

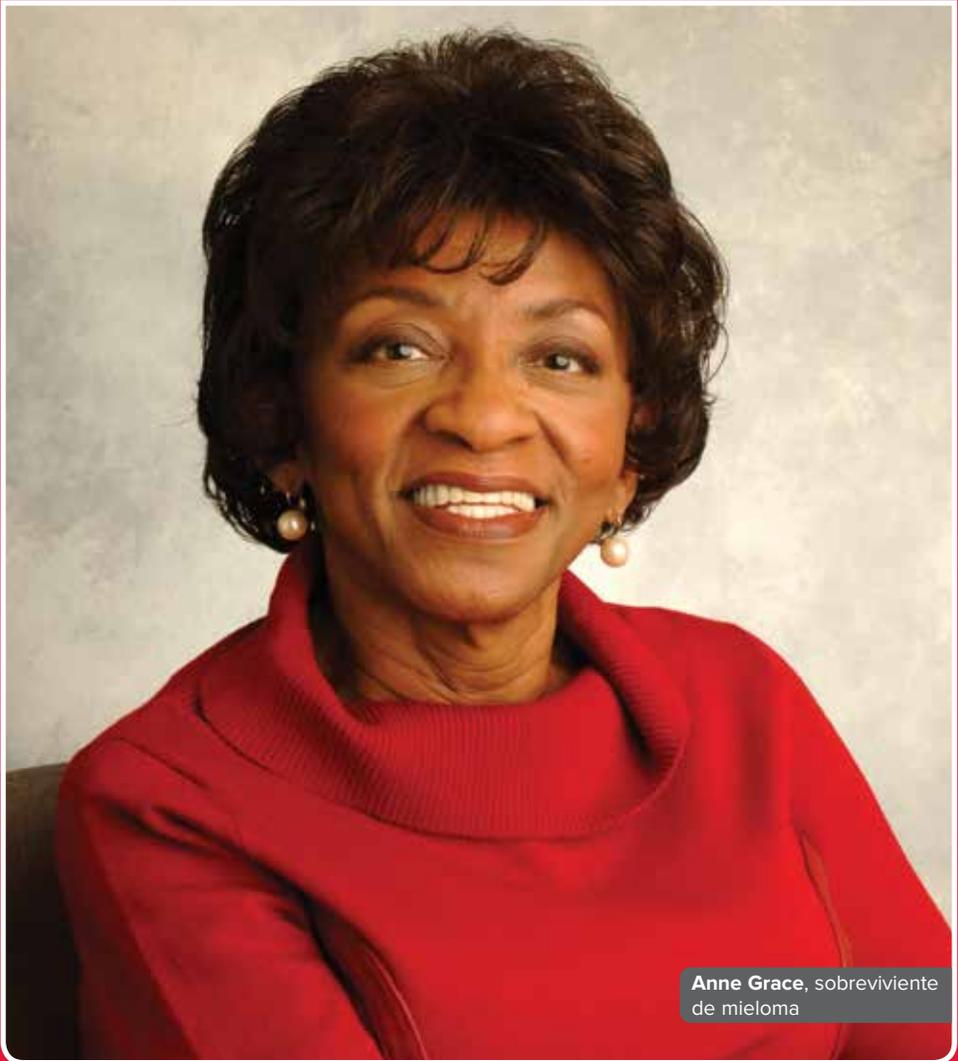


LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

algún día
es hoy

Mieloma



Anne Grace, sobreviviente
de mieloma

Esta publicación fue
apoyada por

AMGEN



SANOFI

Foundation for
North America



Revisada 2017

La Sociedad de lucha contra la leucemia y el linfoma (LLS) quiere ofrecerle la información más actualizada sobre los cánceres de la sangre. La siguiente información no estaba disponible cuando se imprimó este librito.

- En Enero de 2018, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó denosumab (Xgeva®) para la prevención de eventos óseos (relacionados con los huesos) en pacientes con mieloma múltiple.

Para más información, póngase en contacto con el Centro de recursos informativos al 1-800-955-4572 o infocenter@lls.org.

Un mensaje de Louis J. DeGennaro, PhD

Presidente y Director General de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma

La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) es la organización voluntaria de salud más grande del mundo dedicada a buscar curas para los pacientes con cáncer de la sangre. Nuestras subvenciones para la investigación médica han financiado muchos de los avances más prometedores de hoy en día. Somos la principal fuente de información, educación y apoyo gratuitos relacionados con el cáncer de la sangre. Además, abogamos por los pacientes con cáncer de la sangre y sus familias con el fin de asegurar que tengan acceso a una atención médica asequible, coordinada y de calidad.

Desde 1954, hemos sido una fuerza impulsora de casi todos los tratamientos de vanguardia para los pacientes con cáncer de la sangre. Hemos invertido más de \$1,000 millones en las investigaciones para hacer avanzar las terapias y salvar vidas. Gracias a las investigaciones y al acceso a mejores tratamientos, las tasas de supervivencia para muchos pacientes con cáncer de la sangre se han duplicado, triplicado e incluso cuadruplicado.

Sin embargo, todavía hay mucho por hacer.

Hasta que haya una cura para el cáncer, continuaremos trabajando con determinación para financiar nuevas investigaciones, crear nuevos programas y servicios para los pacientes y compartir información y recursos correspondientes a los distintos tipos de cáncer de la sangre.

Este librito ofrece información que puede ayudarlo a entender el mieloma, preparar sus preguntas, encontrar respuestas y recursos y comunicarse mejor con los miembros del equipo de profesionales médicos encargados de su atención.

Nuestra visión es que, algún día, todas las personas con mieloma se curen o puedan manejar la enfermedad para poder disfrutar de una buena calidad de vida. El día de hoy, esperamos que nuestra experiencia, conocimientos y recursos lo beneficien en su camino.



Louis J. DeGennaro, PhD

*Presidente y Director General de
la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma*

Contenido de este librito

- 2** Glosario de siglas
- 4** Introducción
- 4** Información y recursos
- 8** Información sobre el mieloma
- 9** Causas y factores de riesgo
- 10** Signos y síntomas
- 13** Diagnóstico
- 20** Estadificación de la enfermedad y factores pronósticos
- 22** Tratamiento
- 34** Tratamiento del mieloma en casos de recaída o resistencia al tratamiento
- 36** Investigación médica y ensayos clínicos
- 40** Complicaciones del mieloma, efectos secundarios del tratamiento y atención de apoyo
- 46** Atención de seguimiento
- 47** Diagnósticos relacionados con el mieloma
- 50** Términos médicos
- 61** Más información
- 62** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

Por su revisión crítica y sus importantes aportes a la información presentada en la versión en inglés de este librito, titulado *Myeloma*, la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma agradece a:

Larry D. Anderson, Jr, MD, PhD

Clínica de mieloma múltiple y trasplantes de células madre

Centro Médico del Sudoeste de la Universidad de Texas

(UT Southwestern Medical Center)

Dallas, TX

Glosario de siglas

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

Sigla	Término en inglés	Término en español
AL	light-chain amyloidosis	amiloidosis de cadenas ligeras
ASCT	autologous stem cell transplantation	autotrasplante de células madre
ASO-PCR	allele-specific oligonucleotide polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa con oligonucleótidos específicos de alelo
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 antígeno quimérico
CBC	complete blood count	hemograma; conteo sanguíneo completo
CRAB	calcium elevation; renal insufficiency; anemia; bone abnormalities	elevación de calcio; insuficiencia renal; anemia; anomalías óseas
CT	computed tomography	tomografía computarizada
DVT	deep venous thrombosis	trombosis venosa profunda
FDA	Food and Drug Administration	Administración de Alimentos y Medicamentos
FISH	fluorescence <i>in situ</i> hybridization	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
G-CSF	granulocyte-stimulating colony factor	factor estimulante de colonias de granulocitos
GEP	gene-expression profiling	perfil de expresión génica
GM-CSF	granulocyte macrophage-colony stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
HDAC	histone deacetylase	histona deacetilasa
HLA	human leukocyte-associated antigen	antígeno leucocitario humano
Ig	immunoglobulin	inmunoglobulina
IgH	immunoglobulin heavy chain	cadena pesada de la inmunoglobulina
IMiD	immunomodulatory drug	medicamento inmunomodulador

