



LA INFORMACIÓN MÁS RECIENTE PARA
PACIENTES Y CUIDADORES

Mieloma



Revisada en **2023**

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 de la vida: 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 miles de 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** Lo básico sobre el mieloma
- 7** Signos y síntomas
- 9** Diagnóstico
- 19** Estadificación y factores pronósticos
- 22** Opciones de tratamiento
- 41** Evaluación de la respuesta al tratamiento
- 45** Opciones de tratamiento para los casos de recaída y refractarios
- 47** Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre
- 49** Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo
- 55** Asuntos financieros
- 56** Atención de seguimiento
- 58** Enfermedades relacionadas
- 61** Causas y factores de riesgo
- 63** Información y recursos
- 67** Términos médicos
- 81** 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:

Marc Braunstein, MD, PhD, FACP

Profesor adjunto de medicina

Director del programa de becas (fellowship) en hematología/oncología

Codirector del curso sobre el sistema hematológico oncológico

Facultad de medicina NYU Long Island

Centro oncológico Perlmutter de NYU Langone Hematology Oncology Associates, Mineola

Hospital NYU Langone, Long Island

Mineola, NY

Esta publicación fue apoyada por Bristol Myers Squibb; Genentech, miembro del Grupo Roche; GSK plc; Karyopharm Therapeutics; Sanofi US.

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 una serie de siglas y abreviaturas en inglés. A continuación hay una lista de las mismas 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 de servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
ADC	antibody-drug conjugate	conjugado anticuerpo-medicamento
AL	amyloid light chain	amiloide de cadena ligera
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
ASO	allele-specific oligonucleotide	oligonucleótido aleoespecífico
BCMA	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 antígenos quiméricos
CBC	complete blood count	conteo sanguíneo completo; hemograma
COVID	coronavirus disease 2019	enfermedad por coronavirus del 2019
CRAB	calcium elevation; renal dysfunction; anemia; bone abnormalities	elevación de calcio; insuficiencia renal; anemia; anomalías óseas
CT	computed tomography	tomografía computarizada
del	deletion	delección
DVT	deep venous thrombosis	trombosis venosa profunda
EPO	erythropoietin	eritropoyetina
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia

Sigla	Término en inglés	Término en español
G-CSF	granulocyte stimulating-colony 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
Ig	immunoglobulin	inmunoglobulina
IgM	monoclonal immunoglobulin	inmunoglobulina monoclonal
IMiD	immunomodulatory drug	medicamento inmunomodulador
IMWG	International Myeloma Working Group	Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma
ISS	International Staging System	Sistema de Estadificación Internacional
IV	intravenous	[vía] intravenosa
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
MGRS	monoclonal gammopathy of renal significance	gammopatía monoclonal de significado renal
MGUS	monoclonal gammopathy of undetermined significance	gammopatía monoclonal de significado indeterminado
MRD	minimal residual disease	enfermedad residual mínima
MRI	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
NCCN	National Comprehensive Cancer Network	Red Nacional Integral del Cáncer
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
NT-PROBNP	N-terminal pro-brain natriuretic peptide	fragmento N-terminal del pro-péptido natriurético cerebral

Sigla	Término en inglés	Término en español
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 órgano; endocrinopatía; células plasmáticas monoclonales e inmunoglobulina monoclonal; cambios de la piel
R-ISS	Revised International Staging System	Sistema Revisado de Estadificación Internacional
SC	subcutaneous	[vía] subcutánea
SFLC	serum free light chains [assay]	[análisis de] cadenas ligeras libres en suero
SIFE	serum immunofixation electrophoresis	electroforesis por inmunofijación en suero
SINE	selective inhibitor of nuclear export	inhibidor selectivo de la exportación nuclear
SPEP	serum protein electrophoresis	electroforesis de proteínas en suero
t	translocation	translocación
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. Se incluye en este librito una sección con definiciones de términos médicos relacionados con el mieloma, a partir de la página 67. 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.

Se previó según los estimados que 34,470 personas en Estados Unidos serían diagnosticadas de mieloma en el 2022.¹ Si bien el mieloma es incurable en la mayoría de los casos, este es un momento de mucha esperanza para los pacientes. En la última década se han logrado tremendos avances en cuanto a la comprensión de la enfermedad y al desarrollo de nuevos enfoques de tratamiento que están mejorando la tasa de supervivencia general, lo cual ha hecho posible que muchos pacientes mantengan una buena calidad de vida durante años. Se estimó que 147,663 personas vivían con mieloma o estaban en remisión en el 2021.¹

Se prevé que este progreso en el manejo del mieloma continúe gracias a los esfuerzos concertados para las investigaciones científicas en curso y 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.

¹**Fuente:** Cancer Facts & Figures, 2022. American Cancer Society; 2022. SEER*Explorer: un sitio web interactivo de los datos estadísticos sobre el cáncer del SEER [en Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. [Citada el 27 de septiembre del 2021]. Disponible en <https://seer.cancer.gov/explorer/>.

Lo básico 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), un tipo de glóbulo blanco, se encuentran en la sangre, los ganglios linfáticos y la médula ósea. En condiciones normales, dichos linfocitos se convierten en células plasmáticas. Las células plasmáticas sanas forman parte del sistema inmunitario y producen ciertos tipos

de proteína, denominadas “anticuerpos” o “inmunoglobulinas”, que ayudan a combatir las infecciones. El mieloma múltiple afecta dos veces más a las personas de raza negra que a las de raza blanca. Además, afecta casi dos veces más a las de sexo masculino que a las de sexo femenino. La edad promedio al momento del diagnóstico es de 69 años.

En el mieloma, una célula plasmática se vuelve cancerosa debido a una o más mutaciones genéticas adquiridas. La célula se multiplica y da lugar a muchas células plasmáticas malignas que ocupan espacio en la médula ósea sana. Con el tiempo, este proceso puede causar la acumulación de células anormales en la médula ósea y afectar la producción de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas normales. También puede provocar la formación de lesiones osteolíticas como consecuencia de la invasión de células plasmáticas malignas en la médula ósea (vea la sección titulada *Efectos sobre los huesos* en la página 7). Las células plasmáticas malignas, también denominadas “células del mieloma”, producen proteínas anormales que se parecen a los anticuerpos normales, pero que ya no tienen las características protectoras de los anticuerpos. A veces, estas proteínas pueden formar un amiloide (una proteína anormal producida por células plasmáticas malignas) que se deposita y acumula en distintos tejidos. Esto puede dañar los riñones, el corazón u otros órganos y 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 frecuentemente en los huesos, la piel, los músculos o los pulmones. Si se forma un solo tumor, sin presencia de células malignas en ninguna otra parte del cuerpo, este se denomina “plasmocitoma solitario”. El plasmocitoma suele poder curarse con radioterapia sola, aunque puede reaparecer o progresar más adelante a mieloma múltiple.

En la mayoría de los pacientes con mieloma, la enfermedad ya se encuentra en múltiples zonas del cuerpo al momento del diagnóstico. Debido a esto, a menudo se usa el término “mieloma múltiple” o “mieloma sintomático” para referirse al tipo más común de la enfermedad.

El mieloma asintomático también se denomina “mieloma latente” o “gammapatía monoclonal de significado indeterminado” (MGUS, por sus siglas en inglés). Estos términos se refieren a tipos de mieloma de progresión lenta en los que las células plasmáticas malignas producen un anticuerpo anormal en exceso. Normalmente no hay síntomas al momento del diagnóstico. Es necesario vigilar a los pacientes con mieloma asintomático, pero no necesitan tratamiento. Algunos de estos pacientes corren mayor riesgo que otros de que la enfermedad progrese a mieloma activo. Por lo tanto, en casos de mieloma latente, los pacientes deben someterse a chequeos frecuentes para buscar signos y/o síntomas de progresión a un mieloma activo totalmente desarrollado que requiere 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

Algunas personas no tienen ningún signo ni síntoma de mieloma en las etapas iniciales de la enfermedad. A veces, el mieloma se detecta antes de que aparezcan los síntomas. Por ejemplo, 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, o los estudios de imagenología realizados por otro motivo muestran una lesión ósea. Cuando se presentan síntomas, 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 y/o síntomas del mieloma. Las letras representan los siguientes criterios:

- C** es de “calcium elevation” (elevación del calcio, o sea un nivel alto de calcio en la sangre, también denominado “hipercalcemia”)
- R** es de “renal dysfunction” (funcionamiento insuficiente de los riñones que puede deberse a depósitos de proteínas, provenientes de los anticuerpos monoclonales, en los riñones)
- A** es de anemia (deficiencia de glóbulos rojos)
- B** es de “bone abnormalities” (anomalías, o bien lesiones, de los huesos)

Se considera que los pacientes con uno o más de los criterios “CRAB”, junto con una biopsia de médula ósea que muestra que al menos el 10 por ciento de la médula ósea está ocupada por células plasmáticas malignas, tienen mieloma activo (sintomático) que requiere tratamiento. (Vea la sección titulada *Opciones de tratamiento* a partir de la página 22 para obtener más información). Un nivel de 60 por ciento o más de células plasmáticas malignas en la médula ósea también es un indicador diagnóstico del mieloma, aunque no se presente ningún criterio CRAB, ya que identifica a los pacientes que corren un alto riesgo de sufrir daño en los órganos.

Efectos sobre los huesos. Normalmente, los huesos están en constante remodelación de una manera en que se mantiene un equilibrio entre la destrucción y la formación ósea. En los huesos fuertes y sanos, los osteoclastos y los osteoblastos (células destructoras y formadoras de huesos, respectivamente) trabajan juntos en el proceso continuo y bien equilibrado denominado “remodelación ósea” (que consiste en la reabsorción del tejido óseo viejo y la formación del tejido óseo nuevo). Este proceso se desequilibra en los pacientes con mieloma. Las células del mieloma liberan sustancias que causan un desequilibrio en el cual hay más destrucción ósea y menos formación de hueso nuevo. Esto puede ocasionar osteoporosis (afinamiento de los huesos) o lesiones líticas (orificios en los huesos). Sin tratamiento, los huesos con las lesiones más grandes podrían fracturarse fácilmente a causa de 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 el cráneo, las clavículas, las costillas, la espalda y la

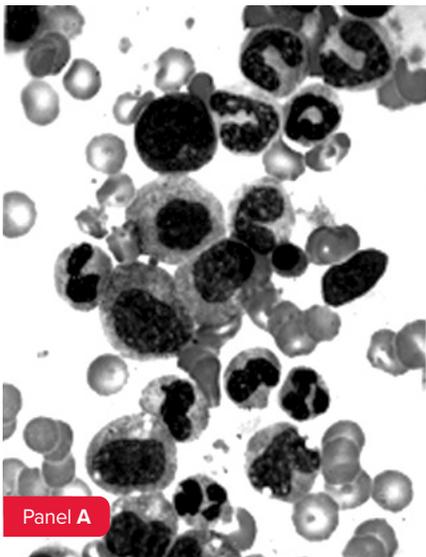
pelvis, pero cualquier hueso puede verse afectado. Por lo general, las lesiones óseas no se encuentran en las articulaciones.

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, presión arterial elevada, náuseas y/o vómitos, estreñimiento y sed excesiva.

Efectos sobre la sangre y la médula ósea. La médula ósea normalmente produce células sanguíneas que circulan por el cuerpo, entre ellas: glóbulos rojos, que transportan oxígeno; glóbulos blancos, que combaten las infecciones; o plaquetas, que ayudan a evitar los sangrados. Las células del mieloma desplazan a las células normales presentes en la médula ósea y se acumulan allí de manera descontrolada (vea la **Figura 1**). Como resultado hay cantidades menores de lo normal de células sanguíneas sanas. La disminución de la cantidad de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina, una afección denominada “anemia”, puede causar 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 también es baja, lo que ocasiona moretones o sangrados que se presentan con facilidad.

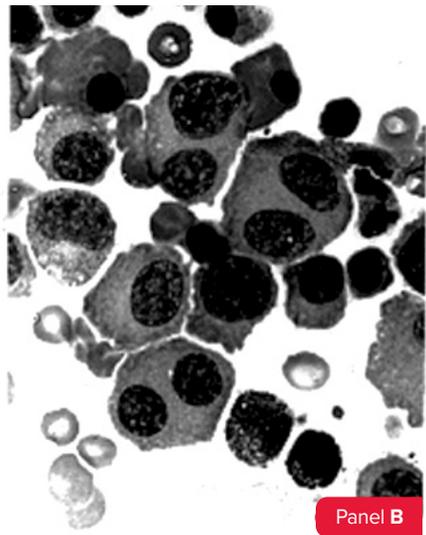
Figura 1. Células normales frente a células del mieloma

Células normales



Panel A

Células del mieloma



Panel B

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 de que sean células plasmáticas anormales (células del mieloma).

Otros efectos. Los niveles altos de anticuerpos (tipos de proteína) pueden ser nocivos para los riñones. Si estas proteínas ingresan en la orina, pueden darle un aspecto espumoso. Además, el paciente podría notar que tiene hinchazón de las piernas, sed excesiva y que aumenta o disminuye el volumen de orina que produce cada día.

