos no tienen médula ósea que produce células sanguíneas; en estos huesos la médula ósea está llena de células adiposas. Cuando las células de la médula ósea maduran para convertirse en células sanguíneas, entran en el torrente sanguíneo que atraviesa la médula ósea, el cual las transporta por todo el cuerpo.

Microglobulina beta-2 (β₂). Proteína celular que se encuentra en la sangre. Un nivel alto de microglobulina β₂ puede ser un signo de un mieloma de progresión más rápida. Los niveles de esta proteína y de la albúmina son importantes en la estadificación del mieloma.

Mieloma no secretor. Forma de mieloma que se presenta en un pequeño porcentaje de pacientes, en el que no puede detectarse la proteína anormal mediante la electroforesis de proteínas en orina, electroforesis de proteínas en suero ni electroforesis por inmunofijación en suero (UPEP, SPEP y SIFE, por sus siglas en inglés). Sin embargo, la mayoría de estos pacientes tienen cadenas ligeras libres kappa (k) o lambda (λ) en el suero, que se detectan mediante el análisis de cadenas ligeras libres en suero. Vea Análisis de cadenas ligeras libres en suero; Electroforesis por inmunofijación en suero (SIFE, por sus siglas en inglés); Electroforesis de proteínas en suero (SPEP, por sus siglas en inglés); Electroforesis por inmunofijación en orina (UIFE, por sus siglas en inglés); Electroforesis de proteínas en orina (UPEP, por sus siglas en inglés).

Mieloma oligosecretor. Forma de mieloma que se presenta en un pequeño porcentaje de pacientes, en el cual se detecta un nivel bajo de la proteína anormal.

Mutación. Cambio en la secuencia del ADN de una célula. Las mutaciones de la "línea germinal" se presentan en el óvulo o los espermatozoides y pueden transmitirse de padres a hijos biológicos. Las mutaciones "somáticas" son las que surgen en una célula específica de un tejido después del nacimiento y pueden hacer que esa célula prolifere y se convierta en un tumor. La mayoría de los tipos de cáncer surgen a partir de una mutación somática. En la leucemia, el linfoma y el mieloma, una célula inmadura de la médula ósea (productora de células sanguíneas) o de un ganglio linfático sufre una o varias mutaciones somáticas, lo que

provoca la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica mayor, como una translocación, puede detectarse mediante un análisis citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil y requiere pruebas más sensibles para identificar el gen en el gue se originó la mutación (denominado "oncogén").

Neutrófilo. Principal tipo de fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Entre las células que combaten las infecciones, el neutrófilo es el tipo más importante. Los pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre, o los que se han sometido a quimioterapia, no suelen tener una cantidad suficiente de neutrófilos circulantes en el torrente sanguíneo. Una deficiencia grave de neutrófilos aumenta la susceptibilidad del paciente a las infecciones. También se usan los términos "polimorfonuclear" o "segmentado" para referirse a un neutrófilo porque su núcleo tiene varios lóbulos.

Osteoblastos. Tipo de células que producen tejido óseo nuevo.

Osteoclastos. Tipo de células responsables de reabsorber o consumir las partes viejas del tejido óseo, de manera que este pueda remodelarse y convertirse en tejido óseo más fuerte y resistente.

Patólogo. Médico que identifica enfermedades analizando muestras de tejidos al microscopio. El hematopatólogo es un tipo de patólogo que estudia las enfermedades de las células sanguíneas examinando muestras de sangre, médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos. Además de examinar muestras al microscopio, el hematopatólogo analiza los resultados de las pruebas de laboratorio, la citometría de flujo y las pruebas moleculares diagnósticas para llegar al diagnóstico más acertado. El hematopatólogo colabora estrechamente con el hematólogo, o con el oncólogo que atiende al paciente, y determina el mejor enfoque de tratamiento según el diagnóstico.

Plaquetas. Pequeños fragmentos celulares que se adhieren al lugar de la lesión de un vaso sanguíneo, se agregan y luego sellan el vaso dañado para detener el sangrado. "Trombocito" es un sinónimo de plaqueta y se usa a menudo como prefijo en términos correspondientes a trastornos plaquetarios, tales como trombocitopenia (cantidad insuficiente de plaquetas) o trombocitemia y trombocitosis (cantidad excesiva de plaquetas).

Plasmocitoma. Tumor localizado de células plasmáticas malignas, ya sea en un hueso o en otro tejido del cuerpo. Un área tumoral fuera del hueso puede denominarse "plasmocitoma extramedular".

Plasmacitoma extramedular. Vea Plasmocitoma.