Sigla	Término en inglés	Término en español
IMWG	International Myeloma Working Group	Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma
ISS	International Staging System	Sistema de Estadificación Internacional
LCDD	light chain deposition disease	enfermedad por depósito de cadenas ligeras
LDH	lactate dehydrogenase	deshidrogenasa láctica
LLS	The Leukemia & Lymphoma Society	La Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MGUS	monoclonal gammopathy of undetermined significance	gammopatía monoclonal de significado indeterminado
MRD	minimal residual disease	enfermedad residual mínima
MRI	magnetic resonance imaging	resonancia magnética
NGS	next-generation sequencing	secuenciación de próxima generación
NIMH	National Institute of Mental Health	Instituto Nacional de la Salud Mental
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 cell tumors and monoclonal immunoglobulin; skin changes	neuropatía periférica; agrandamiento de un órgano; endocrinopatía; tumores de las células plasmáticas monoclonales e inmunoglobulina monoclonal; cambios de la piel
SCT	stem cell transplant	trasplante de células madre
SFLC	serum free light chains	cadenas ligeras libres en suero
SIFE	serum immunofixation electrophoresis	electroforesis por inmunofijación en suero
SLAMF7	signaling lymphocytic activation molecule F7	molécula de activación de la señalización linfocítica F7
SPEP	serum protein electrophoresis	electroforesis de proteínas en suero
UIFE	urine immunofixation electrophoresis	electroforesis por inmunofijación en orina
UPEP	urine protein electrophoresis	electroforesis de proteínas en orina

Introducción

Este librito ofrece información sobre el mieloma para los pacientes y sus familias. El mieloma es un cáncer que afecta las células plasmáticas. La célula plasmática es un tipo de glóbulo blanco que se encuentra en la médula ósea. Se incluye una sección con definiciones de los términos médicos, a partir de la página 50. Para leer información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*, disponible por Internet en www.LLS.org/materiales.

Si bien el mieloma no tiene cura en la mayoría de los casos, este es un momento de mucha esperanza para los pacientes. La supervivencia general está mejorando gracias a los espectaculares avances en cuanto a tratamientos nuevos en la última década, lo que permite que muchos pacientes logren una buena calidad de vida durante años después del tratamiento. Se calcula que 110,345 personas en los Estados Unidos viven con mieloma o están en remisión, y estaba previsto que 30,280 personas recibieran un diagnóstico de mieloma en 2017.¹

Se espera que este progreso en el manejo de la enfermedad continúe como resultado de las investigaciones científicas en curso y la participación de los pacientes en ensayos clínicos, con la meta final de descubrir una cura. Se están estudiando nuevos enfoques de terapia en ensayos clínicos para pacientes de todas las edades y en todas las etapas de la enfermedad.

¹Fuente: Facts 2016-2017. The Leukemia & Lymphoma Society. Abril de 2017.

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.

Información y recursos

LLS ofrece información y servicios en forma gratuita a los pacientes y las familias afectados por los distintos tipos de cáncer de la sangre. En esta sección del librito se enumeran varios recursos que pueden resultarle útiles. Use esta información para:

- Informarse sobre la enfermedad y las opciones de tratamiento, así como los recursos que están disponibles para usted y sus familiares y cuidadores
- Hacer preguntas y obtener la información que necesita de los profesionales médicos encargados de su atención o de la de su ser querido
- Aprovechar al máximo el conocimiento y las habilidades del equipo de profesionales médicos

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. Los Especialistas en Información de LLS son enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades, las opciones de tratamiento y los recursos de apoyo. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación a pedido. Para obtener más información:

- Llame al (800) 955-4572 (Lun-Vie, de 9 a.m. a 9 p.m., hora del Este)
- Envíe un correo electrónico a infocenter@LLS.org
- Visite www.LLS.org/especialistas
Esta página web incluye un resumen de los servicios que ofrecen los Especialistas en Información y un enlace para iniciar una sesión de conversación (chat) con un miembro de este equipo.

También puede acceder a información y recursos en el sitio web de LLS en www.LLS.org/espanol.

Materiales informativos gratuitos. LLS ofrece publicaciones gratuitas en inglés y en español con fines de educación y apoyo. Puede acceder a estas publicaciones por Internet en www.LLS.org/materiales, o llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información. Se le pueden enviar copias impresas por correo sin costo para usted.

Programas educativos por teléfono/Internet. LLS ofrece programas educativos en forma gratuita por teléfono/Internet para los pacientes, cuidadores y profesionales médicos. Algunos de los materiales de estos programas están disponibles en español. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información.

Formación continua. LLS ofrece programas de formación continua para los profesionales médicos. Para obtener más información, visite www.LLS.org/professionaled (en inglés).

Programa de Asistencia para Copagos. A los pacientes que reúnen los requisitos del programa, LLS ofrece asistencia económica para pagar las primas del seguro médico y los copagos de medicamentos. Para obtener más información, llame al (877) 557-2672 o visite www.LLS.org/copagos.

Servicios de interpretación. Informe a su médico si necesita los servicios de un intérprete que hable español o algún otro tipo de asistencia, tal como un intérprete del lenguaje de señas. A menudo, estos servicios están disponibles sin costo para los pacientes y sus familiares y cuidadores durante las citas médicas y los tratamientos de emergencia.

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

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

Sesiones de conversación (chats) semanales por Internet. Estos chats moderados pueden ofrecer oportunidades para obtener apoyo y ayudar a los pacientes con cáncer a conectarse y compartir información por Internet. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chat (en inglés).

Oficinas regionales de LLS. LLS ofrece apoyo y servicios comunitarios a través de su red de oficinas regionales en los Estados Unidos y Canadá, entre ellos:

- *El Programa Primera Conexión de Patti Robinson Kaufmann*
Este programa ayuda a los pacientes a conectarse con otros pacientes que tienen las mismas enfermedades. Muchas personas se benefician de la oportunidad única de compartir sus experiencias y conocimientos.
- Grupos de apoyo en persona
Los grupos de apoyo ofrecen oportunidades a los pacientes y cuidadores de reunirse en persona y compartir sus experiencias e información sobre las enfermedades y los tratamientos.

También puede comunicarse directamente con una oficina regional de LLS para enterarse de las opciones en su comunidad. Si necesita ayuda para localizar la oficina de LLS más cercana a su comunidad, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/chapterfind (en inglés).

Otras organizaciones útiles. LLS ofrece una lista extensa de recursos para los pacientes y sus familiares. Hay recursos relacionados con la asistencia económica, los servicios de consejería, el transporte y los campamentos de verano para niños con cáncer, entre otras necesidades. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/resourcedirectory (en inglés).

Ensayos clínicos (estudios de investigación médica). Hay nuevos tratamientos en curso para los pacientes. LLS ayuda a los pacientes a obtener información sobre los ensayos clínicos y a acceder a los tratamientos ofrecidos en estos estudios de investigación médica. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572. Un Especialista en Información de LLS puede ayudarlo a realizar búsquedas de ensayos clínicos según el diagnóstico y las necesidades de tratamiento del paciente. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Defensa de los derechos del paciente. Con la ayuda de voluntarios, la Oficina de Políticas Públicas de LLS aboga por políticas y leyes que promueven el desarrollo de nuevos tratamientos y mejoran el acceso a una atención médica de calidad. Para obtener más información, llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información, o visite www.LLS.org/advocacy (en inglés).

Ayuda adicional para poblaciones específicas

Información para los veteranos. Los excombatientes con mieloma que estuvieron expuestos al agente naranja mientras prestaban servicio en Vietnam tal vez puedan recibir ayuda del Departamento de Asuntos de los Veteranos de los Estados Unidos. Para obtener más información, llame al (800) 749-8387 o visite www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange (en inglés).