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

El depósito (acumulación) de proteínas anormales, una afección denominada “amiloidosis”, puede tener lugar en cualquier parte del cuerpo, pero más a menudo 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, pero es más común cuando se producen ciertos tipos de anticuerpos a causa del mieloma, tales como las inmunoglobulinas de tipo A o M. Entre los signos y/o 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 49 para obtener más información al respecto.

Diagnóstico

Un diagnóstico acertado constituye uno de los aspectos más importantes de la atención médica del paciente. La obtención de un diagnóstico preciso ayudará al equipo de profesionales médicos a:

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

Ciertos resultados de las pruebas de sangre habituales que se realizan en conjunto con exámenes médicos periódicos podrían indicar la necesidad de llevar a cabo una evaluación más profunda en busca de 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:

- 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 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 tras una remisión. Es posible que sea necesario realizar la biopsia de un órgano específico, tal como uno de los riñones o el corazón, si se sospecha que podría haber una acumulación de amiloide en dicho órgano.

- Cantidad excepcionalmente elevada de proteína monoclonal en la sangre y/u orina, lo que se denomina “pico M” (la M se refiere a la proteína monoclonal producida por las células del mieloma). Las proteínas monoclonales pueden ser inmunoglobulinas monoclonales intactas o cadenas ligeras de inmunoglobulinas (también denominadas “proteínas de Bence Jones”) que se encuentran en la sangre y/o en la orina. Vea la sección titulada *Inmunoglobulina monoclonal (IgM): 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 correspondientes a la sigla CRAB (elevación del calcio, insuficiencia renal, anemia, anomalías óseas) o la presencia de amiloide en una biopsia de tejido (vea la **Tabla 1** en la página 11). Si no se presenta ninguno de los criterios “CRAB”, se considera la presencia de un 60 por ciento o más de células plasmáticas en la médula ósea como indicador diagnóstico.

En el 2014, 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 CRAB ya existentes. En la **Tabla 1** se resumen 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 $\geq 10\%$ o presencia de plasmocitoma óseo o extramedular, confirmado por biopsia
- Uno o más de los siguientes factores que caracterizan al mieloma
 - Indicios de daño en los órganos diana que puede atribuirse a la enfermedad (criterios CRAB)
 - Elevación del calcio (**C**): nivel de calcio en suero > 0.25 mmol/L (> 1 mg/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 < 10 g/dL
 - Anomalías o lesiones óseas (**B**): una o más lesiones osteolíticas detectadas por radiografía o un estudio CT o PET-CT
 - Nivel de células plasmáticas clonales en la médula ósea $\geq 60\%$ (con o sin criterios CRAB)
 - Cociente de cadenas ligeras libres afectadas/no afectadas en suero ≥ 100 (el nivel de cadenas ligeras libres afectadas debe ser ≥ 100 mg/L)
 - Una o más lesiones focales detectadas en un estudio 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 = tomografía por emisión de positrones; PET-CT = tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada; μ mol = micromol (la millonésima parte de un mol).

Fuente: Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. Vea la sección de *Referencias bibliográficas* en la página 81.

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

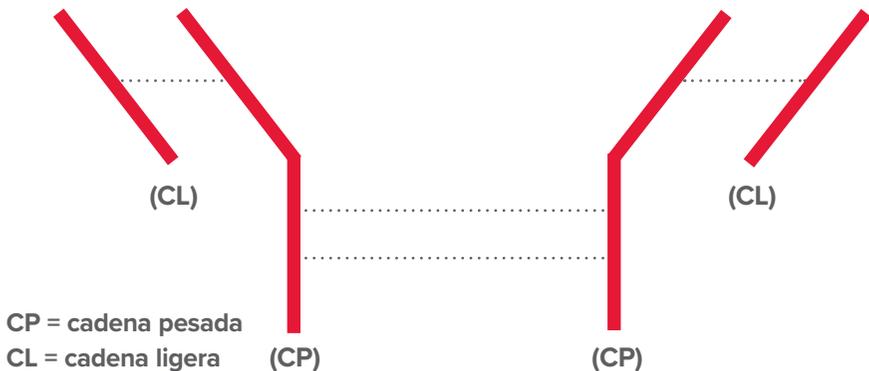
En los casos de mieloma, la presencia de grandes cantidades de un solo tipo de anticuerpo se observa como un “pico” del nivel de inmunoglobulina monoclonal,

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 proteína monoclonal 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 al nivel de proteína monoclonal debido a cómo se ve en el resultado de la prueba que se realiza para medirlo (vea la sección sobre *Pruebas de electroforesis de proteínas* en la página 13).

Por lo general, el aumento del nivel de proteína monoclonal indica la progresión de la enfermedad y la disminución 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 proteína monoclonal, o mieloma “no secretor”, en el cual no se puede detectar dicha proteína. 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 que no siempre se detectan como un pico M. Se puede vigilar a estos pacientes midiendo el nivel de cadenas ligeras libres en muestras de orina, o con una prueba de sangre que mide su nivel en el 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: G (de gamma), A (de alpha), D (de delta), E (de epsilon) y M (de mu). Las letras también figuran en la clasificación de las inmunoglobulinas como IgG, IgA, IgD, IgE e IgM. Hay dos tipos de cadenas ligeras, denominadas “kappa (k)” y “lambda (λ)”. Vea la **Figura 2**.

Figura 2. Molécula de inmunoglobulina



Como las inmunoglobulinas de las células normales, la proteína monoclonal producida por las células del mieloma está compuesta por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras unidas entre sí. En algunos 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, donde pueden ser detectadas. Las cadenas ligeras presentes 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 siguiente página).

Cada célula plasmática produce uno de los cinco tipos de anticuerpos (IgG, IgA, IgM, IgE o IgD), además de cadenas kappa o lambda. Las células del mieloma producen muchas copias de su anticuerpo correspondiente. El tipo más común de mieloma es el de IgG kappa (que se presenta en aproximadamente el 52 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** en la página 12). 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 (alrededor del 21 por ciento de los pacientes) y un pequeño número de pacientes tienen el del tipo IgM (alrededor del 0.5 por ciento de los pacientes), el del tipo IgD (alrededor del 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 presentes en muestras de sangre y orina se separan para poder identificar y cuantificar individualmente los anticuerpos. 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. Vea la página 71. 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 un mieloma que no se ha tratado tienen un nivel muy elevado o pico de 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: SPEP (suero) y UPEP (orina). 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 un exceso de células plasmáticas anormales.

Otras pruebas diagnósticas

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), pero podría haber grandes cantidades de cadenas ligeras monoclonales en la orina.

El análisis de una muestra de orina 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 la cantidad de cadenas ligeras. Todas estas mediciones ofrecen información sobre la extensión de la enfermedad y son útiles para el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

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 bioquímico de la sangre. Los niveles anormales de ciertas sustancias químicas pueden indicar que un órgano no está funcionando adecuadamente, o pueden presentarse a causa de 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 de órganos.

- 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 presentar enfermedad renal. Un nivel alto de nitrógeno ureico en la sangre puede ser un signo de daño renal.
- Se realiza una prueba 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.
- 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.

- 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.
- El nivel de proteína total constituye la medición de todas las proteínas presentes en la sangre, entre ellas, las proteínas del mieloma. Este nivel suele ser elevado al momento del diagnóstico y puede bajar con tratamiento, pero la prueba no es tan específica para medir las proteínas del mieloma como la electroforesis de proteínas en suero (SPEP).
- La microglobulina beta-2 (β_2) es una pequeña proteína producida por muchos tipos de células, especialmente las células B. Un nivel alto de microglobulina β_2 puede ser un signo de la presencia de una gran cantidad de células del mieloma. Los niveles de esta proteína y de 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 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.
- Los electrolitos, tales como el sodio, el calcio, el potasio y el cloruro, son minerales necesarios para el buen funcionamiento de los órganos. Si hay daño renal, los niveles de estas sustancias químicas pueden ser anormales.
- El ácido úrico es una sustancia química que se libera cuando las células malignas mueren. Un nivel muy alto de ácido úrico en la sangre puede causar daño a los riñones y otros órganos.
- La prueba funcional hepática mide el nivel sanguíneo de ciertas proteínas y enzimas. La presencia de niveles anormales podría indicar enfermedad o daño hepático.

Citometría de flujo. Esta prueba sirve para averiguar si hay células plasmáticas anormales en una muestra líquida de médula ósea obtenida por aspiración o en una muestra de sangre. Aunque es poco frecuente, las células plasmáticas pueden entrar en la circulación sanguínea. Si el 20 por ciento o más de las células de la sangre son células plasmáticas, esto constituye una afección denominada “leucemia de células plasmáticas”. Tenga en cuenta que el porcentaje de células plasmáticas en la médula ósea que se obtiene con la citometría de flujo no es el valor que figura en los criterios diagnósticos mencionados en la sección anterior. Ese criterio lo determina el patólogo que analiza al microscopio los portaobjetos con muestras de médula ósea obtenidas por aspiración.

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 identificar mutaciones de cromosomas específicos en las células.

Las anomalías cromosómicas cumplen una función clave en la identificación de las células cancerosas 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 el cromosoma 14 (la zona de un gen de la cadena pesada de la inmunoglobulina, o IgH por su abreviatura en inglés). Una translocación ocurre cuando una parte de un cromosoma se desprende e intercambia su lugar con una parte de otro cromosoma. Un pequeño número de pacientes presentan tanto trisomías como translocaciones de IgH. Si bien estas mutaciones frecuentes pueden encontrarse en el mieloma, las mismas suelen diferir entre los pacientes, por lo que el mieloma se considera una enfermedad heterogénea (una afección médica con varias causas fundamentales).

En la **Tabla 2** de la página 17 se muestran las anomalías citogenéticas más frecuentes en el mieloma. Estas anomalías pueden indicar la rapidez con la que podría progresar 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 podrían 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”. La presencia de dos anomalías citogenéticas de alto riesgo cualquiera constituye lo que se denomina mieloma con doble mutación (“double-hit myeloma”, en inglés). Cuando están presentes tres anomalías genéticas de alto riesgo cualquiera, esto se conoce como mieloma con triple mutación (“triple-hit myeloma”, en inglés). Cuanto mayor sea la cantidad de características de alto riesgo, mayor será la probabilidad de que ocurra una recaída de la enfermedad o un fracaso del tratamiento. Si tiene mieloma de alto riesgo, hable con el equipo de profesionales médicos para averiguar si la participación en un ensayo clínico es una opción adecuada en su caso.

Secuenciación de próxima generación (NGS, en inglés). Este es un término amplio que abarca varias tecnologías modernas que aceleran el proceso de secuenciación del ADN (ácido desoxirribonucleico), con el objetivo de buscar mutaciones, a la vez que reducen su costo. Con las técnicas NGS los investigadores pueden secuenciar ADN y ARN (ácido ribonucleico) de forma más rápida y económica que era posible con las tecnologías más antiguas. Dichas técnicas permiten identificar las mutaciones presentes en los genes de las células del mieloma. Puesto que los niveles de expresión de estos genes y la manera en que las mutaciones presentes en ellos (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. Las técnicas NGS se emplean actualmente en la investigación clínica, pero puede que pronto se empleen en la práctica clínica habitual. Tenga en cuenta

que tanto la citometría de flujo (descrita en la página 15) como las técnicas NGS pueden usarse para otros fines (por ejemplo, para buscar signos y/o síntomas de enfermedad residual tras el tratamiento).

Tabla 2. Anomalías citogenéticas más frecuentes en el mieloma

Anomalía citogenética	Frecuencia	Riesgo pronosticado y otras características
Translocación en <i>MYC</i>	Del 15% al 20%	Estándar o alto
t(6;14) (p21;q32)	2%	Estándar
t(11;14) (q13;q32)	Del 15% al 20%	Estándar; sensible al venetoclax
Hiperdiploidía	50%	Bajo; la respuesta a la lenalidomida es favorable en pacientes con trisomías
t(4;14) (p16;q32)	Del 10% al 15%	Alto; respuesta favorable a los inhibidores del proteasoma; respuesta desfavorable a cualquier medicamento inmunomodulador
t(14;16) (q32;q23)	Del 2% al 3%	Alto
t(14;20) (q32;q11)	1%	Alto
Hipodiploidía	Del 13% al 20%	Alto
Delección 13q	Del 45% al 50%	Alto
Ganancia 1q21	Del 35% al 40%	Alto; podría tener una función en la resistencia al bortezomib
Delección 1p32	30%	Alto
Delección 17p	< 10% al momento del diagnóstico; > 30% en las recaídas	Alto; posible afectación del SNC; el tratamiento con pomalidomida parece ser beneficioso

Las anomalías citogenéticas primarias están asociadas a las etapas iniciales de desarrollo de la enfermedad. Las anomalías citogenéticas secundarias se presentan ante la progresión de la enfermedad.

Explicación de siglas y términos: del = delección; 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: Adaptada de

Goldman-Mazur S, Vesole DH, Jurczynski A. Clinical implications of cytogenetic and molecular aberrations in multiple myeloma. *Acta Haematologica Polonica*.

Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. Vea la sección de *Referencias bibliográficas* en la página 81.