Proteína de Bence Jones. Proteína (cadena ligera de inmunoglobulina) anormal, producida por las células plasmáticas malignas (células del mieloma), que entra a la sangre y se excreta rápidamente en la orina. Esta proteína puede dañar los riñones o causar insuficiencia renal cuando se excreta en grandes cantidades. En cambio, las moléculas normales de inmunoglobulina son demasiado grandes para pasar a través de los riñones en grandes cantidades, por lo que están presentes en la sangre, pero generalmente no en la orina.

Proteína M. Término simplificado correspondiente a "inmunoglobulina monoclonal", un tipo de proteína producida en grandes cantidades por las células plasmáticas malignas y que se secreta en la sangre. La palabra "monoclonal" indica que la proteína proviene de una sola célula. Las células plasmáticas normales producen muchos tipos de proteínas (anticuerpos), denominadas "inmunoglobulinas policionales", para proteger al cuerpo contra las infecciones provocadas por virus, bacterias u otros agentes invasores. La producción de la proteína M no tiene lugar en respuesta a un antígeno, tal como un agente infeccioso. La proteína M puede medirse en muestras de sangre y su cantidad generalmente tiene correlación con la extensión de la progresión del mieloma. Un aumento de la cantidad de proteína en el cuerpo generalmente ocurre en paralelo con un aumento de la concentración de proteína M en la sangre, mientras que una disminución de la concentración de proteína M en la sangre suele indicar la regresión del mieloma. En casos excepcionales, las células del mieloma dejan de producir la proteína M y, según los resultados de las pruebas de laboratorio, puede parecer que la afección está mejorando mientras que en realidad está progresando y, generalmente, el paciente se siente peor. Esta situación a menudo puede detectarse mediante una aspiración y biopsia de médula ósea; los hallazgos normalmente mostrarán la cantidad creciente de células plasmáticas. La proteína M también se denomina "componente M" y "pico M" en referencia a los resultados de la prueba de laboratorio.

Quimioterapia. Uso de sustancias químicas (medicamentos) para matar las células malignas. A estos efectos se han desarrollado numerosas sustancias químicas, y algunas actúan dañando el ADN de las células cancerosas. Cuando el ADN está dañado, las células no pueden proliferar ni sobrevivir. La eficacia de la guimioterapia depende de que las células malignas sean de algún modo más sensibles a las sustancias químicas que las células normales. Las células de la médula

ósea son sensibles a estas sustancias químicas, las cuales también causan lesiones del tubo gastrointestinal, la piel y los folículos pilosos y, como consecuencia, úlceras bucales y caída del cabello. Estos son los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Método que sirve para crear muchas copias de una secuencia de ADN específica, lo que facilita su detección cuando su nivel es muy bajo. A veces se realiza como parte de las pruebas efectuadas para la evaluación de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés).

Reacción en cadena de la polimerasa con oligonucleótidos aleloespecíficos (ASO-PCR, por sus siglas en inglés). Enfoque para medir el nivel de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) específico del paciente (o "aleloespecífico") mediante la reacción en cadena de la polimerasa usando secuencias cortas de ADN denominadas "oligonucleótidos".

Recaída. Término utilizado para describir una enfermedad que inicialmente responde al tratamiento, pero luego empieza a progresar. Por lo general, para clasificar la progresión como una recaída, la enfermedad debe empezar a progresar a los 60 días o más después de que termina el tratamiento.

Refractario. Término utilizado para describir una enfermedad que progresa a pesar del tratamiento en curso, que no responde en absoluto al tratamiento o que empieza a progresar de forma considerable en un plazo de 60 días a partir del final del tratamiento.

Remisión. Desaparición de los indicios de una enfermedad, por lo general como resultado del tratamiento. También se usan los términos "remisión completa" y "remisión parcial" (o "respuesta completa" y "respuesta parcial") para clasificar aún más la remisión. Vea la Tabla 6 en la página 38.

Suero. Parte líquida de la sangre en la que no hay células.

Terapia con anticuerpos monoclonales. Terapia que emplea proteínas (anticuerpos) producidas en el laboratorio que reaccionan o se unen a los antígenos de las células cancerosas contra las que se dirigen. Los anticuerpos se usan de forma terapéutica de tres maneras: 1) como anticuerpos "desnudos" (anticuerpos monoclonales); 2) como anticuerpos unidos a isótopos radiactivos (radioinmunoterapias); y 3) como anticuerpos unidos a toxinas (inmunotoxinas).

Translocación. Anomalía cromosómica de las células de la médula ósea o de los ganglios linfáticos que ocurre cuando una parte de un cromosoma se desprende y se une al extremo de otro cromosoma. En una translocación balanceada, el material genético se intercambia entre dos cromosomas distintos sin ganancia ni pérdida de información genética. Cuando tiene lugar una translocación, suele alterarse el gen en el que se produce la ruptura. Esta es una forma de mutación somática que puede transformar al gen en un oncogén (gen causante del cáncer). Vea Mutación.

Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante que se está estudiando actualmente en ensayos clínicos. En el trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida (también denominado "no mieloablativo"), los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia como preparación para el trasplante, en comparación con las dosis empleadas para los alotrasplantes de tipo estándar. Se emplean medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto (el tejido del donante). El injerto de las células inmunitarias del donante puede hacer que estas células ataquen la enfermedad (lo que se denomina "efecto injerto contra tumor"), pero a veces, las células del donante también pueden atacar y dañar los tejidos del huésped (una complicación denominada "enfermedad injerto contra huésped"). Se necesitan más investigaciones para determinar la eficacia de este tratamiento en los pacientes con mieloma. También hay estudios en curso para determinar la utilidad del uso de este tipo de alotrasplante en pacientes mayores. Consulte la publicación gratuita de LLS titulada Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea para obtener más información.

Trasplante no mieloablativo de células madre. Vea Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida.

Trasplantes de células madre. Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre: Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida.

Referencias bibliográficas

Abdallah N, Rajkumar SV, Greipp P, et al. Cytogenetic abnormalities in multiple myeloma: association with disease characteristics and treatment response. *Blood Cancer Journal*. 2020;10:82. https://doi.org/10.1038/s41408-020-00348-5

Ahlstrom J. Conquer magazine: From real-world evidence to real-world outcomes: how real-world patients are changing the treatment of multiple myeloma. 30 de julio de 2020. https://conquer-magazine.com/issues/special-issues/april-2020-how-real-world-evidence-has-the-potential-to-shape-real-world-outcomes. Consultada el 20 de diciembre de 2020.

Anderson K, Ismaila N, Flynn PJ, et al. Role of bone-modifying agents in multiple myeloma: american society of clinical oncology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology.* 2018;36:812-818.

Boppana S. Light-chain deposition disease. *Medscape Reference*. https://emedicine.medscape.com/article/202585-overview. Actualizada el 26 de septiembre de 2019. Consultada el 15 de abril de 2021.

Branagan A, Lei M, Lou U, et al. Current treatment strategies for multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology Practice*. 2020;16:5-14. https://doi.org/10.1200/JOP.19.00244

Brown R, Ginsberg L. POEMS syndrome: clinical update. *Journal of Neurology*. 2019;266:268-277. doi:10.1007/s00415-018-9110-6

Chakraborty R, Majhail NS. Treatment and disease-related complications in multiple myeloma: Implications for survivorship. *American Journal of Hematology*. 2020;95:672-690.

Coluzzi F, Rolke R, Mercadante S. Pain management in patients with multiple myeloma: an update. *Cancers*. 2019;11:2037. doi:10.3390/cancers11122037

Dolgin, E. CAR-Ts move beyond B-cell cancers to myeloma. *National Biotechnology*. 2017;35:599-600. https://doi.org/10.1038/nbt0717-599

Grywalska E, Sosnowska-Pasiarska B, Smok-Kalwat J, et al. Paving the way toward successful multiple myeloma treatment: chimeric antigen receptor T-cell therapy. *Cells*. 2020;9(4):983. doi:10.3390/cells9040983

Guzdar A, Costello C. Supportive care in multiple myeloma. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2020;15:56-61. https://doi.org/10.1007/s11899-020-00570-9

International Myeloma Foundation. Concise review of the disease and treatment options. Edición 2018. https://imf-d8-prod.s3.us-west-1.wasabisys.com/resource/ConciseReview.pdf. Consultada el 15 de abril de 2021.

Kumar SK. Targeted management strategies in multiple myeloma. Cancer Journal. 2019;25:59-64.

Landgren O, Zeig-Owens R, Giricz O, et al. Multiple myeloma and its precursor disease among firefighters exposed to the World Trade Center disaster. JAMA Oncology. 2018;4(6):821-827. doi:10.1001/jamaoncol.2018.0509

Lee JH, Kim SH. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma. Blood Research. 2020;55:S43-S53.

The Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2020-2021. Abril de 2021. www.LLS.org/booklets

Lomas OC, Ghobrial IM. Clinical controversies in the management of smoldering multiple myeloma. American Society of Clinical Oncology Education Book. Marzo de 2020;40:1-6. https://doi.org/10.1200/EDBK 278911

McMillan A, Warcel D, Popat R. Antibody-drug conjugates for multiple myeloma. Expert Opinion on Biology Therapy. 2020;12:1-13. https://doi.org/10.1080/14712598. 2020.1802422

Mikhael J, Ismaila N, Cheung MC, et al. Treatment of multiple myeloma: ASCO and CCO joint clinical practice guideline. Journal of Clinical Oncology. 2019;37:1228-1263. https://doi.org/10.1200/JCO.18.02096

Moreau P, Touzeau C, Vij R, et al. Newly diagnosed myeloma in 2020. American Society Clinical Oncology Education Book. 2020;40:e144-e158. https://doi.org/10.1200/EDBK_280221

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Multiple Myeloma. Versión 2.2021. 9 de septiembre de 2020. https://www.nccn.org/ professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Consultada el 29 de octubre de 2020.