Sobrevivientes del World Trade Center. Las personas afectadas directamente por los ataques terroristas del 11 de septiembre de 2001, que luego recibieron un diagnóstico de cáncer de la sangre, tal vez reúnan 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 estuvo en el área del World Trade Center luego del ataque terrorista
- 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 en el área del desastre en la ciudad de Nueva York, o que vivían, trabajaban o estaban asistiendo a una escuela en el área cuando tuvo lugar el ataque
- El personal de emergencia que formó parte de la respuesta a los ataques terroristas en el Pentágono y en Shanksville, PA

Para obtener más información:

- Llame al (888) 982-4748
Puede pedir hablar con un representante del Programa de Salud World Trade Center en español.
- Visite www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés)
La información sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, están disponibles en español 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. Consulte con un profesional 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. Para obtener más información:

- Llame al Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) al (866) 615-6464
Puede pedir hablar con un representante en español.
- Visite el sitio web del NIMH en www.nimh.nih.gov
Escriba “depresión” en la casilla de búsqueda para obtener enlaces a información en español sobre la depresión y su tratamiento.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias acerca de esta publicación:

- Llame al (800) 955-4572 para hablar con un Especialista en Información
- Visite www.LLS.org/comentarios para completar una encuesta por Internet

Información sobre el mieloma

El mieloma es un cáncer de las células plasmáticas. Pertenecen a un grupo de trastornos conocidos como “discrasias de células plasmáticas” o “neoplasias de células plasmáticas”. Las células plasmáticas son producidas por los linfocitos B (las células B), un tipo de glóbulo blanco que se encuentra en la médula ósea. Las células plasmáticas sanas forman parte del sistema inmunitario y producen proteínas llamadas “anticuerpos”, que ayudan a combatir las infecciones.

En las personas con mieloma, una célula plasmática sufre un cambio maligno debido a una o más mutaciones genéticas adquiridas. Estas células malignas se multiplican y, con el tiempo, desplazan a las células plasmáticas sanas y a las células madre normales de la médula ósea que producen los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y las plaquetas. Las células plasmáticas malignas producen proteínas anormales y esto puede provocar tumores, dañar los riñones, interrumpir la producción normal de sangre y afectar el funcionamiento del sistema inmunitario.

En la mayoría de los pacientes con mieloma, la enfermedad ya ha afectado múltiples zonas al momento del diagnóstico. A veces, se usa el término “mieloma múltiple” para referirse al tipo más común de la enfermedad. En algunos casos, las células malignas pueden provocar la formación de un solo tumor, denominado plasmocitoma (o plasmacitoma) solitario. Los plasmocitomas se pueden presentar en el hueso, la piel, el músculo o el pulmón.

Los plasmocitomas se presentan en solo alrededor de un 5 por ciento de todos los pacientes con una discrasia de células plasmáticas. Los pacientes con diagnóstico de un plasmocitoma deben someterse a una evaluación médica completa y pruebas de detección para determinar si hay signos que indiquen la posibilidad de mieloma. Un plasmocitoma a menudo puede curarse con radioterapia sola. En algunos pacientes, se presenta una recidiva del plasmocitoma y en otros la enfermedad progresa a mieloma.

Otros términos que se usan para describir la enfermedad son “mieloma localizado” (cuando está presente en una sola zona con exposición a zonas cercanas) o “mieloma extramedular” (cuando hay afectación de otros tejidos además de la médula ósea, tales como la piel, los músculos o los pulmones). En algunas personas que tienen mieloma, la enfermedad progresa lentamente y no se presenta ningún síntoma (esto se conoce como mieloma “latente” o “de baja malignidad”).

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 maligno en un solo linfocito B (célula B). Normalmente, algunos linfocitos B se transforman en células plasmáticas, las cuales producen anticuerpos que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. En las personas con mieloma, el linfocito B se transforma en una célula del mieloma (la célula cancerosa de la enfermedad) en vez de transformarse en una célula plasmática sana. Los investigadores están estudiando el ADN de las células plasmáticas para determinar qué cambios hacen que las células plasmáticas normales se transformen en células cancerosas. Si bien las causas siguen sin conocerse, los científicos han descubierto que, en casi todas las personas con mieloma, las células plasmáticas presentan anomalías genéticas que probablemente han contribuido a la evolución del cáncer en estas células.

A continuación se describen algunos factores que pueden aumentar el riesgo de presentar mieloma.

- La edad: la mayoría de las personas que presentan mieloma tienen más de 50 años. Se presentan menos casos de mieloma en personas menores de 40.
- El sexo de la persona: el mieloma se presenta con más frecuencia en los hombres que en las mujeres.
- La raza: la tasa de incidencia del mieloma en las personas de raza negra, ajustada por edad, es más del doble que en las personas 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; vea la página 47).
- El medio ambiente: se están llevando a cabo algunos estudios para investigar una asociación entre la aparición de mieloma y uno o más de ciertos factores, entre ellos, la radiación o la exposición a ciertos tipos de sustancias químicas, tales como pesticidas, fertilizantes y el agente naranja.

- La obesidad: los hallazgos de nuevas investigaciones médicas sugieren que la incidencia de mieloma es mayor en las personas obesas.
- Presencia de inmunodeficiencia crónica
- Presencia de enfermedades o afecciones inflamatorias conocidas (p. ej., enfermedad cardiovascular o diabetes de tipo II)

Signos y síntomas

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

Los médicos a veces utilizan la sigla **CRAB**, en inglés, para describir los signos más comunes de la enfermedad. A continuación se incluye la sigla junto con lo que las letras representan, en inglés y español.

- C** de “calcium elevation”, que se refiere a la elevación del calcio (niveles altos de calcio en la sangre o “hipercalcemia”)
- R** de “renal insufficiency”, que se refiere a la insuficiencia renal (funcionamiento insuficiente de los riñones que puede producirse por los depósitos de proteínas del mieloma en los riñones)
- A** de anemia (deficiencia de glóbulos rojos)
- B** de “bone abnormalities”, que se refiere a las anomalías (o lesiones) óseas

Los pacientes que presentan uno o más de estos signos al momento del diagnóstico deben recibir tratamiento inmediatamente. Aquellos que no presentan ninguno de estos signos al momento del diagnóstico tienen lo que se denomina “mieloma latente” o “mieloma asintomático”. En el caso de estos pacientes, es posible que los médicos adopten un enfoque de observar y esperar, también denominado espera cautelosa (vea la sección titulada *Mieloma latente* en la página 22).

Efectos en los huesos. El síntoma que se presenta más comúnmente en las primeras etapas del mieloma es el dolor en los huesos causado por lesiones osteolíticas. La mayoría de los pacientes sienten dolor en la espalda o en las costillas, pero puede presentarse en cualquier hueso. El dolor suele ser constante y empeora con el movimiento. En el mieloma, el equilibrio normal entre el proceso de formación ósea (proceso osteoblástico) y el de destrucción y reabsorción ósea (proceso osteoclástico) está desviado hacia la pérdida ósea.

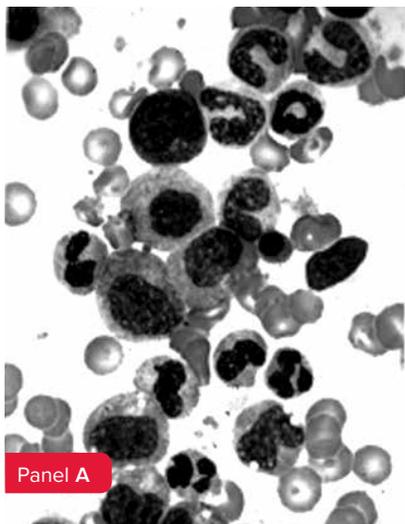
Las células del mieloma secretan una sustancia química denominada “citocina”, que estimula a las células que disuelven el hueso e inhibe a aquellas que lo forman. Como consecuencia de este desequilibrio en el proceso normal de remodelación ósea, se forman orificios (lesiones líticas) en el hueso. El hueso se afina (una afección denominada osteoporosis) y puede llegar a debilitarse lo suficiente para fracturarse durante las actividades cotidianas. Un aumento leve de actividad, como toser, y las caídas o lesiones leves también pueden ocasionar fracturas y causar dolor. Alrededor del 80 por ciento de los pacientes presentan lesiones óseas.