Pruebas de imagenología. Algunas pruebas de imagenología forman parte muy importante en el diagnóstico, estadificación y manejo del mieloma. Su médico podría ordenar la realización de una o más de las siguientes pruebas para obtener una imagen del esqueleto:

- **Estudio radiográfico óseo/esquelético.** En este estudio se toman radiografías de todos los huesos del cuerpo, los que se examinan para identificar las áreas con densidad ósea disminuida y lesiones óseas. Esta prueba no debe confundirse con la gammagrafía ósea, que no se emplea para detectar lesiones osteolíticas.
- **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 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 que es clara y detallada. En este estudio se emplea una cantidad mucho menor de radiación que la que se emplea en un estudio CT estándar.
- **Estudio de tomografía por emisión de positrones con 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 tanto sobre 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 solo una de las dos pruebas, 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 (por ejemplo, cuando se busca una compresión de la médula espinal); el estudio PET-CT es la opción más sensible para la detección de enfermedad extramedular (cuando se busca un plasmocitoma); y el estudio CT de dosis baja de todo el cuerpo es el que se prefiere por su bajo costo.

En las pautas más recientes del IMWG se recomienda reemplazar el estudio esquelético convencional por el estudio CT de dosis baja de todo el cuerpo como técnica estándar de imagenología para la evaluación de lesiones óseas. Para la estadificación de la enfermedad y la evaluación del tratamiento

se recomienda el uso de métodos más avanzados, tales como un estudio CT de dosis baja y un estudio PET-CT, ya que la destrucción ósea debe ser considerable (a veces de hasta el 70 por ciento) para que sea visible con un estudio esquelético.

Preguntas que puede hacerle al médico sobre las pruebas médicas:

- ¿Cómo se llegó a mi diagnóstico?
- ¿Qué pruebas médicas son necesarias antes de empezar el tratamiento?
- ¿Cuándo se realizarán las pruebas?
- ¿Dónde se realizarán las pruebas?
- ¿Cuánto tiempo durarán las pruebas?
- ¿Pagaré mi proveedor de seguro médico por todas mis pruebas? Si no, ¿hay alguien que pueda ayudarme a averiguar cómo conseguir la cobertura correspondiente?
- ¿Cuáles son mis opciones si mi plan de seguro médico no cubre el costo de 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 los de los exámenes de médula ósea, para determinar la extensión de la enfermedad. Este proceso, denominado “estadificación”, ofrece información importante para la planificación del tratamiento y el pronóstico. 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, el funcionamiento de los órganos y el estado físico del paciente al inicio y la respuesta que presenta al tratamiento. Por consiguiente, el plan de tratamiento no se determina solo en función de la etapa.

Durante décadas se ha utilizado el sistema de Durie-Salmon, establecido hace mucho tiempo, 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 (para determinar la extensión del mieloma)
- La cantidad de proteína monoclonal (proteína M) presente 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, que es más nuevo, se emplea el grado de aumento del nivel de la microglobulina beta 2 (β_2), así como el grado de disminución del nivel sérico de albúmina, para establecer el pronóstico del paciente al momento del diagnóstico. El ISS fue revisado en el 2015 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 en la determinación del índice pronóstico. (La versión revisada se denomina R-ISS). 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 21).

Tabla 3. Sistemas de estadificación del mieloma

Etapa	Sistema de estadificación de Durie-Salmon	Sistema de Estadificación Internacional Revisado (R-ISS)	Supervivencia según el R-ISS
I	<p>Todos los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Concentración de hemoglobina > 10 g/dL ○ Valor de calcio en suero normal o ≤ 12 mg/dL ○ Radiografías de los huesos 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 < 4 g/24 horas 	<p>Todos los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Albúmina en suero > 3.5 g/dL ○ Microglobulina beta-2 (β_2) en suero < 3.5 mg/L ○ Sin características citogenéticas de alto riesgo ○ Nivel normal de deshidrogenasa láctica en suero 	82%
II	<p>Ni etapa I ni etapa III</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ A: sin insuficiencia renal (creatinina ≤ 2 mg/dL) ○ B: con insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dL) 	Ni etapa I ni etapa III	62%
III	<p>Uno o más de los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Concentración de hemoglobina < 8.5 g/dL ○ Valor de calcio en suero > 12 mg/dL ○ Radiografías de los huesos 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 	<p>Los dos factores siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Microglobulina beta-2 (β_2) en suero > 5.5 mg/L ○ MÁΣ uno de los siguientes <ul style="list-style-type: none"> ○ Anomalías citogenéticas de alto riesgo t(4;14) t(14;16) del(17p) ○ Nivel elevado de deshidrogenasa láctica en suero 	40%

Explicación de siglas y términos: del = deleción; dL = decilitro; g = gramo; Ig = inmunoglobulina; L = litro; componente M = componente monoclonal; mg = miligramo; t = translocación entre cromosomas.

Fuentes:

Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*.

Shah, D. Multiple Myeloma Workup. Medscape reference.

Palumbo A, Avete-Loiseau H, Olivia S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from international myeloma working group. *American Society of Clinical Oncology*.

Vea la sección de *Referencias bibliográficas* en la página 81.

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 largas, extender la supervivencia y al mismo tiempo mantener la calidad de vida. Entre las metas de las investigaciones sobre el tratamiento del mieloma se incluyen las de desarrollar tratamientos curativos y mejorar la calidad de vida durante el tratamiento. Hable con el equipo de profesionales médicos encargados de su atención sobre los ensayos clínicos como posible opción de tratamiento en su caso. Vea la sección titulada *Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre* en la página 47.

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 la cobertura de una segunda opinión. Cuando acuda a la consulta para obtener una segunda opinión, asegúrese de que 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. Otra posibilidad es que le ofrezca la oportunidad de inscribirse en un ensayo clínico que esté disponible solo en ciertas instituciones. 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 constituye lo que se denomina mieloma asintomático o “latente”, una forma de mieloma que es de baja malignidad. El enfoque de espera vigilante puede ser adecuado en el caso de los pacientes sin signos ni síntomas que tienen esta forma “indolente” de la enfermedad. En dicho enfoque, se retrasa el tratamiento hasta que se presenten signos y/o síntomas 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. En contraste, los pacientes con mieloma activo (sintomático) deben recibir tratamiento de inmediato.

Según las investigaciones actuales, la tasa promedio 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 posteriores al diagnóstico, el 3 por ciento por año durante los siguientes 5 años y el 1.5 por ciento por año después

de eso. Las características citogenéticas subyacentes del mieloma pueden influir en su tasa de progresión. Las investigaciones recientes han hecho posible identificar a las personas que corren mayor riesgo de una progresión a mieloma activo. Algunos de estos pacientes pueden beneficiarse de intervenciones que se realizan con un enfoque de tratamiento precoz, y hay ensayos clínicos disponibles para ellos. Su médico puede hablar con usted en más detalle sobre estas opciones.

El resto del contenido de esta sección trata del 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 11. El enfoque de tratamiento para cada paciente es individualizado en función de varios factores, entre ellos:

- Si la enfermedad exige tratamiento o no en ese momento (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 y su estado físico (nota: no solo se considera la edad, sino también la salud en general del paciente para determinar su capacidad de tolerar una terapia intensiva)
- 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
- La disponibilidad o idoneidad de un ensayo clínico

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

Un enfoque de equipo es lo mejor para manejar el mieloma. El equipo puede incluir a otros médicos especialistas, tal como un nefrólogo, así como a otros tipos de profesionales de la salud, tales como trabajadores sociales. Por ejemplo, algunos pacientes necesitarán recibir atención de apoyo (paliativa) para tratar los signos y/o síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios de su tratamiento. Muy probablemente se estarán enfrentando a complicaciones del mieloma, tales como anemia, niveles altos de calcio en la sangre, infecciones y/o daño óseo u osteoporosis. (Vea la sección sobre *Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo* a partir de la página 49 para obtener más

información al respecto). Asimismo, puede ser estresante recibir un diagnóstico de mieloma. A algunos pacientes les conviene consultar con un psicoterapeuta y/o hablar con otras personas que están en una situación parecida. Puede ser útil consultar con un dietista para informarse sobre los tipos de alimentos que hay que evitar durante el tratamiento. Por último, contar con el apoyo de familiares y/o amigos puede mejorar la sensación de bienestar del paciente durante el período de tratamiento.

LLS ofrece recursos para que los pacientes hablen con otros pacientes a través del *Programa Primera Conexión® de Patti Robinson Kaufmann*. Ofrece además información sobre la nutrición. Vea la página 63 para obtener más información sobre estos y otros recursos disponibles.

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

- Farmacoterapia de combinación (vea la **Tabla 4**, la **Tabla 5** y la **Tabla 6** en las páginas 26 a 37)
- Uno de tres tipos de trasplante de células madre
 - Autotrasplante
 - Alotrasplante con acondicionamiento estándar
 - Alotrasplante con acondicionamiento de intensidad reducida
- Inmunoterapia celular (terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos o “CAR-T”, en inglés)
- Radioterapia, en casos de enfermedad localizada (por ejemplo, un plasmocitoma solitario o la compresión de la médula espinal)
- Farmacoterapias nuevas y emergentes (en ensayos clínicos)

El mieloma no tiene cura, pero las terapias nuevas han mejorado la calidad de vida y las tasas 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 medicamentos para el fortalecimiento de los huesos, tales como los bisfosfonatos, así como del 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**, *Clasificaciones y mecanismos de acción de los medicamentos*, a partir de la página 26; la **Tabla 5**, *Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma*, a partir de la página 28; y la **Tabla 6**, *Algunas combinaciones de medicamentos empleadas en el tratamiento del mieloma*, en la página 37).

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 38).

Son varias las metas de la terapia de inducción, que se administra antes del trasplante de células madre, o de la terapia de mantenimiento:

- Lograr un control rápido de la enfermedad, con posibilidades de revertir la disfunción orgánica
- 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 (recolección) 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: **bortezomib (Velcade®)**, **lenalidomida (Revlimid®)** y **dexametasona** (una combinación conocida como **VRD**); **bortezomib, ciclofosfamida (Cytoxan®)** y **dexametasona** (una combinación conocida como **VCD** o **CyBorD**); u otras combinaciones, tales como uno de estos regímenes terapéuticos con la adición de **daratumumab (Darzalex®)**. 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 suele realizarse después de tres a seis ciclos, una vez que se ha logrado una respuesta adecuada 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. En la **Tabla 5** (a partir de la página 28) se resumen 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. Clasificaciones y mecanismos de acción de los medicamentos

Agentes alquilantes (medicamentos que dañan el ADN)	Estos medicamentos surten efecto al impedir o retrasar la proliferación de las células cancerosas.
Antibióticos antitumorales	Estos medicamentos impiden la división celular ya sea uniéndose al ADN para evitar que las células proliferen o inhibiendo la síntesis del ARN.
Anticuerpo biespecífico dirigido al antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés)	Los anticuerpos biespecíficos están diseñados para reconocer a dos antígenos distintos y unirse a ellos.
Anticuerpos monoclonales	Estas son proteínas producidas en el laboratorio que se dirigen a antígenos específicos de la superficie de las células cancerosas con el objetivo de interferir con su funcionamiento y destruirlas. Una vez que el anticuerpo encuentra su objetivo y se une a él, puede “reclutar” (utilizar) otras partes del sistema inmunitario para destruir las células que contienen el antígeno. Algunos anticuerpos monoclonales actúan por sí solos y, por lo tanto, se denominan anticuerpos “desnudos”. Otros se combinan con una toxina o sustancia radiactiva.
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 ADN ni ARN normal y la célula muere.
Bisfosfonatos	Estos medicamentos combaten la enfermedad ósea causada por el mieloma.

Tabla 4. Clasificaciones y mecanismos de acción de los medicamentos (continuación)

<p>Conjugados anticuerpo-medicamento (ADC, en inglés)</p>	<p>Estos medicamentos inmunoterapéuticos están diseñados para dirigirse a proteínas específicas (antígenos) presentes 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”. Los anticuerpos circulan por el cuerpo hasta que se unen al antígeno objetivo y entonces descargan la sustancia tóxica en la célula cancerosa.</p>
<p>Corticoesteroides</p>	<p>Ciertas hormonas (denominadas corticoesteroides) pueden matar los linfocitos. Se cree que las mismas funcionan al bloquear el metabolismo celular a través de su efecto sobre determinados genes. En dosis altas, estas hormonas sintéticas—que son emparentadas con la hormona natural cortisol—pueden destruir los linfocitos malignos.</p>
<p>Inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, en inglés)</p>	<p>Estas son sustancias que producen un cambio químico que detiene la división de las células cancerosas.</p>
<p>Inhibidores del proteasoma (PI, en inglés)</p>	<p>Estos medicamentos bloquean la actividad del proteasoma, lo cual ocasiona una acumulación de proteínas en las células cancerosas y, de este modo, provocan su destrucción.</p>
<p>Inhibidores selectivos de la exportación nuclear (SINE, en inglés)</p>	<p>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.</p>

Tabla 4. Clasificaciones y mecanismos de acción de los medicamentos (continuación)

<p>Medicamentos inmunomoduladores (IMiD, en inglés)</p>	<p>Estos medicamentos actúan de varias formas para matar las células malignas y afectan otras células, entre ellas, las células estructurales y del sistema inmunitario. Además, inducen una respuesta de inhibición del cáncer dirigida por el sistema inmunitario.</p>
<p>Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés)</p>	<p>Este es un tipo de inmunoterapia celular que consiste en la modificación de las células inmunitarias del propio paciente de modo que reconozcan y ataquen las células cancerosas.</p>

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma

Para obtener más información, consulte el prospecto del envase y/o la información de prescripción completa de cada medicamento (disponible en Internet).