NCCN Guidelines for Patients. Multiple Myeloma, 2019. https://www.nccn.org/ patients/guidelines/content/PDF/myeloma-patient.pdf. Consultada el 29 de noviembre de 2020.

Oncology Times. Reversing treatment resistance in advanced multiple myeloma. 2020; 42(8):36. doi:10.1097/01.COT.0000661912.16070.8b

Perrot A, Corre J, Avet-Loiseau H. Risk stratification and targets in multiple myeloma: from genomics to the bedside. American Society Clinical Oncology Educational Book. 2018;23(38):675-680. doi:10.1200/EDBK_200879

The Promise Study. Dana Farber Cancer Institute 2018. https://www.enroll.promisestudy.org/. Consultada el 5 de abril de 2021.

Raikumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. American Journal of Hematology. 2020;95:548-567.

Rajkumar SV. Multiple myeloma: every year a new standard? *Hematological Oncology*. 2019;37(S1):62-65. https://doi.org/10.1002/hon.2586

Rajkumar SV. Value and cost of myeloma therapy. *American Society Clinical Oncology Educational Book*. 2018;(38):662-666. doi:10.1200/EDBK_200867

Shah, D. What is the Salmon-Durie classification of multiple myeloma (MM)? *Medscape Reference*. https://www.medscape.com/answers/204369-92505/whatis-the-salmon-durie-classification-of-multiple-myeloma-mm Actualizada el 3 de febrero de 2021. Consultada el 5 de abril de 2021.

Simon S. Studies examine possible cancer risks for firefighters at world trade center. *American Cancer Society*. 2 de mayo de 2018. https://www.cancer.org/latest-news/studies-examine-possible-cancer-risks-for-firefighters-at-world-trade-center.html. Consultada el 17 de abril de 2021.

Szalat R, Munshi N. Novel agents in multiple myeloma. *Cancer Journal*. 2019;25(1):45-53. doi:10.1097/PPO.000000000000355

US Food and Drug Administration. (28 de septiembre de 2018). FDA authorizes first next generation sequencing-based test to detect very low levels of remaining cancer cells in patients with acute lymphoblastic leukemia or multiple myeloma. [Comunicado de prensa]. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-first-next-generation-sequencing-based-test-detect-very-low-levels-remaining-cancer

US Food and Drug Administration. (2 de marzo de 2020). FDA approves new therapy for patients with previously treated multiple myeloma [Comunicado de prensa]. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-therapy-patients-previously-treated-multiple-myeloma

US Food and Drug Administration. (1 de mayo de 2020). *FDA approves daratumumab and hyaluronidase-fihj for multiple myeloma* [Comunicado de prensa]. https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-daratumumab-and-hyaluronidase-fihj-multiple-myeloma

US Food and Drug Administration. (5 de agosto de 2020). FDA granted accelerated approval to belantamab mafodotin-blmf for multiple myeloma. https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-granted-accelerated-approval-belantamab-mafodotin-blmf-multiple-myeloma

US Food and Drug Administration. (20 de agosto de 2020). *FDA approves* carfilzomib and daratumumab with dexamethasone for multiple myeloma [Comunicado de prensa]. https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-carfilzomib-and-daratumumab-dexamethasone-multiple-myeloma

Zanwar S, Nandakumar B, Kumar S. Immune-based therapies in the management of multiple myeloma. *Blood Cancer Journal*. 2020;10:84. https://doi.org/10/1038/s41408-020-00350-x



Para obtener apoyo, pida ayuda a nuestros

ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN

El equipo de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud altamente

capacitados y especializados en

oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

 Apoyo personalizado e información sobre los tipos de cáncer de la sangre

 Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico

 Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes

 Búsquedas personalizadas de ensayos clínicos

Comuníquese con nosotros al 800-955-4572 o en www.LLS.org/especialistas

(puede solicitar los servicios de un intérprete)





Para obtener más información, comuníquese con nuestros Especialistas en Información al 800.955.4572 (se ofrecen servicios de interpretación a pedido).

The Leukemia & Lymphoma Society 3 International Drive, Suite 200 Rye Brook, NY 10573

BEATING CANCER IS IN OUR BLOOD.

La misión de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Para obtener más información, visite www.LLS.org/espanol.