Efectos en la sangre y la médula ósea. Los pacientes con mieloma pueden cansarse muy fácilmente y sentirse débiles. Pueden presentar palidez que se debe a la anemia (consecuencia de la concentración baja de hemoglobina y/o de una deficiencia de glóbulos rojos). La anemia se presenta en aproximadamente el 75 por ciento de los pacientes con mieloma y puede contribuir a la fatiga. Si la enfermedad progresa, es posible que la concentración de otras células normales en la sangre, como los glóbulos blancos y las plaquetas, también disminuya. En la médula ósea normal hay relativamente pocas células plasmáticas (menos del 5 por ciento de las células totales). La cantidad de células plasmáticas puede aumentar levemente en la médula ósea debido a la respuesta del cuerpo ante las infecciones, especialmente ante un virus. Sin embargo, en los pacientes con mieloma, las células plasmáticas a menudo se encuentran en cantidades anormalmente altas (vea la Figura 1 en la página 12). Las células del mieloma se acumulan de manera descontrolada y forman tumores en la médula ósea.

Es posible que los pacientes presenten infecciones recurrentes porque los anticuerpos que necesitan para combatir los virus, las bacterias u otros agentes invasores no se producen en forma eficiente ni en cantidades adecuadas. El primer signo de mieloma puede ser una infección de las vías urinarias, los bronquios, los pulmones, la piel u otro tipo de infección. Además, las infecciones recurrentes pueden complicar el curso de la enfermedad.

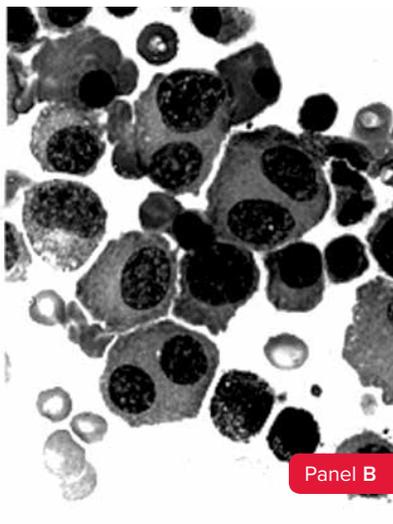
Aunque la médula ósea en los adultos se encuentra principalmente concentrada en el hueso ilíaco (zona lumbar y cadera) y en el esternón (hueso del pecho), hay pequeñas zonas de médula ósea en todos los huesos y, por lo tanto, las células del mieloma generalmente pueden proliferar y acumularse en la mayoría de los huesos del cuerpo, entre ellos, el cráneo, las vértebras y las costillas. Las células del mieloma no se encuentran en las articulaciones ni en los huesos pequeños de las manos y los pies porque las cantidades de médula ósea en esas áreas son muy bajas o inexistentes.

Células normales



Panel A

Células del mieloma



Panel B

Figura 1. | El panel A es una fotografía de células normales de la médula ósea. Las variaciones en la forma y el 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 uno de los signos que indica que las células plasmáticas son anormales (células del mieloma).

Otros efectos. Otro síntoma que se presenta en las primeras etapas de la enfermedad puede ser el adormecimiento, hormigueo, ardor o dolor en las manos y/o los pies a causa de una afección llamada “neuropatía periférica”. Algunos pacientes tienen niveles altos de calcio, que pueden causar aumento de la sed y de la necesidad de orinar, así como estreñimiento y, en casos extremos, disminución del estado de alerta e insuficiencia renal. Es posible que algunos pacientes presenten amiloidosis, una afección en la que se depositan proteínas anormales del mieloma en diversos tejidos del cuerpo, lo que puede provocar daños. En casos excepcionales, los pacientes pueden presentar un “síndrome de hiperviscosidad” como consecuencia de las concentraciones altas de proteína monoclonal, o proteína “M”, en la sangre. Los síntomas del síndrome de hiperviscosidad son sangrados anormales, dolores de cabeza, dolor en el pecho, disminución del estado de alerta y falta de aliento.

Para obtener más información sobre la disfunción renal, el síndrome de hiperviscosidad y la neuropatía periférica, vea la sección titulada *Complicaciones del mieloma, efectos secundarios del tratamiento y atención de apoyo* a partir de la página 40.

Diagnóstico

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

- Evaluar la posible progresión de la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Las pruebas de sangre que se realizan junto con algunos exámenes médicos periódicos incluyen la medición de las proteínas en la sangre (por ejemplo, la albúmina). Si el resultado de una prueba de laboratorio muestra un nivel elevado de las proteínas totales, puede que se realicen más pruebas de sangre y de médula ósea para determinar si el paciente tiene mieloma.

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

- Aumento de la cantidad de células plasmáticas malignas (células del mieloma) que se detectan mediante una aspiración y una biopsia de médula ósea. Los resultados de estas pruebas indican el porcentaje de células del mieloma en la médula ósea, así como cualquier anomalía genética en las células del mieloma. Si más del 10 por ciento de las células de la médula ósea son células plasmáticas, esto sugiere la posibilidad de un mieloma.
- Presencia de inmunoglobulinas monoclonales intactas o cadenas ligeras de inmunoglobulina (proteínas de Bence Jones) en la sangre y/o en la orina. Vea la sección titulada *Inmunoglobulina monoclonal (proteína monoclonal y cadenas ligeras)* en la página 14 y la Figura 2 en la página 15.
- Indicios de daño en los órganos diana según los criterios resumidos en la sigla CRAB (vea la Tabla 1 en la página 14). El término órganos diana se refiere a los órganos como el hígado o el riñón que, en última instancia, se ven afectados por una enfermedad crónica o progresiva.

Recientemente, el Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma (IMWG, por sus siglas en inglés) actualizó los criterios diagnósticos para el mieloma múltiple a fin de incluir biomarcadores, además de los requisitos ya existentes en relación con las características resumidas en la sigla CRAB. La Tabla 1 en la página 14 resume los criterios revisados del Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma para el diagnóstico del mieloma múltiple.

Se deben cumplir los dos criterios siguientes:

1. Nivel de células plasmáticas malignas en la médula ósea $\geq 10\%$ o presencia de plasmocitoma óseo o extramedular, confirmado por biopsia
2. Uno o más de los siguientes factores que caracterizan al mieloma:
 - **Indicios de daño en los órganos diana que se puede atribuir a la enfermedad (características de la enfermedad resumidas en la sigla CRAB)**
 - Elevación del calcio (representada por la letra **C**): nivel de calcio en suero > 0.25 mmol/L (> 1 mg/dL) mayor al límite superior normal o > 2.75 mmol/L (> 11 mg/dL)
 - Insuficiencia renal (representada por la letra **R**): depuración de creatinina < 40 mL por minuto o creatinina en suero > 177 μ mol/L (> 2 mg/dL)
 - Anemia (representada por la letra **A**): valor de hemoglobina > 2 g/dL menor al límite inferior normal, o un valor de hemoglobina < 10 g/dL
 - Lesiones óseas (representadas por la letra **B**): una o más lesiones osteolíticas detectadas por radiografías del esqueleto, CT o PET-CT
 - **Biomarcadores**
 - Nivel de células plasmáticas clonales en la médula ósea $\geq 60\%$
 - Cociente de cadenas ligeras libres (FLC) afectadas/no afectadas en suero ≥ 100
 - Una o más lesiones focales detectadas por resonancia magnética (tamaño de por lo menos 5 mm)

Tabla 1. Siglas en inglés y su significado en español: CT = tomografía computarizada; PET-CT = tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada; FLC = cadenas ligeras libres; MRI = resonancia magnética.

Inmunoglobulina monoclonal (proteína monoclonal y cadenas ligeras). 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).

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con mieloma que no han recibido tratamiento tienen grandes cantidades de un tipo de proteína denominada “inmunoglobulina monoclonal” (también conocida como “proteína M” o “pico M”) en la sangre. El término “monoclonal” indica que la proteína proviene de células cancerosas que se originaron como una sola célula maligna.

La proteína M se puede medir en la sangre y/o en la orina (vea la sección titulada *Pruebas de electroforesis de proteínas* en la página 16). El nivel de proteína M en la sangre generalmente tiene correlación con la extensión del mieloma. El aumento del nivel suele indicar la progresión de la enfermedad y la disminución normalmente refleja la regresión de la enfermedad. Un nivel decreciente por lo general está asociado con una terapia eficaz. Un pequeño número de pacientes con mieloma tienen una “enfermedad oligosecretora”, en la cual el nivel detectable de proteínas monoclonales es bajo, o una “enfermedad no secretora”, en la cual no se puede detectar ningún indicio de la proteína monoclonal. Alrededor del 2 al 3 por ciento de los pacientes tienen un mieloma no secretor. Se puede realizar el seguimiento de algunos de estos pacientes con una prueba de sangre reciente que mide las cadenas ligeras libres en suero, las cuales constituyen un pequeño fragmento de la proteína M intacta y de mayor tamaño.