<p>Nombre del medicamento Tipo de medicamento Vía de administración</p>	<p>Indicación aprobada por la FDA</p>
<p>Ácido zoledrónico (Zometa®) Bisfosfonato Intravenosa (IV)</p>	<p>Este medicamento es un inhibidor potente de la resorción ósea que bloquea los osteoclastos (células involucradas en la descomposición ósea). Alivia los efectos de las enfermedades óseas al disminuir 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 colateral de los bisfosfonatos.</p> <p>Entre los efectos secundarios de los bisfosfonatos pueden incluirse el daño renal y una forma infrecuente de daño de la mandíbula denominada “osteonecrosis” (vea la sección titulada <i>Dolor en los huesos</i> en la página 51). No se recomienda el uso de bisfosfonatos en pacientes con gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, en inglés), a menos que haya osteoporosis.</p>

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

<p>Bortezomib (Velcade®) Inhibidor del proteasoma Intravenosa (IV) o subcutánea (SC)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Aprobado para tratar el mieloma ○ La repetición del tratamiento con bortezomib puede considerarse como opción 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.
<p>Carfilzomib (Kyprolis®) Inhibidor del proteasoma Intravenosa (IV)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Aprobado para el tratamiento de pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido de una a tres líneas previas de terapia, en combinación con: <ul style="list-style-type: none"> ○ La lenalidomida y la dexametasona; o ○ La dexametasona; o ○ El daratumumab (Darzalex®) y la dexametasona; o ○ El daratumumab e hialuronidasa-fihj (Darzalex Faspro®) y la dexametasona; o ○ El isatuximab-irfc (Sarclisa®) y la dexametasona ○ Aprobado como monofármaco para el tratamiento de pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido al menos una línea previa de terapia
<p>Carmustina (BiCNU®) Agente alquilante Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobada para el tratamiento del mieloma en combinación con prednisona</p>
<p>Ciclofosfamida (Cytoxan®) Agente alquilante Intravenosa (IV) Oral</p>	<p>Aprobada para su uso solo, como monofármaco, o en combinación con otros medicamentos para tratar el mieloma</p>

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

<p>Ciltacabtagén autoleucel (Carvykti™) Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario tras cuatro o más líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38</p>
<p>Citarabina (citosina arabinosida, Ara-C; Cytosar-U®) Antimetabolito Intravenosa (IV) Subcutánea (SC)</p>	<p>Empleada para tratar el mieloma</p>
<p>Clorhidrato de melfalán (Evomela®) Agente alquilante Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobado para su uso como tratamiento de acondicionamiento de dosis altas en pacientes con mieloma antes de un trasplante de células progenitoras (madre) hematopoyéticas</p>
<p>Daratumumab (Darzalex®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobado para pacientes adultos con mieloma:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 línea previa de terapia ○ 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

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

	<ul style="list-style-type: none"> ○ En combinación con el bortezomib y la dexametasona en pacientes que han recibido al menos una línea previa de terapia ○ 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 líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma ○ Como monoterapia en pacientes que han recibido al menos tres líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, o que presentan doble resistencia a un inhibidor del proteasoma y a un agente inmunomodulador
<p>Daratumumab e hialuronidasa-fihj (Darzalex Faspro®) Anticuerpo monoclonal Subcutánea (SC)</p>	<p>Aprobado para pacientes adultos con mieloma:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 línea previa de terapia

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

	<ul style="list-style-type: none">○ 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 línea previa de terapia○ En combinación con el carfilzomib y la dexametasona en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario que han recibido de una a tres líneas previas de terapia○ Como monoterapia en pacientes que han recibido al menos tres líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, o que presentan doble resistencia a un inhibidor del proteasoma y a un agente inmunomodulador○ En combinación con la pomalidomida y la dexametasona en pacientes que han recibido al menos una línea previa de terapia en la que se incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma <p>El daratumumab puede interferir con los resultados de la determinación del grupo sanguíneo hasta seis meses después de la dosis final. Si un paciente ha recibido este medicamento, es importante que lo informe al personal del banco de sangre de los centros de tratamiento, en caso de que sea necesario administrarle una transfusión de sangre.</p>
--	---

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

<p>Denosumab (Xgeva®) Fármaco modificador de huesos Subcutánea (SC)</p>	<p>Aprobado para pacientes con mieloma para la prevención de los problemas esqueléticos</p> <p>Este inhibidor de RANKL corrige el desequilibrio entre la formación y destrucción ósea que se presenta en el mieloma.</p>
<p>Dexametasona Corticoesteroide Oral o intravenosa (IV)</p>	<p>Empleada para tratar el mieloma</p>
<p>Doxorrubicina (Adriamycin®) Antibiótico antitumoral Intravenosa (IV)</p>	<p>Empleada para tratar el mieloma, sola y en combinación con otros medicamentos</p>
<p>Doxorrubicina liposomal (Doxil®) Antibiótico antitumoral Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobada en combinación con el bortezomib en pacientes con mieloma que no han recibido anteriormente el bortezomib y que han recibido al menos una línea previa de terapia. Esta es una versión con formulación especial del agente quimioterapéutico denominado doxorrubicina.</p> <p>Un medicamento liposomal contiene el medicamento activo dentro de pequeñas partículas parecidas a grasas. El cuerpo absorbe más fácilmente este tipo de preparado, lo cual permite que más cantidad del medicamento llegue a su objetivo.</p> <p>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.</p>

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

<p>Elotuzumab (Empliciti®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobado para pacientes adultos con mieloma:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ En combinación con la lenalidomida 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 líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma
<p>Idecabtagén vicleucel (Abecma®) Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario tras cuatro o más líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron un agente inmunomodulador, un inhibidor del proteasoma y un anticuerpo monoclonal anti-CD38</p>
<p>Isatuximab-irfc (Sarclisa®) Anticuerpo monoclonal Intravenosa (IV)</p>	<p>Aprobado para pacientes adultos con mieloma:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ En combinación con la pomalidomida y la dexametasona para pacientes que han recibido al menos dos líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma ○ En combinación con el carfilzomib y la dexametasona para pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido de una a tres líneas previas de terapia
<p>Ixazomib (Ninlaro®) Inhibidor del proteasoma Oral</p>	<p>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 línea previa de terapia</p>

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

<p>Lenalidomida (Revlimid®) Inmunomodulador (IMiD, en inglés) Oral</p>	<p>Aprobada para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ En combinación con la dexametasona ○ Como terapia de mantenimiento tras un autotrasplante de células madre
<p>Melfalán (Alkeran®) Agente alquilante Intravenosa (IV) Oral</p>	<p>Aprobado para tratar el mieloma</p>
<p>Pamidronato (Aredia®) Bisfosfonato Intravenosa (IV)</p>	<p>Este medicamento es un inhibidor potente de la resorción ósea que bloquea los osteoclastos (células involucradas en la descomposición ósea). Alivia los efectos de las enfermedades óseas al disminuir 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 colateral de los bisfosfonatos.</p> <p>Entre los efectos secundarios de los bisfosfonatos pueden incluirse el daño renal y una forma infrecuente de daño de la mandíbula denominada “osteonecrosis” (vea la sección titulada <i>Dolor en los huesos</i> en la página 51). No se recomienda el uso de bisfosfonatos en pacientes con gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, en inglés), a menos que haya osteoporosis.</p>

Tabla 5. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma (continuación)

<p>Pomalidomida (Pomalyst®) Inmunomodulador (IMiD, en inglés) Oral</p>	<p>Aprobada para su uso en combinación con la dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma que han recibido al menos dos líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, y que han manifestado indicios de progresión de la enfermedad a los 60 días a partir de la finalización de la última terapia o en el transcurso de este período</p>
<p>Prednisona Corticoesteroide Oral</p>	<p>Empleada para tratar el mieloma</p>
<p>Selinexor (Xpovio®) Inhibidor selectivo de la exportación nuclear (SINE, en inglés) Oral</p>	<p>Aprobado para pacientes adultos con mieloma:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ En combinación con el bortezomib y la dexametasona para pacientes que han recibido al menos una línea previa de terapia ○ En combinación con la dexametasona para pacientes con mieloma en recaída o refractario que han recibido al menos cuatro líneas previas de terapia y cuya enfermedad es resistente a por lo menos dos inhibidores del proteasoma, dos agentes inmunomoduladores y un anticuerpo monoclonal anti-CD38
<p>Talidomida (Thalomid®) Inmunomodulador (IMiD, en inglés) Oral</p>	<p>Aprobada para pacientes adultos con diagnóstico reciente de mieloma, para su uso en combinación con la dexametasona</p>
<p>Teclistamab-cqyv (Tecvayli™) Anticuerpo biespecífico dirigido al antígeno de maduración de células B (BCMA, en inglés) Subcutánea (SC)</p>	<p>Aprobado para pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario que han recibido al menos cuatro líneas previas de terapia, entre las que se incluyeron un inhibidor del proteasoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti-CD38</p>

Tabla 6. 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
- **MPT:** melfalán, prednisona, talidomida
- **VMP:** bortezomib, melfalán, prednisona
- **VTD:** bortezomib, talidomida, dexametasona
- **VCD o CyBorD:** bortezomib, ciclofosfamida (Cytoxan®), dexametasona
- **VRD:** bortezomib, lenalidomida, dexametasona
- **D-RVD:** daratumumab (Darzalex®), bortezomib, lenalidomida, dexametasona
- **CCyD:** carfilzomib (Kyprolis®), ciclofosfamida, dexametasona
- **KRD:** carfilzomib, lenalidomida, dexametasona
- Bortezomib y doxorubicina liposomal (Doxil®)
- Carfilzomib, daratumumab, dexametasona
- Carfilzomib, daratumumab e hialuronidasa-fihj (Darzalex Faspro®), dexametasona
- Daratumumab, bortezomib, melfalán, prednisona
- Daratumumab, lenalidomida, dexametasona
- Daratumumab e hialuronidasa-fihj, pomalidomida, dexametasona
- Elotuzumab (Empliciti®), lenalidomida, dexametasona
- Ixazomib (Ninlaro®), lenalidomida, dexametasona
- Panobinostat (Farydak®), bortezomib, dexametasona
- Selinexor (Xpovio®), bortezomib, dexametasona

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.

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 según las indicaciones, a la hora y en el día correctos, y notificar los efectos secundarios al equipo de profesionales médicos. Es importante asegurarse de que los pacientes que no van a acudir a una clínica ambulatoria para recibir tratamiento sigan tomando sus medicamentos en casa, según lo indicado.

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 oral, incluyendo las barreras para acceder al tratamiento y las 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. La administración de una quimioterapia de dosis altas y un trasplante de células madre forma parte importante de los planes de tratamiento de los pacientes con mieloma activo de diagnóstico reciente que cumplen los criterios. Puede emplearse uno de los siguientes enfoques de trasplante:

- Autotrasplante de células madre, ya sea como procedimiento único o dos en tándem (consecutivos)
- Alotrasplante de células madre con acondicionamiento 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. (Tras el acondicionamiento, estas células extraídas se devuelven al torrente sanguíneo del paciente). Si es necesario, un médico puede emplear medicamentos especiales para ayudar a movilizar las células madre y hacer que se desplacen a la sangre periférica para fines de extracción. “Movilizar” 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**, para el acondicionamiento.

Después de la quimioterapia, se devuelven las células madre al torrente sanguíneo del paciente mediante una infusión intravenosa (similar a una

transfusión de sangre) para ayudarlo a recuperarse de los efectos de la quimioterapia. La meta es “rescatar” 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, tras la terapia de inducción, para los pacientes que cumplen los criterios según lo que determine el equipo de especialistas en trasplantes. Sin embargo, el autotrasplante no es adecuado para todos los pacientes 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 sirven 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 podrían necesitar una terapia de mantenimiento tras el trasplante.

Autotrasplante de células madre en tándem. Este término se refiere a la realización planificada de un segundo ciclo 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 solamente debería considerarse como opción de tratamiento para los pacientes que no logran una respuesta favorable con el primer trasplante; para determinados pacientes con características citogenéticas de alto riesgo, tales como una deleción 17p o del(17p), por su abreviatura; o para los pacientes con leucemia de células plasmáticas.

En las pautas de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, por sus siglas en inglés) se recomienda que, en todos los pacientes que cumplan los criterios para el procedimiento, se extraigan suficientes células madre hematopoyéticas para al menos un trasplante. Se recomienda la extracción de una cantidad suficiente para dos trasplantes en el caso de los pacientes más jóvenes, si es que se consideraría la realización de un trasplante en tándem o un trasplante de rescate (tras una recaída).

Alotrasplante de células madre con acondicionamiento estándar y de intensidad reducida. Estos son otros tipos de trasplantes de células madre que se emplean para tratar 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. La principal ventaja de este enfoque es que incluye el “efecto injerto contra mieloma”, un fenómeno en el cual las células T del donante, adquiridas durante el trasplante, ayudan a destruir las células residuales del mieloma. Lo contrario de esto, lo que se denomina “efecto injerto contra huésped” (en el cual las células T del donante causan daño al cuerpo

del receptor), también puede presentarse y causar efectos secundarios posiblemente serios. Por tanto, 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 para los casos de alto riesgo de la enfermedad en pacientes jóvenes que han presentado 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 para obtener más información.***

Terapia de mantenimiento. Esto se refiere a 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 seguir manteniendo 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 que hay un riesgo mayor de aparición de un cáncer secundario durante la terapia de mantenimiento con lenalidomida, 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 aparición de un segundo cáncer.

La terapia de mantenimiento con bortezomib (Velcade®) o con 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). La “t” representa “translocación” y “del” es la abreviatura de “deleción”. Vea la **Tabla 5** a partir de la página 28 para consultar información completa sobre las indicaciones de estos medicamentos que han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés).

Lo previsto es que la terapia de mantenimiento continúe a largo plazo. Si hay signos y/o síntomas que indiquen la progresión de la enfermedad, o cuando esto ocurra, su médico hablará con usted sobre la posibilidad de recibir más

tratamiento. Los pacientes deberían compartir con el equipo de profesionales encargados del tratamiento sus preguntas o inquietudes acerca de la progresión de la enfermedad y los futuros tratamientos. Siguen en curso los estudios para determinar el régimen y la duración óptimos de la terapia de mantenimiento.

Preguntas que puede hacerle a su médico sobre la terapia de mantenimiento:

- ¿Necesitaré recibir una terapia de mantenimiento?
- ¿Qué riesgos corro de sufrir una recaída de la enfermedad si no recibo la terapia de mantenimiento?
- ¿Cuánto tiempo durará esta terapia?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios a largo plazo de la terapia de mantenimiento?
- ¿Cubrirá mi plan de seguro médico los costos de esta fase del tratamiento?
- ¿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, así como para pacientes cuidadosamente seleccionados que padecen de dolor óseo que no responde a la quimioterapia. Sin embargo, la radioterapia puede resultar poco práctica si las áreas de dolor óseo se encuentran ampliamente distribuidas en el cuerpo.

Resultados del tratamiento. Gracias a los adelantos actuales en cuanto al tratamiento y la atención de apoyo, las tasas de supervivencia de 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

Se debería vigilar a los pacientes durante el tratamiento del mieloma para evaluar la respuesta al tratamiento, así como los signos y/o síntomas relacionados con la enfermedad o su tratamiento (vea la **Tabla 7** en la página 44). La respuesta al tratamiento debería evaluarse después de terminar uno o dos ciclos de terapia y tras cada ciclo posterior. La mayoría de las pruebas médicas empleadas

para diagnosticar la enfermedad también sirven para vigilar la respuesta al tratamiento. Entre ellas pueden incluirse:

- Estudios de imagenología, tales como radiografías, estudios de tomografía por emisión de positrones y de resonancia magnética (PET y MRI scans, en inglés) y estudios de tomografía computarizada de dosis baja de todo el cuerpo. 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 medir los niveles de células sanguíneas, de proteína monoclonal (proteína M), de calcio, de creatinina y de cadenas ligeras libres
- Pruebas de orina como, por ejemplo, una prueba de proteína en la orina con muestra 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 respuesta al tratamiento, que se determina según estos métodos bien establecidos, suele complementarse con pruebas cuantitativas de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Este término se refiere al nivel mínimo detectable 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. En esta técnica se utilizan anticuerpos para buscar proteínas específicas en la superficie de las células que son únicas para cada tipo de célula, lo cual permite identificar o determinar la “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 es especialmente útil porque emplea métodos ampliamente disponibles y no requiere una comparación con una muestra previa, pero no está normalizada según un método habitual.
- 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 rastros de ADN o ARN, para que se pueda 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. Con ella es posible 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.

- Secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés) de una muestra de médula ósea o de sangre. En estas técnicas muy sensibles se usan las secuencias de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas obtenidas de linfocitos B y células plasmáticas para detectar la presencia de células malignas. La prueba permite detectar una célula plasmática maligna en 1 millón de células de la médula ósea. La FDA ha aprobado el uso de **clonoSEQ**, una prueba que sirve para detectar 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 resultados del tratamiento son mejores en pacientes con un estado negativo (sin signos detectables) de enfermedad residual mínima que en aquellos con un estado positivo (con signos detectables) de la misma, según una prueba cuantitativa de enfermedad residual mínima. El Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma (IMWG, por sus siglas en inglés) define la presencia de enfermedad residual mínima en casos de mieloma de la siguiente manera: detección de una célula maligna en al menos 10^5 (100,000) células normales en la muestra de una biopsia de médula ósea. Otros términos que se usan a veces en este contexto incluyen: valor cero de enfermedad residual mínima o “MRD-zero”, en inglés (estado negativo con base en varias pruebas consecutivas); respuesta completa inmunofenotípica (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 signos ni síntomas detectables de la enfermedad según los estudios 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.

Hay investigaciones en curso con el objetivo de desarrollar métodos de detección de enfermedad residual mínima con muestras de sangre periférica, por medio de los cuales se buscan células plasmáticas malignas, ADN extracelular o rastros de proteína M en la sangre circulante. Una ventaja de estos métodos de evaluación de la respuesta al tratamiento es que permitirían la realización rutinaria de las pruebas, sin necesidad de que los pacientes se sometan a procedimientos invasivos.

Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima/medible*.

Tabla 7. Algunos términos empleados para describir los tipos de respuesta al tratamiento del mieloma

- **Remisión**
 - No hay signos detectables de la enfermedad
 - A veces se usan los términos “remisión completa” y “remisión parcial” (o “respuesta completa” y “respuesta parcial”)
- **Respuesta completa estricta**
 - No hay signos detectables de la enfermedad según inmunofijación en suero u orina
 - Cociente normal de cadenas ligeras kappa (k) y lambda (λ)
 - No hay signos detectables de la enfermedad según citometría de flujo de la médula ósea
- **Respuesta completa**
 - No hay signos de proteína monoclonal (M) mediante las pruebas estándar
 - Desaparición de todo plasmocitoma en el tejido blando
 - Nivel menor que 5% de células plasmáticas en las muestras de médula ósea obtenidas por aspiración
- **Respuesta parcial muy buena**
 - Disminución del 90% o más del nivel de proteína M en la sangre
 - Nivel de proteína monoclonal (M) en la orina < 100 mg en una muestra de orina de 24 horas
- **Respuesta parcial**
 - Disminución del 50% o más del nivel de proteína M en la sangre
 - Disminución del 90% del nivel de proteína M (o nivel < 200 mg) 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**
 - 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 remisión completa, respuesta parcial muy buena, respuesta parcial, respuesta mínima ni enfermedad progresiva
- **Enfermedad progresiva**
 - 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 previas
 - Si está asociada a algún síntoma, tal como una nueva lesión osteolítica, suele indicar la necesidad de empezar una terapia (o de cambiar de terapia si el paciente ya está recibiendo tratamiento)
 - La recaída bioquímica indica que el paciente presenta signos de recaída en la sangre y/u orina, pero no hay indicios de empeoramiento del funcionamiento de los órganos

Opciones de tratamiento para los casos de recaída y refractarios

En casi todos los pacientes con mieloma se presentará una recaída (reaparición de la enfermedad después de una remisión), y/o la enfermedad se volverá refractaria (lo que significa que 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:

- Las terapias previas. Si una terapia previa resultó eficaz y fue bien tolerada, se puede considerar como opción su uso de nuevo, junto con un trasplante de células madre.
- La tasa de recaída. En los casos de mieloma de progresión rápida, los pacientes deberían recibir tratamiento con combinaciones más intensivas de medicamentos. Por el contrario, en los casos de progresión lenta, los pacientes pueden recibir una terapia de combinación de medicamentos 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. La evaluación del estado de salud general del paciente y de la presencia de otras afecciones ayuda a determinar el tipo de terapia y la dosis que se emplearán.
- Las 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 es posible volver a usar las líneas previas de terapia (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, puede que se vuelva a usar esa misma opción de tratamiento. Otra opción es intentar usar una o más de las otras terapias que se emplean habitualmente en el tratamiento inicial. Entre ellas se incluyen las siguientes combinaciones de medicamentos:

- **Bortezomib (Velcade®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona**
- **Carfilzomib (Kyprolis®), dexametasona**
- **Carfilzomib, lenalidomida, dexametasona**

- **Carfilzomib, daratumumab e hialuronidasa-fihj (Darzalex Faspro®), dexametasona**
- **Daratumumab (Darzalex®), bortezomib, dexametasona**
- **Daratumumab, lenalidomida, dexametasona**
- **Daratumumab e hialuronidasa-fihj, pomalidomida, dexametasona**
- **Elotuzumab (Empliciti®), lenalidomida, dexametasona**
- **Ixazomib (Ninlaro®), lenalidomida, dexametasona**
- **Pomalidomida (Pomalyst®), bortezomib, dexametasona**
- **Pomalidomida, elotuzumab, dexametasona**
- **Pomalidomida, carfilzomib, dexametasona**
- **Selinexor (Xpovio®), bortezomib, dexametasona**
- **Teclistamab-cqyv (Tecvayli™)**

Hay una serie de opciones adicionales que se deben tener en cuenta para los pacientes que presentan varias recaídas y casos refractarios a los regímenes convencionales, entre ellas, conjugados anticuerpo-medicamento, terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés) y terapia con anticuerpos biespecíficos. Para consultar una lista completa de los tratamientos y sus indicaciones para los casos de recaída y refractarios de mieloma, vea la **Tabla 5** a partir de la página 28.

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 presentado una respuesta favorable y duradera a un trasplante anterior). El alotrasplante de células madre es una alternativa que puede considerarse en el caso de los pacientes jóvenes en la categoría de alto riesgo que cuentan con un donante adecuado.

Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T, en inglés). Este es un tipo de inmunoterapia celular que consiste en la modificación de las células inmunitarias del propio paciente de modo que primero reconozcan y luego ataquen las células cancerosas. Las células T se modifican por ingeniería genética para que produzcan 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 del mieloma, el objetivo de la inmunoterapia CAR-T es el antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés). Se considera que dicho antígeno es un objetivo ideal porque se expresa en la superficie de las células plasmáticas, pero no en la de las células madre hematopoyéticas de la médula ósea.

El **idecabtagén vicleucel (Abecma®)** y el **ciltacabtagén autoleucel (Carvykti™)** están aprobados por la FDA para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída o refractario después de que se hayan sometido a varias líneas previas de terapia. Vea la **Tabla 5** a partir de la página 28 para consultar información completa sobre las indicaciones aprobadas de estos medicamentos.

A pesar de que la terapia CAR-T puede ser un tratamiento muy eficaz, también está asociada a una tasa relativamente alta de complicaciones serias. Por esta razón, debe administrarse solamente en centros especializados en los cuales los médicos cuentan con experiencia en la administración de este tipo de tratamiento. Además, algunos pacientes pueden necesitar una terapia “puente” durante el período de espera (de hasta 4 a 6 semanas) que transcurre mientras se producen las células CAR-T.

Para obtener información más detallada, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T)*.

Muchos fármacos nuevos en fase de estudio en ensayos clínicos también están dando resultados prometedores en el tratamiento de los casos de recaída y refractarios de mieloma.

Ensayos clínicos para pacientes con cáncer de la sangre

Cada nuevo medicamento para el cáncer pasa por una serie de estudios de investigación cuidadosamente controlados antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar del cáncer. Estos estudios de investigación se denominan “ensayos clínicos”. Los investigadores los emplean para buscar mejores maneras de atender y tratar a las personas con cáncer. En los Estados Unidos, la FDA exige que todos los medicamentos y demás tratamientos nuevos sean probados en ensayos clínicos antes de que se aprueben para su uso. En cualquier momento dado, hay miles de ensayos clínicos en curso sobre el cáncer. Los médicos e investigadores siempre están buscando nuevas y mejores formas de tratar el cáncer. Los investigadores utilizan los ensayos clínicos sobre el cáncer con el fin de estudiar nuevas formas de:

- Tratar un cáncer con
 - Un medicamento nuevo
 - Un medicamento que ya está aprobado para tratar un tipo distinto de cáncer
 - Una nueva combinación de medicamentos
 - Una nueva manera de administrar un medicamento (por vía oral, por vía intravenosa, etc.)