La molécula de inmunoglobulina o “Ig” intacta (policlonal) está compuesta de dos piezas más grandes (cadenas pesadas) y dos piezas más pequeñas (cadenas ligeras) unidas entre sí. Hay cinco tipos de cadenas pesadas y cada tipo se identifica con una letra específica: IgG, IgA, IgD, IgE e IgM. Hay dos tipos de cadenas ligeras, denominados “kappa” (k) y “lambda” (λ).

Molécula de inmunoglobulina

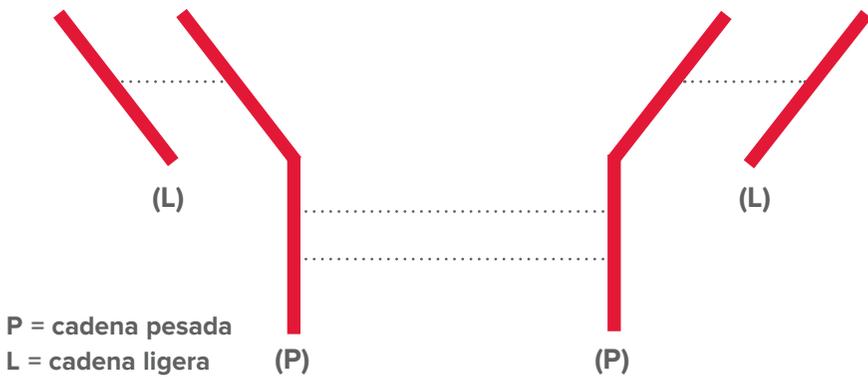


Figura 2. | La proteína M del mieloma, como la inmunoglobulina normal, está compuesta por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras unidas entre sí. En muchos casos, el proceso coordinado de producción y unión de cadenas ligeras y cadenas pesadas fracasa en las células plasmáticas malignas, y las cadenas ligeras se desplazan de la célula sin estar unidas a cadenas pesadas. Son lo suficientemente pequeñas para pasar por el riñón y entrar a la orina, donde pueden ser detectadas. Las cadenas ligeras en la orina también se denominan “proteínas de Bence Jones”.

Esta inmunoglobulina entera, formada por las cuatro cadenas, suele ser demasiado grande para pasar por el riñón. Por eso, en la mayoría de los casos está presente en la sangre pero no en la orina. Cuando la inmunoglobulina entera está presente en la orina, normalmente su nivel es bajo. En muchos

pacientes con mieloma, el proceso coordinado de producción y unión de cadenas ligeras y cadenas pesadas fracasa en las células plasmáticas malignas. Las cadenas ligeras “libres” (cadenas ligeras que no están unidas a cadenas pesadas) ingresan a la sangre y se excretan rápidamente 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 eliminan en grandes cantidades, las proteínas de Bence Jones (cadenas ligeras libres) a veces pueden dar un aspecto espumoso a la orina y causar una lesión en los riñones e insuficiencia renal (vea la sección titulada *Pruebas de sangre y orina* en la página 17).

Las células plasmáticas normales producen uno de los cinco tipos de anticuerpos (inmunoglobulinas policlonales): IgG, IgA, IgM, IgE o IgD. Las células del mieloma producen inmunoglobulinas monoclonales. El tipo más común de mieloma es el de “IgG” (que se presenta en aproximadamente un 50 por ciento de los pacientes), en el cual la proteína monoclonal, al igual que la inmunoglobulina policlonal intacta, se compone de dos cadenas largas y dos cadenas cortas, tal como se muestra en la Figura 2 de la página 15. El siguiente tipo más común es el mieloma de cadenas ligeras, donde no se produce ninguna inmunoglobulina intacta. Algunos pacientes tienen el tipo “IgA” (aproximadamente el 20 por ciento de los pacientes) y un pequeño número de pacientes tienen el tipo “IgM” (aproximadamente el 0.5 por ciento de los pacientes), el tipo “IgD” (aproximadamente el 2 por ciento de los pacientes) o el tipo “IgE”.

Pruebas de electroforesis de proteínas. La electroforesis de proteínas en suero y la electroforesis de proteínas en orina (SPEP y UPEP respectivamente, por sus siglas en inglés), que deben realizarse con una técnica denominada “inmunofijación”, son pruebas que se usan para identificar la presencia de proteínas anormales o la ausencia de proteínas normales, y para detectar cantidades elevadas y deficiencias de distintos grupos de proteínas en el suero o en la orina. Estas pruebas suelen realizarse para detectar e identificar la producción en exceso de inmunoglobulinas específicas. Las pruebas miden cada uno de 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 las pruebas de laboratorio como un pico en la gráfica (conocido como pico de proteína M o pico M). La mayoría de los pacientes con mieloma que no han recibido tratamiento tienen un 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 pruebas de electroforesis de proteínas en suero y electroforesis de proteínas en orina. 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 malignas. Inicialmente, el análisis de cadenas ligeras libres en suero se realiza en conjunto con una electroforesis de proteínas en suero para detectar la producción anormal de la proteína monoclonal (proteína M) y para calcular el cociente de cadenas ligeras libres kappa/lambda. Si los hallazgos de la prueba de electroforesis de proteínas son anormales, entonces se realiza una electroforesis por inmunofijación para determinar cuál es la inmunoglobulina que está presente en exceso. Si se detecta un trastorno de las células plasmáticas, entonces es posible que se realice periódicamente el análisis de cadenas ligeras libres para hacer un seguimiento de la afección y evaluar la eficacia del tratamiento.

Pruebas de sangre y orina. Las cadenas ligeras a menudo pueden detectarse en la sangre y en la orina de los pacientes con mieloma. En algunos pacientes, las células del mieloma no producen una molécula de inmunoglobulina monoclonal completa, con dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras (vea la Figura 2 en la página 15), sino producen solamente cadenas ligeras. En estos casos de mieloma, denominados “mieloma de cadenas ligeras”, el examen de suero tal vez no muestre el aumento característico de la proteína M, pero habrá grandes cantidades de cadenas ligeras monoclonales en la orina.

Conteos de células sanguíneas. Los médicos también ordenarán un hemograma, también denominado conteo sanguíneo completo (o “CBC”, por sus siglas en inglés), que mide 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, también puede ser útil realizar un hemograma con fórmula leucocitaria, que analiza los distintos tipos de glóbulos blancos presentes en la sangre.

Calcio en la sangre. Los niveles de calcio en la sangre se miden porque la destrucción ósea hace que el calcio se desplace de los huesos y a veces alcance niveles elevados en la sangre. Los niveles altos de calcio pueden dañar los riñones. Además, un aumento en la concentración de la deshidrogenasa láctica, la beta₂-microglobulina o la proteína C reactiva en el suero (la sangre) es una medición indirecta del tamaño y la tasa de proliferación de los tumores del mieloma.

Pruebas funcionales renales. Normalmente se hacen pruebas funcionales renales (midiendo los niveles de nitrógeno ureico y creatinina en la sangre) y un examen de orina (análisis de orina), ya que puede producirse una disfunción renal a causa de los efectos de la proteína anormal en los riñones y de cambios metabólicos, tales como los niveles elevados de calcio en la sangre. La prueba de nitrógeno ureico en la sangre (BUN, por sus siglas en inglés) mide el nivel de urea en la sangre. El nitrógeno ureico es un subproducto de la degradación de las proteínas. Los niveles de nitrógeno ureico en la sangre se deben vigilar atentamente en los pacientes con mieloma ya que un exceso de urea en la sangre los expone a un riesgo mayor de presentar enfermedades renales. La creatinina es

el residuo químico de una sustancia denominada “creatina”. El cuerpo produce la sustancia química creatina para proporcionar energía a los músculos. Si la actividad renal es anormal, el nivel de creatinina aumenta en la sangre.