- Manejar los síntomas del cáncer y los efectos secundarios del tratamiento
- Detectar y diagnosticar el cáncer
- Evitar que el cáncer reaparezca después del tratamiento
- Manejar los efectos secundarios a largo plazo del tratamiento

Al participar en un ensayo clínico, los pacientes pueden acudir a médicos expertos en la enfermedad que padecen, tener acceso a terapias nuevas e innovadoras, así como brindar información que sea de ayuda para futuros pacientes. Los tratamientos y la información con que contamos hoy en día se deben, en gran medida, a los pacientes que han estado dispuestos a participar en ensayos clínicos. Cualquier persona con cáncer de la sangre que esté interesada en participar en un ensayo clínico debería consultar con su hematólogo-oncólogo para averiguar si esta sería una opción adecuada. Durante esta conversación podría ser útil:

- Tener una lista de preguntas sobre los riesgos y beneficios de cada ensayo clínico que sea una opción en su caso (visite www.LLS.org/preguntas para obtener guías con listas de preguntas sugeridas)
- Pedir a un familiar o amigo que lo acompañe a su consulta con el médico para brindarle apoyo y tomar notas

Puede ser difícil orientarse en cuanto a los ensayos clínicos y entenderlos, pero la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma está aquí para ayudarlo. Los pacientes y cuidadores pueden consultar con **enfermeros orientadores especializados** que los ayudarán a buscar posibles opciones de ensayos clínicos, superar las barreras a la inscripción y brindarles asistencia durante todo el proceso de un ensayo clínico. Nuestros enfermeros orientadores para ensayos clínicos son enfermeros titulados, con licencia del estado, que son expertos en los distintos tipos de cáncer de la sangre y en los ensayos clínicos. El enfermero orientador con quien consulta:

- Hablará con usted sobre sus metas de tratamiento
- Lo ayudará a entender el proceso del ensayo clínico, incluyendo sus derechos como paciente
- Le pedirá que ofrezca detalles correspondientes a su diagnóstico (por ejemplo, sus tratamientos previos, las respuestas que presentó a los mismos y el perfil genético del cáncer), su estado de salud actual y sus antecedentes médicos, ya que esta información se tiene en cuenta y podría afectar sus posibilidades de participar en ciertos ensayos clínicos
- Lo ayudará a entender cómo ciertos factores podrían afectar sus opciones de ensayos clínicos (por ejemplo, su situación económica, la cobertura de su seguro médico y su red de apoyo, así como sus posibilidades y predisposición para viajar largas distancias)

- Lo guiará y ayudará en cuanto a sus esfuerzos por buscar e inscribirse en un ensayo clínico, que incluye facilitarle la comunicación con los centros de estudio
- Lo ayudará a lidiar con cualquier problema que pudiera surgir cuando participe en un ensayo clínico
- Le brindará apoyo durante todo el proceso del ensayo clínico

Llame a un Especialista en Información de LLS al (800) 955-4572 o visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información sobre los ensayos clínicos y el Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos de LLS.

Además, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación titulada *Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre*.

Estudio Promise (estudio de investigación sobre el mieloma). En este estudio se busca identificar, seleccionar y hacer un seguimiento a 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. Los participantes del estudio son personas afroamericanas de 30 años de edad o mayores y/o personas de dicha edad de cualquier raza con un familiar de primer grado que tenga un trastorno de las células plasmáticas, tal como el mieloma. También pueden inscribirse personas de 18 años de edad o mayores con antecedentes familiares marcados de cáncer de la sangre. 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.

- Llame al: (617) 582-8544
- Correo electrónico: promisestudy@partners.org
- Sitio web: www.promisestudy.org

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 su 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. Tener una cantidad reducida de glóbulos rojos puede causar anemia, lo cual puede hacer que el paciente sienta 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 transfusiones 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 a causa de la enfermedad. Los pacientes con mieloma podrían 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. El mieloma también 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.
- También debería considerarse la aplicación de las vacunas antineumocócica y antigripal. Debido a sus características inmunosupresoras, el mieloma múltiple en sí constituye un factor de riesgo de la gravedad de la enfermedad por coronavirus del 2019 (COVID-19, en inglés). Por eso, se recomienda además la aplicación de las vacunas contra la COVID-19. Hable con su médico para obtener más información al respecto.
- Si el paciente ha recibido un régimen de medicamentos de 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 este virus.

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 estén 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 para la anemia 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. Este problema puede presentarse debido al afinamiento 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 las vértebras (huesos de la espalda) colapsan y ejercen presión sobre los nervios. Las fracturas de los huesos también pueden causar dolor. Un tratamiento eficaz de la enfermedad y sus complicaciones puede aliviar este problema, pero muchos pacientes necesitan tomar medicamentos para aliviar el dolor, incluyendo narcóticos. Nota: debe evitarse el uso de medicamentos no esteroideos, tal como el ibuprofeno, 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 para el dolor en los huesos se incluyen las siguientes:

- El uso de los bisfosfonatos intravenosos pamidronato (Aredia®) y ácido zoledrónico (Zometa®) puede ayudar a aliviar el dolor y el riesgo de fracturas de los huesos. Estos medicamentos también previenen el aumento del nivel de calcio en la sangre que resulta de la destrucción ósea. Debido a que el uso de bisfosfonatos está asociado a un 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 haya una coordinación estrecha entre el oncólogo y un 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 bisfosfonatos. Si bien no se ha establecido ninguna relación de causa y efecto entre la terapia con bisfosfonatos y la osteonecrosis, se sospecha que tal relación existe. Esta afección puede presentarse cuando la mandíbula no se cura

luego de procedimientos menores, como una extracción dental, que producen una exposición del hueso. Entre los síntomas se incluyen dolor, inflamación, mala cicatrización 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 administración de radioterapia a la cabeza o al cuello, quimioterapia o terapia con corticoesteroides; la anemia (una deficiencia de glóbulos rojos); las infecciones; la mala salud dental; el abuso de alcohol o fumar cigarrillos; la mala nutrición; la mala circulación sanguínea; o los problemas de coagulación.

Antes de iniciar una terapia intravenosa (IV) con bisfosfonatos, 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 la afección. Los tratamientos y procedimientos dentales que requieran una cicatrización ósea deberían realizarse antes de comenzar la terapia intravenosa con bisfosfonatos. Los pacientes deberían recibir y seguir las instrucciones sobre el mantenimiento de una buena higiene bucal y someterse a chequeos dentales periódicos. En el caso de los pacientes que actualmente reciben bisfosfonatos y que necesitan someterse a procedimientos dentales, no hay indicios que sugieran que la suspensión de la terapia con bisfosfonatos evite ni reduzca el riesgo de osteonecrosis mandibular. No obstante, una vez que los pacientes hayan comenzado el tratamiento con bisfosfonatos, 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 quitar el tejido dañado y limar los bordes filosos del hueso. Generalmente se evita la realización de una cirugía porque puede empeorar la osteonecrosis mandibular, pero en algunos casos es necesaria y puede resultar útil.

- El uso de denosumab (Xgeva®), un anticuerpo monoclonal, está 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 bisfosfonatos no están indicados debido a la posibilidad de daño renal.
- La vertebroplastia y la cifoplastia son técnicas quirúrgicas que pueden emplearse en la atención de apoyo 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 la vértebra para colocarla 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 reducir 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 detenidamente 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. La 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. Cuando esto no ocurre, 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; sin embargo, 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 y antibióticos de tipo aminoglucósidos.

Neuropatía periférica. Este término se refiere al daño en los nervios del sistema nervioso periférico, el cual 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 sensaciones, ya sea temporales o constantes, de adormecimiento, 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 sus síntomas. Suele ser posible aliviar los signos y/o 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 esta afección se les suele recetar medicamentos para disminuir la probabilidad de su aparición. Es importante que los pacientes hablen con sus médicos sobre este riesgo y que pregunten cuál es la mejor de las opciones para reducirlo en su caso. La trombosis venosa profunda 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 coágulos que lleguen a las arterias pulmonares, el paciente puede presentar dolor en el pecho, falta de aliento y otros efectos 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 estos medicamentos se usan en combinación con la doxorubicina liposomal. Algunos médicos han observado que tomar la talidomida o bien la lenalidomida y la dexametasona 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, fumar, antecedentes personales de trombosis venosa profunda o antecedentes familiares de problemas de coagulación sanguínea.

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

Síndrome de hiperviscosidad. A veces, el nivel de proteína monoclonal es tan alto en algunos pacientes con mieloma que hace que la sangre se vuelva “viscosa” (espesa). Esta afección, denominada “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 signos y/o síntomas. Se la considera 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 un nivel alto.

Crioglobulinemia. En ocasiones poco frecuentes, la inmunoglobulina monoclonal (IgM) puede coagularse en la sangre y provocar una mala circulación, en especial si el cuerpo está expuesto a condiciones frías. Esto se ha observado más comúnmente en los dedos de las manos, las orejas y la nariz. Esta afección, que se denomina “crioglobulinemia”, 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 en adultos* y *Leucemia linfoblástica aguda en adultos* para obtener más información.**

Asuntos financieros

Hoy día, los pacientes con mieloma viven más tiempo principalmente gracias 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. Si bien este avance es alentador, el costo económico asociado a los nuevos tratamientos como, por ejemplo, a las terapias CAR-T, puede constituir un obstáculo para acceder al tratamiento y llevar a una toxicidad financiera. Además, 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 el equipo de profesionales médicos si tienen alguna inquietud acerca de su capacidad para costear sus medicamentos. Un miembro del equipo podría brindar información y sugerir recursos que le resulten útiles. Si bien los planes de seguro médico tal vez no cubran el costo total de la atención médica para el cáncer, los pacientes pueden recurrir a varios otros recursos a fin de obtener ayuda para encontrar asistencia con el pago de los medicamentos recetados. Entre ellos se incluyen recursos de organizaciones, fundaciones y programas de asistencia para medicamentos recetados.

Además, varias empresas farmacéuticas grandes ofrecen programas de asistencia económica al paciente o de asistencia con el pago de 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.

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. Si desea 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 alargando el período de supervivencia, además de aportar a los pacientes 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 al desarrollo de nuevos medicamentos para tratar la enfermedad. Si bien el mieloma sigue siendo incurable, el desarrollo de tratamientos dirigidos y menos tóxicos ha hecho posible que el mieloma se maneje 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 los vigilarán ante posibles signos de recaída de la enfermedad y también les preguntarán acerca de cualquier efecto secundario debido al 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. Los sobrevivientes de mieloma deberían pedir al médico una copia impresa de dicho plan y compartir esta información con todos los profesionales médicos nuevos a los que acudan. Tal plan debería incluir la siguiente información:

- Una lista de todos los profesionales médicos a los que acudan
- Un resumen del diagnóstico con detalles, tales como el subtipo de la enfermedad y/o los marcadores genéticos
- Un resumen del tratamiento con detalles, tales como los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos o de otro tipo que hayan recibido y las fechas y dosis correspondientes, el área del cuerpo tratada con radioterapia, información sobre las cirugías y/o los trasplantes realizados, así como las respuestas a los tratamientos y los efectos secundarios que presenten
- Información sobre el tratamiento de mantenimiento, si corresponde
- Una lista de los posibles efectos tardíos
- Un esquema de las consultas de seguimiento continuo con las pruebas médicas recomendadas, su frecuencia y el nombre del profesional médico encargado de su coordinación
- Recomendaciones sobre la salud y el bienestar, por ejemplo, nutrición, ejercicio o pruebas de detección de otras enfermedades
- Sus antecedentes de vacunación
- Se sometan regularmente a exámenes para la detección de 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.
- Sigam las pautas establecidas para mantener una buena salud. Hay algunas medidas generales que se deben tener en cuenta, entre las que se incluyen:
 - Mantener un peso saludable
 - Dejar de fumar
 - Llevar una alimentación saludable
 - Mantenerse físicamente activo

Si desea obtener más información sobre la supervivencia, visite www.LLS.org/manual-del-sobreviviente para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Cómo orientarse en la vida durante y después de un diagnóstico de cáncer de la sangre*. (Hay versiones distintas para niños y adolescentes, para adultos jóvenes y para adultos).

Enfermedades relacionadas

Gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés). Esta afección, también denominada “gammapatía monoclonal benigna”, está asociada a la presencia de proteína monoclonal en la sangre. La presenta el 5% de la población general mayor de 50 años. Los pacientes no suelen tener ningún signo ni síntoma de la afección, y la misma no influye en su bienestar. Por consiguiente, más del 50 por ciento de las personas con esta afección la padecen por muchos años antes de su diagnóstico. La gammapatía monoclonal de significado indeterminado suele detectarse como un hallazgo incidental de las pruebas de laboratorio rutinarias. Casi todos los pacientes con mieloma presentan primero esta afección, que luego progresa a mieloma. Sin embargo, solo el 20 por ciento de las personas con diagnóstico de gammapatía monoclonal de significado indeterminado llegan a presentar, con el tiempo, el mieloma. Esta afección tiene un riesgo asociado de progresión a mieloma de aproximadamente un 1 por ciento por año. A los pacientes con gammapatía monoclonal de significado indeterminado 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.

Gammapatía monoclonal de significado renal (MGRS, por sus siglas en inglés). Esta afección tiene características de mieloma asintomático, pero cuando se presenta, el paciente aun así requiere tratamiento debido al efecto que tienen las proteínas monoclonales sobre el funcionamiento renal. Suele ser necesario realizar tanto una biopsia de médula ósea como una de riñón para establecer el diagnóstico. Generalmente, el tratamiento empleado para los pacientes con esta afección es similar al que se emplea para los pacientes con mieloma sintomático.

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 (IgM), y el nivel de la misma puede medirse en la sangre. Los linfocitos B malignos sustituyen a las células normales de la médula ósea, lo que puede causar anemia y otras deficiencias de las células sanguíneas al impedir que las células normales de la médula ósea produzcan células sanguíneas de forma eficiente. La IgM producida por el linfocito B maligno es un tipo muy grande de IgM y, por eso, se denomina “macroglobulina” (globulina grande). **Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Macroglobulinemia de Waldenström*.**

Amiloidosis primaria. Este es un trastorno poco común asociado a la acumulación de “amiloide” en tejidos, tales como el corazón, el tubo gastrointestinal y los nervios o la piel. Existen varios tipos de amiloide. Un tipo está asociado a una afección conocida como amiloidosis por amiloide de cadena ligera (AL, por sus siglas en inglés), la cual se debe al 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 amiloide. 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 que padecen amiloidosis primaria sin presentar 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 pruebas que también sirven 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 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 e hialuronidasa-fihj (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 para los pacientes que son buenos candidatos a este procedimiento.

Enfermedades de cadenas pesadas. Estas constituyen una familia de síndromes sistémicos poco frecuentes que afectan 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 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 el sistema inmunitario. Lo causa una 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 afección 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 presentan mieloma, y alrededor del 17 por ciento presentan 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 (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 que circulan en la sangre (mayor que el 20 por ciento), lo cual suele producir plasmocitomas en todo el cuerpo. Esta enfermedad se trata igual que el mieloma. No obstante, los pacientes que la padecen requieren con frecuencia una terapia más intensiva porque 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; las letras representan las cinco características más comunes del síndrome:

P es de “peripheral neuropathy” (neuropatía periférica)

O es de “organ enlargement” (agrandamiento de órganos)

E es de “endocrine gland dysfunction” (endocrinopatía)

M es de “monoclonal plasma cells” y “monoclonal immunoglobulin” (células plasmáticas monoclonales e inmunoglobulina monoclonal)

S es de “skin changes” (cambios de la piel)

La neuropatía periférica suele ser la característica 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 que se presentan en el mieloma clásico (la médula ósea se ve más, en vez de menos, densa de lo normal). Las deficiencias

de hormonas tiroideas o sexuales provocadas por la endocrinopatía pueden requerir el uso 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 del tratamiento con radioterapia o quimioterapia y, en algunos casos, de 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 convierten 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 de las células plasmáticas para determinar qué cambios hacen que las células plasmáticas sanas se transformen en células cancerosas. Si bien las causas siguen sin conocerse, los científicos han descubierto que en casi todas las personas con mieloma se han desarrollado 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.

- La edad: la mayoría de las personas con mieloma tienen más de 50 años. Se presentan menos casos de mieloma en personas menores de 40 años.
- El sexo: el mieloma se presenta con más frecuencia en las personas de sexo masculino que en las de sexo femenino.
- La raza: la tasa de incidencia del mieloma, ajustada por edad, es más del doble en las personas de raza negra que en las de raza blanca.
- Los antecedentes médicos: la incidencia es mayor en las personas con antecedentes de gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés). Para obtener más información sobre esta afección, vea la página 58.
- Factores del medio ambiente: se están llevando a cabo algunos estudios para investigar una asociación entre la aparición del mieloma y la exposición a
 - Radiación
 - Ciertos tipos de sustancias químicas, tales como pesticidas, fertilizantes y el agente naranja
 - Ciertos metales, tales como el cadmio, antimonio y plomo

- La obesidad: las investigaciones médicas sugieren que hay una mayor incidencia de mieloma en las personas obesas.
- Presencia de inmunodeficiencia crónica
- 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 que 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 los escombros del World Trade Center, tras los ataques del 9/11, aumentó el riesgo que corren los bomberos de presentar cáncer. Un estudio indicó que podría haber una asociación entre la exposición a sustancias químicas y carcinógenos ambientales y la incidencia de gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés) en la población de bomberos que participaron en estas labores de rescate y recuperación. Se considera que dicha afección es 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 de concientización sobre los riesgos de cáncer en los bomberos. Para obtener más información sobre el Programa de Salud World Trade Center, vea la página 66.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios de forma gratuita para los pacientes y familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección se enumeran diversos recursos que le podrían resultar de ayuda.

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS pueden asistirlo durante el tratamiento del cáncer y con los desafíos económicos y sociales correspondientes, y asimismo brindarle información precisa y actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Nuestros Especialistas en Información son trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Se disponen de servicios lingüísticos (interpretación y traducción). Comuníquese con ellos 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)
- Correo electrónico y servicio de chat en vivo: www.LLS.org/especialistas

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica). 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 pediátricos y adultos y sus cuidadores pueden consultar con nuestros enfermeros orientadores especializados que los ayudarán a buscar opciones de ensayos clínicos y les brindarán apoyo personalizado durante todo el proceso de un ensayo clínico. Visite www.LLS.org/ensayos para obtener más información.

Consultas individuales sobre la nutrición. Programe una consulta individual gratuita con uno de nuestros dietistas registrados, quienes cuentan con experiencia en nutrición oncológica. Las consultas están disponibles para los pacientes con cualquier tipo de cáncer y sus cuidadores. Los dietistas pueden asistirlo brindándole información sobre las estrategias de alimentación saludable, el manejo de los efectos secundarios y más. Visite www.LLS.org/nutricion para obtener más información.

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

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

Asistencia económica. A las personas con cáncer de la sangre que reúnen los requisitos, LLS les ofrece apoyo económico para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos, así como los gastos que no son de tipo médico, por ejemplo, para viajes relacionados con el tratamiento, comida, servicios públicos, vivienda, etc. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información.

- Llame al: (877) 557-2672
- Visite: www.LLS.org/asuntos-financieros

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 hablar 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.TheBloodline.org/TBL/espanol para obtener más información y suscribirse para tener acceso a contenido exclusivo, enviar ideas y sugerencias de temas, y conectarse con otros oyentes.

Modelos en 3D. LLS ofrece imágenes interactivas en 3D (tridimensionales) como ayuda para que se visualice y entienda mejor el desarrollo de las células sanguíneas, la terapia intratecal, la leucemia, el linfoma, el mieloma, los síndromes mielodisplásicos, los trastornos mieloproliferativos y las pruebas de imagenología. Visite www.LLS.org/3D (en inglés) para obtener más información.

Aplicaciones móviles gratuitas.

- LLS Coloring for Kids™ permite a los niños (y adultos) expresar su creatividad y también ofrece actividades para ayudarlos a aprender acerca del cáncer de la sangre y su tratamiento. Visite www.LLS.org/ColoringApp para descargarla gratuitamente. La página web y la aplicación están en inglés.
- LLS Health Manager™ lo ayuda a manejar las necesidades de salud al llevar un registro de los efectos secundarios, medicamentos, alimentos, hidratación, preguntas para el médico y más. La versión en español se llama Aplicación de Salud de LLS. Visite www.LLS.org/AplicacionSalud para descargarla gratuitamente.

Lecturas sugeridas. LLS ofrece una lista de publicaciones seleccionadas que están recomendadas para pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés) para informarse más.

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

Para conectarse con pacientes, cuidadores y recursos de la comunidad

Comunidad de LLS. Este sitio de red social es la ventanilla única virtual 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 el 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 y sus cuidadores a comunicarse y compartir información. Visite www.LLS.org/chat (en inglés) para obtener más información.

Programas locales. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios en los Estados Unidos y Canadá, entre los que se incluye el *Programa Primera Conexión® de Patti Robinson Kaufmann* (un programa de apoyo mutuo entre pares), grupos de apoyo locales y otros recursos valiosos. Llame o visite nuestro sitio web para obtener más información sobre estos programas o para comunicarse con el personal de LLS en su región.

- Llame al: (800) 955-4572
- Visite: www.LLS.org/LocalPrograms (en inglés)

Defensa y política pública. En estrecha colaboración con dedicados defensores voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS eleva la voz de los pacientes ante los funcionarios electos estatales y federales, la Casa Blanca, los gobernadores estatales e incluso los tribunales. Juntos, abogamos por tratamientos seguros y eficaces. Luchamos por políticas que faciliten a todos los pacientes el acceso a la atención médica. Y, sobre todo, abogamos por la esperanza de una cura. ¿Desea unirse a nuestros esfuerzos? Visite www.LLS.org/advocacy (en inglés) para obtener más información.

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).

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los veteranos que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam podrían obtener ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos.

- Llame al: (800) 749-8387
- Visite: www.publichealth.va.gov/exposures/AgentOrange (en inglés)

Información para los bomberos. Los bomberos corren un riesgo mayor de presentar cáncer. Hay medidas que pueden tomar para reducir este riesgo. Visite www.LLS.org/FireFighters (en inglés) para obtener información y recursos.

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
- Los sobrevivientes que estuvieron —o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela— en el área del desastre en la ciudad de Nueva York
- 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/faq.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, en inglés) o visite su sitio web para obtener más información.

- Llame al: (866) 615-6464
- 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

Aféresis. Proceso por el cual se extraen ciertos componentes de la sangre de un donante y se le devuelven al torrente sanguíneo los que no se necesitan. El proceso, que también se denomina “hemaféresis”, consiste en hacer circular la sangre del donante a través de un aparato especializado y luego devolvérsela por medio de una vía intravenosa (IV). La aféresis hace posible la extracción de componentes deseados a partir de grandes volúmenes de sangre. Se pueden extraer por separado plaquetas, glóbulos rojos, glóbulos blancos y plasma. Este procedimiento también sirve para extraer células madre de la sangre circulante. Dichas células pueden congelarse, almacenarse y emplearse más adelante para un trasplante (en lugar de células madre provenientes de la médula ósea)

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 (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. Se encuentra en fase de estudio un tipo de alotrasplante denominado trasplante de células madre con “acondicionamiento de intensidad reducida” o “no mieloablato”. El mismo emplea dosis menores de la terapia de acondicionamiento y puede resultar más seguro, en especial para los pacientes mayores. Vea Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida. **Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea.***

Amiloide. Proteína anormal producida por las células plasmáticas malignas en los casos de 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 amiloide en el corazón, el tubo gastrointestinal, los riñones, los nervios y otros sistemas del cuerpo.

Análisis citogenético. Proceso de análisis de la cantidad y el tamaño de los cromosomas de las células. Este análisis permite detectar alteraciones cromosómicas y, en algunos casos, es posible identificar los genes específicos que han sido afectados. Estos hallazgos son muy útiles para diagnosticar tipos específicos de cáncer de la sangre, determinar enfoques adecuados de tratamiento y vigilar la respuesta al tratamiento. Al especialista que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se le 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.

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 desactivan las partículas extrañas, tales como bacterias, virus y 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 las células plasmáticas para que produzcan anticuerpos.

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 aguja especial que se introduce en la médula ósea a través del hueso. La muestra se examina al microscopio y se evalúa no solo para detectar 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 su 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. **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.***

Biomarcador. Molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos corporales o los tejidos que constituye un signo de un proceso normal o anormal en el cuerpo, o de una afección o enfermedad. Los biomarcadores pueden servir para determinar la medida en que el cuerpo responde al tratamiento de una enfermedad o afección. También se denomina marcador molecular.

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. Se diferencia de una aspiración de médula ósea por el hecho de que, en una biopsia, se extrae una muestra sólida

en vez de una 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.

Bisfosfonatos. 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 bisfosfonatos ayudan a retrasar la progresión de pérdida ósea al desactivar los osteoclastos (células que degradan el hueso) para que no puedan disolver el hueso. El afinamiento de los huesos (osteoporosis) y las fracturas son problemas considerables en los pacientes que tienen mieloma.

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, denominadas kappa (κ) y lambda (λ), que 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 de inmunoglobulinas (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 presentes en la sangre pueden extraerse, conservarse por congelación y luego descongelarse para su uso en terapias de células madre.

Citocinas. Sustancias químicas derivadas de las células. Son secretadas por varios tipos de células 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”.

Electroforesis de proteínas en orina (UPEP, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio en la que se 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 sirve para medir 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 (denominado pico de proteína M o pico M).

Electroforesis de proteínas en suero (SPEP, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio que identifica 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 sirve para medir 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 (denominado pico de proteína M o pico M).

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

Electroforesis por inmunofijación en orina (UIFE, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio que permite identificar, en una muestra de orina, el tipo de proteína M (proteína monoclonal) 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 que son más sensibles que los estudios de electroforesis y de inmunofijación de sangre y/o de orina o las pruebas de médula ósea realizadas con procedimientos patológicos de rutina únicamente. Algunos ejemplos de estas técnicas son la inmunofenotipificación (por 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 en la que se producen 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, si bien 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. Además, deberían beber grandes cantidades de líquidos antes del estudio (si lo permite el procedimiento indicado) 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 los rayos X transmitidos se convierten en imágenes detalladas mediante una computadora que sintetiza los datos radiográficos. 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. El estudio CT puede servir para medir el tamaño de estas y otras estructuras corporales, así como de los plasmocitomas

antes, durante y después del tratamiento. Este tipo de estudio de imagenología a veces se realiza con un medio de contraste intravenoso 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 donde hay cáncer. En ella se emplea glucosa (un tipo de azúcar) que se marca con un isótopo radiactivo, tal como el flúor 18, 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 una acumulación muy pequeña de células del mieloma no se detecte con cualquiera de estas pruebas o todas ellas.