Una muestra de orina de 24 horas sirve para obtener una medición precisa del estado de los riñones y puede indicar la posibilidad de daño renal causado por el mieloma. Además, se puede medir el nivel de proteínas eliminadas en la orina y el nivel de cadenas ligeras; todas estas mediciones ofrecen información sobre la extensión de la enfermedad.

Análisis citogenético. Se examinan las células en proceso de división para ver si hay alguna anomalía cromosómica. La hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés) es un tipo de prueba de laboratorio que utiliza colorantes especiales para detectar cromosomas anormales en las células. Las anomalías cromosómicas cumplen una función clave en la identificación de neoplasias malignas y en la determinación del enfoque de tratamiento más eficaz.

Las anomalías genéticas o cromosómicas en las células del mieloma se identifican mediante la prueba de hibridación *in situ* con fluorescencia. 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 la mayoría del resto presentan una translocación que afecta al cromosoma 14 (el locus génico o sea la zona del gen de la cadena pesada de la inmunoglobulina, IgH por su abreviatura en inglés). Un pequeño número de pacientes presentan tanto trisomías como translocaciones de IgH. La Tabla 2, en la página 19, muestra las anomalías citogenéticas más frecuentes en el mieloma y sus respectivos pronósticos de riesgo.

Estas anomalías pueden ser indicadores de la tasa de progresión de la enfermedad en el futuro y predecir las probabilidades de que el paciente presente una respuesta favorable y duradera a la terapia. Es importante darse cuenta de que, con base en el análisis citogenético, el mieloma se puede clasificar como “de alto riesgo” o “de riesgo estándar”.

El perfil de expresión génica (GEP, por sus siglas en inglés) es una técnica reciente para determinar cuáles son los genes que se expresan en las células del mieloma, así como los niveles de expresión de dichos genes. Otro enfoque, denominado “secuenciación de próxima generación” (NGS, por sus siglas en inglés) se realiza, por ahora, principalmente en estudios de investigación, pero puede que pronto esté disponible para su uso en la práctica habitual. Secuenciación de próxima generación es un término amplio que abarca varias tecnologías modernas que aceleran la secuenciación del ADN y reducen su costo. Esta técnica permite a los investigadores secuenciar ADN y ARN de forma más rápida y rentable de lo que podrían hacerlo con las tecnologías más antiguas. La secuenciación de próxima generación identifica las mutaciones presentes en los genes de las células del mieloma. Puesto que los niveles de expresión de estos genes y la forma en que se mutan (si hay una mutación) afectan la conducta de las células del mieloma, estas técnicas pueden resultar útiles para predecir mejor los desenlaces clínicos y para desarrollar terapias dirigidas nuevas y mejoradas.

Anomalías citogenéticas más frecuentes en el mieloma múltiple

Subtipo	Gen(es)/ cromosomas afectados	Porcentaje de pacientes con mieloma	Pronóstico de riesgo
Mieloma múltiple con trisomías	Trisomía en uno o más cromosomas impares	42	Estándar
Mieloma múltiple con translocación de IgH		30	
t(11;14) (q13;q32)	<i>CCND1</i> (ciclina D1)	15	Estándar
t(4;14) (p16;q32)	<i>FGFR3</i> y <i>MMSET</i>	6	Intermedio
t(14;16) (q32;q23)	<i>C-MAF</i>	4	Alto
t(14;20) (q32;q11)	<i>MAFB</i>	< 1	Alto
Otras translocaciones de IgH	<i>CCND3</i> (ciclina D3) en el mieloma múltiple con t(6;14)	5	
Combinación de translocación de IgH y trisomía		15	Menor riesgo de progresión
Monosomía 14 sin otras anomalías		4.5	Su efecto en el pronóstico no está claro
Ganancia (1q)	<i>CKS1B</i> , <i>ANP32E</i>	40	Alto
del(17p)	<i>TP53</i>	7	Alto
Citogenética normal		3	Estándar

Tabla 2. Esta tabla muestra las anomalías cromosómicas y moleculares más frecuentes en el mieloma múltiple y sus respectivos pronósticos de riesgo.

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

- El análisis óseo/esquelético, en el cual se toman radiografías de todos los huesos del cuerpo y luego se analizan para identificar las áreas en las cuales hay una menor densidad ósea y lesiones óseas.
- La resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés), una técnica que se emplea en casos selectos. En este examen de imagenología se usa un imán poderoso y ondas de radio conectados a una computadora para crear imágenes claras y detalladas de cortes transversales del cuerpo. Entonces, los “cortes” se pueden visualizar en un monitor y guardar en un disco para análisis futuros. Los hallazgos de las resonancias magnéticas ayudan a los médicos a

diagnosticar el mieloma múltiple identificando las áreas en las cuales hay daño óseo y las lesiones en la médula ósea ocasionadas por la enfermedad.

- La tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés), en la cual se realizan estas dos técnicas de imagenología juntas en un solo procedimiento, brinda información sobre la estructura y la función de las células y tejidos en el cuerpo. Este procedimiento aporta una imagen más detallada de la ubicación del cáncer en el cuerpo que cualquiera de estas dos pruebas diagnósticas puede aportar por separado.

Estadificación de la enfermedad y factores pronósticos

Para determinar la extensión de la enfermedad, los médicos emplean los resultados de las pruebas de imagenología, las pruebas de laboratorio y los exámenes de médula ósea. Esta determinación de la etapa de la enfermedad se llama “estadificación”. La estadificación ofrece información importante para la planificación del tratamiento. Los desenlaces clínicos varían considerablemente entre los pacientes con mieloma múltiple según un grupo de factores, entre ellos, la extensión de la enfermedad (etapa de la enfermedad), la presencia de anomalías citogenéticas y la respuesta del paciente a la terapia.

Un sistema de estadificación del mieloma denominado Sistema de Estadificación de Durie-Salmon se ha empleado durante décadas. Este sistema evalúa la concentración de hemoglobina, el nivel de calcio en la sangre, la presencia de lesiones óseas en los estudios de imagenología realizados para determinar la extensión del mieloma, la cantidad de proteína M en la sangre y en la orina, y el estado de los riñones del paciente.

El Sistema de Estadificación Internacional (ISS, por sus siglas en inglés) para el mieloma múltiple incluye otras mediciones, tales como el grado de disminución de los niveles de albúmina sérica y el grado de aumento de la concentración de beta₂-microglobulina (dos mediciones obtenidas por pruebas de suero que se realizan a prácticamente todos los pacientes) para determinar el pronóstico de la enfermedad al momento del diagnóstico. El Sistema de Estadificación Internacional fue revisado recientemente para incluir otros factores, tales como los niveles elevados de deshidrogenasa láctica (LDH, por su siglas en inglés) o la presencia de anomalías genéticas de alto riesgo, con el fin de crear un índice pronóstico unificado que pueda ser útil tanto en la atención clínica como en la comparación de datos de investigación. Estas mediciones le permiten al médico clasificar el mieloma del paciente como una enfermedad en etapa I, etapa II o etapa III. Vea la Figura 3 en la página 21.

En la planificación del tratamiento, los médicos también toman en consideración otros factores: el estado de salud general del paciente; la presencia de otras enfermedades relevantes, tales como una enfermedad cardíaca o la diabetes; la presencia de enfermedad renal; otros hallazgos que puedan afectar la tolerancia del paciente al tratamiento; y el riesgo de problemas inducidos por el tratamiento. Todos estos son factores que los médicos tienen en cuenta al tomar decisiones sobre el tratamiento, incluyendo cuándo iniciarlo y qué enfoque emplear.