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

Estudio PET. Vea Estudio de tomografía por emisión de positrones (PET scan, en inglés).

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 básicamente incoloras de la sangre que combaten las infecciones: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y linfocitos. También se denominan “leucocitos”.

Glóbulos rojos. 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 puede ser 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 marcadas con 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 que son detectables por las sondas que se emplean.

Hipercalcemia. Concentración anormalmente alta de calcio en la sangre. En el mieloma, la descomposición 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. Es similar al proceso de identificación de las personas por huellas digitales.

Inmunoglobulina (Ig). Proteína que ayuda al cuerpo a combatir las infecciones. Las células plasmáticas normales producen uno de los cinco tipos de anticuerpos (inmunoglobulinas policlonales): 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. Término que designa varios enfoques de tratamiento que utilizan el sistema inmunitario del cuerpo para tratar 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 los 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 han madurado 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 (β_2). Proteína celular que se encuentra en la sangre. Un nivel alto de microglobulina β_2 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 se puede detectar la proteína anormal mediante 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 (κ) 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.

Monocito/macrófago. Tipo de glóbulo blanco que constituye alrededor del 5 al 10 por ciento de las células en la sangre humana normal. El monocito y el neutrófilo son los dos tipos principales de células de la sangre que ingieren y matan microbios. Los monocitos se convierten en macrófagos cuando salen de la sangre y entran en los tejidos. El macrófago es el monocito en acción: puede combatir infecciones en los tejidos, ingerir células muertas (en esta función se denomina “célula fagocitaria”) y asistir a los linfocitos en sus funciones inmunitarias.

Mutación. Cambio en la secuencia del ADN de una célula. Las mutaciones celulares de “línea germinal” se presentan en los óvulos o espermatozoides y pueden transmitirse de padres a hijos biológicos. Son mutaciones “somáticas” las que surgen en una célula de un tejido específico después del nacimiento; pueden dar como resultado la proliferación de la célula hasta formar 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 sufre una o varias mutaciones somáticas, lo que provoca la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica grave, como una translocación, puede detectarse mediante un análisis citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil, por lo que es necesario realizar pruebas más sensibles para identificar el gen que sufrió la mutación original (denominado “oncogén”).

Neutrófilo. Principal tipo de fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. Entre los tipos de células que combaten las infecciones, el neutrófilo es el más importante. En pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre o que se han sometido a quimioterapia, a menudo no hay bastantes 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 los neutrófilos porque su núcleo tiene varios lóbulos.

Osteoblastos. Células que tienen una función en la formación de nuevo tejido óseo.

Osteoclastos. 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 diagnósticas de laboratorio, citometría de flujo y moleculares para llegar al diagnóstico más acertado. El hematopatólogo colabora estrechamente con el hematólogo o 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. La primera parte de esta palabra, “trombo”, se usa a menudo como prefijo en términos que describen trastornos plaquetarios, tales como trombocitopenia (cantidad insuficiente de plaquetas) o trombocitemia y trombocitosis (cantidad excesiva de plaquetas).

Plasma. Líquido que queda cuando se impide la coagulación de la sangre.

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”.

Plasmocitoma extramedular. Vea Plasmocitoma.

Proteína de Bence Jones. Tipo anormal de proteína (cadena ligera), 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 policlonales”, 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 el grado de 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 misma 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 por lo general 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 (fármacos/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. Cuando la quimioterapia resulta exitosa, esto se debe al hecho de que las células malignas son, en cierto modo, más sensibles a las sustancias químicas que las células normales. Las células de la médula ósea son sensibles a estas sustancias químicas que también causan lesiones del tubo gastrointestinal, la piel y los folículos pilosos y, como consecuencia, úlceras bucales y caída del pelo. Estos son los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia. A veces, los profesionales clínicos usan el término “quimioterapia” para referirse a cualquier tratamiento con medicamentos contra el cáncer, incluso aquellos más nuevos, tales como las inmunoterapias, que tal vez no tengan los mismos efectos secundarios que los de la quimioterapia convencional.

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 el nivel de la misma 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 cuantificar el nivel de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) específico del paciente (aleloespecífico) mediante la reacción en cadena de la polimerasa usando secuencias cortas de ADN denominadas “oligonucleótidos”.

Recaída. Término empleado para describir lo que ocurre cuando una enfermedad inicialmente responde al tratamiento, pero luego empieza a progresar. Por lo general, la enfermedad debe empezar a progresar 60 días o más después de que termina el tratamiento para que se considere que constituye una recaída.

Refractario. Término empleado para describir el estado de 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 el transcurso de los 60 días posteriores a la suspensión 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”, también denominada a veces “respuesta parcial”) y “respuesta completa” para clasificar aún más la remisión. Vea la **Tabla 7** en la página 44.

Suero. Líquido que queda tras la coagulación de la sangre.

Terapia con anticuerpos monoclonales. Terapia en la que se emplean 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, con fines terapéuticos, 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, el gen en el que se produce la ruptura suele quedar alterado. 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. Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre; Trasplante de células madre con acondicionamiento de intensidad reducida.

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 mieloablato”), los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia como preparación para el trasplante, en comparación con las dosis empleadas en el acondicionamiento estándar para un alotrasplante. 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. **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*.**

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

Referencias bibliográficas

Alonso R, Lahuerta JJ. Tumor reduction in multiple myeloma: new concepts for new therapeutics. *Frontiers in Oncology*. 2022;11:800309. doi:10.3389/fonc.2021.800309.

American Cancer Society. *Key Statistics About Multiple Myeloma*. <https://www.cancer.org/cancer/multiple-myeloma/about/key-statistics.html> Última revisión el 12 de enero del 2022. Consultada el 21 de octubre del 2022.

Ackley J, Ochoa MA, Ghoshal D, et al. Keeping myeloma in check: the past, present and future of immunotherapy in multiple myeloma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(19):4787. doi:10.3390/cancers13194787.

Bravo-Pérez C, Sola M, Teruel-Montoya R, et al. Minimal residual disease in multiple myeloma: something old, something new. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17):4332. doi:10.3390/cancers13174332.

Cancer Facts & Figures, 2022. American Cancer Society; 2022.

Charalampous C, Kourelis T. Minimal residual disease assessment in multiple myeloma patients: minimal disease with maximal implications. *Frontiers in Oncology*. 2022;11:801851. doi:10.3389/fonc.2021.801851.

Claveau JS, Buadi FK, Kumar S. Current role of allogeneic stem cell transplantation in multiple myeloma. *Oncology and Therapy*. 2022;10(1):105-122. doi:10.1007/s40487-022-00195-3. Publicación electrónica del 4 de abril del 2022.

Dana Farber Cancer Institute. *The Promise Study*. 2022 <https://www.enroll.promisestudy.org/>. Consultada el 21 de octubre del 2022.

Devarakonda S, Jethava Y. Minimal residual disease in multiple myeloma: are we there yet? *International Journal of Hematology and Oncology*. 2020;9(4):IJH29. doi:10.2217/ijh-2020-0018.

Gulla A, Anderson KC. Multiple myeloma: the (r)evolution of current therapy and a glance into future. *Haematologica*. 2020;105(10):2358-2367. doi:10.3324/haematol.2020.247015.

Guzdar A, Costello C. Supportive care in multiple myeloma. *Current Hematologic Malignancy Reports*. 2020;15(2):56-61. doi:10.1007/s11899-020-00570-9.

Hagen P, Zhang J, Barton K. High-risk disease in newly diagnosed multiple myeloma: beyond the R-ISS and IMWG definitions. *Blood Cancer Journal*. 2022;12(5):83. doi:10.1038/s41408-022-00679-5.

Hemminki K, Försti A, Houlston R, et al. Epidemiology, genetics and treatment of multiple myeloma and precursor diseases. *International Journal of Cancer*. 2021;149(12):1980-1996. doi:10.1002/ijc.33762. Publicación electrónica del 30 de agosto del 2021.

International Myeloma Foundation. *Concise Review of the Disease and Treatment Options*. Edición del 2018. <https://www.myeloma.org>. Consultada el 21 de octubre del 2022.

International Myeloma Foundation. *Multiple Myeloma Patient Handbook for the Newly Diagnosed*. Edición del 2022. <https://www.myeloma.org>. Consultada el 21 de octubre del 2022.

Kaplan DA. Multiple Myeloma: Top advances in the past 10 years. *Targeted Therapies in Oncology*. 2022;11(4):70-73.

Khazeni S, Bigdeli B. Rapid review on multiple myeloma: current clinical management. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*. 2022;6(1):134-140.

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.

Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *Multiple Myeloma: Improved Prognosis with the Latest Treatments*. 21 de junio del 2022. <https://www.mskcc.org/news/multiple-myeloma-improved-prognosis-latest-treatments>. Consultada el 21 de octubre del 2022.

Nalley, C. Multiple myeloma treatment: how far it's come & where it's going. *Oncology Times*. 2019;41(S17):pp 1,2,3,7. doi:10.1097/01.COT.0000581680.26138.04.

Nathwani N, Bertamini L, Banerjee R, et al. When and how to treat relapsed multiple myeloma. *American Society of Clinical Oncology Education Booklet*. 2021;41:358-375. doi:10.1200/EDBK_320129.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Multiple Myeloma. Versión 5.2022 . 9 de marzo del 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf Consultada el 21 de octubre del 2022.

NCCN Guidelines for Patients®. Multiple myeloma, 2022. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/myeloma-patient.pdf> Consultada el 21 de octubre del 2022

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Plasma Cell Neoplasms (Including Multiple Myeloma) Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualizada el 3 de junio del 2022. <https://www.cancer.gov/types/myeloma/patient/myeloma-treatment-pdq>. Consultada el 21 de octubre del 2022. [PMID: 26389437].

Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2022;97(8):1086-1107. doi:10.1002/ajh.26590. Publicación electrónica del 23 de mayo del 2022.

SEER*Explorer: un sitio web interactivo de los datos estadísticos sobre el cáncer del SEER [en Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. [Citada el 27 de septiembre del 2021]. Disponible en <https://seer.cancer.gov/explorer/>.

Shah, D. Multiple Myeloma Workup. Medscape reference. <https://emedicine.medscape.com/article/204369-workup#c19> Actualizada el 3 de marzo del 2022. Consultada el 21 de octubre del 2022.

Stalker ME, Mark TM. Clinical Management of Triple-Class Refractory Multiple Myeloma: A Review of Current Strategies and Emerging Therapies. *Current Oncology*. 2022;23;29(7):4464-4477. doi:10.3390/curroncol29070355.

Su CT, Ye JC. Emerging therapies for relapsed/refractory multiple myeloma: CAR-T and beyond. *Journal of Hematology and Oncology*. 2021;14(1):115. doi:10.1186/s13045-021-01109-y.

Teoh PJ, Chng WJ. CAR T-cell therapy in multiple myeloma: more room for improvement. *Blood Cancer Journal*. 2021;11(4):84. doi:10.1038/s41408-021-00469-5.

US Food and Drug Administration. (9 de julio del 2021). FDA approves daratumumab and hyaluronidase-fihj with pomalidomide and dexamethasone for multiple myeloma [Comunicado de prensa]. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-daratumumab-and-hyaluronidase-fihj-pomalidomide-and-dexamethasone-multiple-myeloma>. Consultada el 21 de octubre del 2022.

US Food and Drug Administration. (30 de noviembre del 2021). FDA approves Darzalex Faspro, Kyprolis and Dexamethasone for Multiple Myeloma [Comunicado de prensa]. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-darzalex-faspro-kyprolis-and-dexamethasone-multiple-myeloma>. Consultada el 21 de octubre del 2022.

US Food and Drug Administration. (28 de febrero del 2022). FDA approves ciltacabtagene autoleucel for relapsed or refractory multiple myeloma [Comunicado de prensa]. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-ciltacabtagene-autoleucel-relapsed-or-refractory-multiple-myeloma>. Consultada el 21 de octubre del 2022.

Vick E. Light-chain deposition disease. Medscape Reference. <https://emedicine.medscape.com/article/202585-overview>. Revisada el 26 de octubre del 2021. Consultada el 21 de octubre del 2022.

Wiedmeier-Nutor JE, Bergsagel PL. Review of multiple myeloma genetics including effects on prognosis, response to treatment, and diagnostic workup. *Life (Basel)*. 2022;12(6):812. doi:10.3390/life12060812.

Yan ZL, Wang YW, Chang YJ. Cellular immunotherapies for multiple myeloma: current status, challenges, and future directions. *Oncology and Therapy*. 2022;10(1):85-103. doi:10.1007/s40487-022-00186-4. Publicación electrónica del 1 de febrero del 2022.

Para obtener apoyo,
recurra a nuestros
Especialistas en Información.



El equipo de The Leukemia & Lymphoma Society® está compuesto por trabajadores sociales y enfermeros altamente capacitados y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono, correo electrónico y servicio de chat en vivo de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

- Información y apoyo de forma individual y personalizada sobre tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre preguntas que puede hacerle a su médico
- Consultas sobre recursos de ayuda económica
- Búsquedas individualizadas de ensayos clínicos
- Conexión a recursos

Contáctenos al
800.955.4572
o en **www.LLS.org/**
especialistas

(Se puede solicitar
servicios de interpretación)



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

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.