Sistemas de estadificación del mieloma

Etapa	Sistema de Estadificación de Durie-Salmon	Sistema de Estadificación Internacional (Revisado)
I	<p>Todo lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Hemoglobina > 10.5 g/dL ○ Valor de calcio en suero: normal o ≤ 12 mg/dL ○ Radiografía ósea: estructura ósea normal (escala 0) o plasmocitoma óseo solitario únicamente ○ Tasa baja de producción de componente M valor de IgG < 5 g/dL; valor de IgA < 3 g/dL ○ Cadenas ligeras en orina < 4 g/24 horas 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Albúmina en suero > 3.5 g/dL ○ β₂-microglobulina en suero < 3.5 mg/L ○ Ausencia de anomalías citogenéticas de alto riesgo ○ Nivel normal de deshidrogenasa láctica en suero
II	<p>Ni etapa I ni etapa III</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ IIA: insuficiencia renal (creatinina ≤ 2 mg/dL) ○ IIB = insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dL) 	<p>Ni etapa I ni etapa III</p>
III	<ul style="list-style-type: none"> ○ Valor de hemoglobina < 8.5 g/dL ○ Valor de calcio en suero > 12 mg/dL ○ Radiografías óseas: > 3 lesiones osteolíticas ○ Tasa alta de producción de componente M valor de IgG > 7 g/dL valor de IgA > 5 g/dL ○ Cadenas ligeras en orina > 12 g/24 horas 	<ul style="list-style-type: none"> ○ β₂-microglobulina en suero > 5.5 mg/L ○ Anomalías citogenéticas de alto riesgo t(4;14) t(14;16) del(17p) ○ Nivel elevado de deshidrogenasa láctica en suero

Figura 3. | Para elaborar un plan de tratamiento, los médicos consideran los factores particulares del paciente en conjunto con la información de estadificación.

Tratamiento

Las metas del tratamiento para los pacientes con mieloma son reducir los síntomas, retrasar la progresión de la enfermedad, lograr remisiones prolongadas y extender la supervivencia, mientras que se mantiene la calidad de vida. Ha habido muchos adelantos importantes en los años recientes, y las opciones de tratamiento siguen evolucionando. Las metas de las investigaciones sobre el mieloma son desarrollar tratamientos curativos y disminuir los efectos secundarios del tratamiento.

Opción de obtener una segunda opinión. Las personas que reciben un diagnóstico de mieloma tal vez deseen consultar con un especialista en mieloma antes de proceder con el plan de tratamiento indicado, para asegurarse de que van a recibir la mejor terapia posible. Incluso si el primer médico a quien acude el paciente es un especialista en mieloma, todavía puede resultarle beneficioso consultar con un segundo especialista en la enfermedad. Muchas compañías de seguro médico autorizarán una segunda opinión. Antes de acudir a la consulta para obtener una segunda opinión, ponga a disposición del consultorio del especialista todos sus registros médicos pertinentes, entre ellos, los resultados de las pruebas de laboratorio y de imagenología, así como los hallazgos de la aspiración y biopsia de médula ósea. Al revisar sus registros médicos, el segundo médico puede confirmar el plan de tratamiento propuesto o sugerir modificaciones, y asimismo asegurarse que usted 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. Para los pacientes con mieloma de baja malignidad que no presentan síntomas, el enfoque de “espera cautelosa” tal vez sea una opción adecuada de manejo de la enfermedad. Este enfoque, que también se denomina observar y esperar, implica posponer o retrasar el tratamiento hasta que se presenten los signos de progresión de la enfermedad. El médico debe observar al paciente frecuente y cuidadosamente para que pueda iniciarse un tratamiento eficaz si la enfermedad empieza a avanzar. Los pacientes con mieloma activo (sintomático) necesitan recibir tratamiento de inmediato.

Planificación del tratamiento. Para poder iniciar la terapia, los pacientes deben cumplir los criterios de mieloma múltiple que se resumen en la Tabla 1 de la página 14. El enfoque de tratamiento para cada paciente es individualizado según varios factores, que incluyen:

- La extensión y las características de la enfermedad en su caso, tales como las anomalías cromosómicas
- La tasa de progresión de la enfermedad

- La presencia de otras afecciones, tales como una enfermedad cardíaca o renal, diabetes o neuropatía
- La edad del paciente (cabe señalar que no solo se considera la edad sino también el estado de salud general del paciente para determinar su capacidad de tolerar una terapia intensiva)

Se recomienda que las personas consulten con un médico especializado en el tratamiento de pacientes con mieloma y que hablen sobre el tratamiento más adecuado en su caso. La mayoría de los planes de tratamiento emplean una combinación de terapias.

Algunos pacientes solo necesitan atención de apoyo, que consiste en cuidados para tratar los síntomas y las complicaciones de la enfermedad, tales como la anemia, los niveles altos de calcio en la sangre, las infecciones y/o el daño óseo o la osteoporosis (vea la sección titulada *Complicaciones del mieloma, efectos secundarios del tratamiento y atención de apoyo* en la página 40).

Otros pacientes reciben terapias que son específicas para el mieloma, a fin de detener la progresión de la enfermedad e inducir la remisión. Entre ellas se incluyen:

- Farmacoterapia con un solo medicamento o con una combinación de medicamentos (en dosis estándares)
- Dosis altas de quimioterapia en conjunto con uno de tres tipos de trasplante de células madre
 - Autotrasplante
 - Alotrasplante
 - Alotrasplante de intensidad reducida
- Radioterapia en el caso de enfermedad localizada (p. ej., plasmocitoma solitario)
- Farmacoterapias con medicamentos nuevos en fase de desarrollo (que forman parte de ensayos clínicos)

Aunque no hay cura para el mieloma múltiple, 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 y el uso de bifosfonatos en combinación con un autotrasplante de células madre (ASCT, por sus siglas en inglés). El foco de interés de los enfoques nuevos ha sido la combinación de tipos específicos de inhibidores del proteasoma con medicamentos inmunomoduladores (PIs e IMiDs respectivamente, por sus siglas en inglés), el uso de anticuerpos monoclonales y los inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés).

Farmacoterapia. La farmacoterapia, que consiste en medicamentos administrados para matar las células del mieloma, es el pilar del tratamiento de la enfermedad. Entre los agentes quimioterapéuticos empleados comúnmente para el mieloma múltiple se encuentran el melfalán, la ciclofosfamida, la doxorrubicina y la doxorrubicina liposomal. A menudo, se emplean estos fármacos en conjunto con un autotrasplante de células madre, que tiene la capacidad de reponer las células madre del paciente. Se ha demostrado que esta combinación de tratamientos aumenta la supervivencia general en los pacientes con mieloma. Antes de comenzar la farmacoterapia, se evalúa a los pacientes con mieloma sintomático para determinar si son candidatos a un trasplante de células madre (vea la sección titulada *Autotrasplante de células madre* en la página 28).

En el caso de los pacientes que son candidatos a un trasplante, el tratamiento farmacológico empieza con una fase de inducción, que consiste en una combinación de fármacos que no dañan la médula ósea. Los siguientes son ejemplos de estas combinaciones, entre otras: el bortezomib (Velcade®), la lenalidomida (Revlimid®) y la dexametasona; la ciclofosfamida (Cytosan®), el bortezomib y la dexametasona. Sin embargo, una terapia prolongada con lenalidomida puede disminuir las cantidades de células madres obtenidas para el autotrasplante, y por eso la extracción de células madre del paciente a menudo se realiza después de solo tres a seis ciclos del tratamiento.

Los investigadores siguen estudiando los medicamentos y las combinaciones de medicamentos más eficaces para el tratamiento del mieloma, incluyendo en pacientes con diagnóstico reciente y en casos de resistencia al tratamiento o recaídas de la enfermedad.

Los siguientes medicamentos se emplean para el tratamiento del mieloma (vea la Tabla 3 en la página 27):

El clorhidrato de melfalán (Evomela®) es un agente alquilante, administrado por medio de una inyección, cuyo uso está aprobado por la FDA en los siguientes casos: 1) uso como tratamiento de acondicionamiento con dosis altas del medicamento antes de un trasplante de células madre en pacientes con mieloma múltiple y 2) para el tratamiento paliativo de pacientes con mieloma para quienes una terapia oral no es una opción adecuada.

El bortezomib (Velcade®), el carfilzomib (Kyprolis®) y el ixazomib (Ninlaro®) son tratamientos denominados “inhibidores del proteasoma” (PIs, por sus siglas en inglés). Estos medicamentos bloquean el funcionamiento del proteasoma (un complejo proteínico de la célula), lo cual produce la acumulación de proteínas en las células cancerosas y provoca su destrucción. Se ha demostrado en estudios que el bortezomib promueve la muerte celular en las células del mieloma y también reduce la pérdida ósea.

- El bortezomib, que se puede administrar por vía intravenosa (IV) o subcutánea (SC), está aprobado por la FDA para el tratamiento de personas con mieloma y puede emplearse en el retratamiento de los pacientes con mieloma.
- El carfilzomib se administra por vía intravenosa y está aprobado por la FDA para su uso en combinación con dexametasona, o con lenalidomida más dexametasona, para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída o resistente al tratamiento que han recibido de una a tres líneas de terapia anteriores. También está indicado como monofármaco para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída o resistente al tratamiento que han recibido por lo menos una o más terapias previas.
- El ixazomib es un inhibidor del proteasoma de administración oral aprobado por la FDA para los pacientes con mieloma. Está aprobado para su uso en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes que han recibido por lo menos una terapia previa. Es una buena opción para los pacientes que tienen problemas para acudir al consultorio médico para recibir inyecciones y, además, los pacientes lo toleran bien, incluso los pacientes de mayor edad.

El pamidronato (Aredia®) y el ácido zoledrónico (Zometa®), ambos de administración intravenosa, son tipos de medicamentos denominados “bifosfonatos”, que son inhibidores potentes de la reabsorción ósea. Estos medicamentos bloquean a los osteoclastos (células involucradas en la destrucción ósea) y alivian los efectos de las enfermedades óseas disminuyendo el dolor, las probabilidades de fracturas y los niveles altos de calcio en la sangre que están asociados con la destrucción ósea. Los estudios indican que la inhibición de la proliferación de las células del mieloma puede ser un efecto secundario de los bifosfonatos. Los efectos secundarios de los bifosfonatos pueden incluir daño renal y una forma poco común de daño de la mandíbula, denominada “osteonecrosis” (hay más información sobre la osteonecrosis mandibular en la página 42).

La lenalidomida (Revlimid®), la pomalidomida (Pomalyst®) y la talidomida (Thalomid®), que se administran por vía oral, son medicamentos inmunomoduladores (IMiDs, por sus siglas en inglés). Estos medicamentos aumentan la sensibilidad de las células del mieloma a otros medicamentos, tales como el bortezomib y la dexametasona. También promueven la actividad supresora del tumor dirigida por el sistema inmunitario. Por estos motivos, a menudo se usan en terapias de combinación de múltiples medicamentos para mejorar la respuesta al tratamiento.

- La lenalidomida, que se administra por vía oral, está aprobada para su uso en combinación con dexametasona para el tratamiento del mieloma. También está aprobada como terapia de mantenimiento, después de un autotrasplante de células madre, en pacientes con mieloma.

- La pomalidomida, que se administra por vía oral, está aprobada por la FDA en combinación con dexametasona para el tratamiento de personas con mieloma múltiple que han recibido por lo menos dos tratamientos previos que incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma, en cuyo caso hay indicios de progresión de la enfermedad a los 60 días de terminado el último tratamiento o dentro de ese plazo.
- La talidomida, que se administra por vía oral, está aprobada en combinación con dexametasona para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma. Su uso, en combinación con otros fármacos, se está estudiando en ensayos clínicos.

El panobinostat (Farydak®), que se administra por vía oral, es un inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, por sus siglas en inglés). Este fármaco pertenece a una clase de medicamentos para tratar el problema de los cambios “epigenéticos” en el ADN. Se ha demostrado que inhibe el crecimiento celular e induce la muerte de las células del mieloma, tanto como monofármaco como en combinación con el bortezomib. El panobinostat está aprobado por la FDA en combinación con el bortezomib y la dexametasona para el tratamiento de los pacientes con mieloma que han recibido por lo menos dos regímenes terapéuticos anteriores que incluyeron el bortezomib y un medicamento inmunomodulador.

El elotuzumab (Empliciti™) y el daratumumab (Darzalex®) son anticuerpos monoclonales, medicamentos inmunoterapéuticos diseñados para dirigirse a proteínas específicas (antígenos) en la superficie de las células cancerosas. Una vez que el anticuerpo encuentra su objetivo y se adhiere a él, puede utilizar otras partes del sistema inmunitario para destruir la célula que contiene el antígeno. Algunos anticuerpos monoclonales (denominados anticuerpos “desnudos”) funcionan por sí solos. Otros se unen a un medicamento quimioterapéutico o se adhieren a un compuesto radiactivo, y en esta forma se denominan anticuerpos monoclonales “conjugados”. Estos anticuerpos circulan por el cuerpo hasta que se adhieren al antígeno objetivo y entonces descargan la sustancia tóxica en la célula cancerosa. Varias moléculas de la superficie celular se están estudiando en el mieloma múltiple como posibles objetivos de anticuerpos monoclonales, incluyendo SLAMF7 (CS1), CD38, CD40, CD138, CD56 e IL-6, entre otras.

- **El elotuzumab**, administrado por vía intravenosa, se dirige a la molécula de activación de la señalización linfocítica F7 (SLAMF7, por sus siglas en inglés), una proteína que se expresa en la células del mieloma y en las células citotóxicas naturales, pero no en los tejidos normales. Este medicamento está aprobado por la FDA para su uso en combinación con la lenalidomida y la dexametasona para el tratamiento de pacientes que han recibido de uno a tres terapias previas.
- **El daratumumab**, administrado por vía intravenosa, es un anticuerpo monoclonal que se dirige a la proteína de superficie CD38 en las células

del mieloma. Ha sido aprobado para su uso en los siguientes contextos: en combinación con la lenalidomida y la dexametasona, o con bortezomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido por lo menos una terapia previa; en combinación con la pomalidomida y la dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido por lo menos dos terapias previas que incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma; o como monoterapia para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido por lo menos tres líneas de terapia anteriores que incluyeron un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, o que han presentado una resistencia doble al tratamiento con un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador.

Para obtener más información sobre el mieloma en casos de recaída, vea la sección titulada *Tratamiento del mieloma en casos de recaída o resistencia al tratamiento* en la página 34.

Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma

Agentes alquilantes

(medicamentos que dañan el ADN)

- Carmustina (BiCNU®)
- Ciclofosfamida (Cytosan®)
- Melfalán (Alkeran®)
- Clorhidrato de melfalán (Evomela®)

Antibióticos antitumorales

- Doxorubicina (Adriamycin®)
- Doxorubicina liposomal (Doxil®)

Antimetabolitos

- Citarabina (citosina arabinosida, ara-C, Cytosar-U®)

Bifosfonatos

- Pamidronato (Aredia®)
- Ácido zoledrónico (Zometa®)

Corticoesteroides

- Dexametasona
- Prednisona

Medicamentos que previenen la división celular bloqueando la mitosis

- Vincristina (Oncovin®)

Inhibidores de la histona deacetilasa

- Panobinostat (Farydak®)

Medicamentos inmunomoduladores

- Lenalidomida (Revlimid®)
- Talidomida (Thalomid®)
- Pomalidomida (Pomalyst®).

Anticuerpos monoclonales

- Daratumumab (Darzalex®)
- Elotuzumab (Empliciti™)

Inhibidores del proteasoma

- Bortezomib (Velcade®)
- Carfilzomib (Kyprolis®)
- Ixazomib (Ninlaro®)

Tabla 3. Esta tabla enumera algunos de los medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma.

Algunas combinaciones de medicamentos empleadas para 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 (Alkeran®), prednisona, talidomida (Thalomid®)
- VMP: bortezomib (Velcade®), melfalán (Alkeran®), prednisona
- VTD: bortezomib (Velcade®), talidomida (Thalomid®), dexametasona
- VCD o CyBorD: bortezomib (Velcade®), ciclofosfamida (Cytoxan®), dexametasona
- VRD: bortezomib (Velcade®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona
- CCyD: carfilzomib (Kyprolis®), ciclofosfamida (Cytoxan®), dexametasona
- KRd: carfilzomib (Kyprolis®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona
- Elotuzumab (Empliciti™), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona
- Panobinostat (Farydak®), bortezomib (Velcade®)
- Ixazomib (Ninlaro®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona

Tabla 4. Esta tabla incluye algunas de las combinaciones de medicamentos empleadas para el tratamiento del mieloma.

Trasplantes de células madre. En el caso de los pacientes con diagnóstico reciente de mieloma que son candidatos a un trasplante, la administración de dosis altas de quimioterapia y un trasplante de células madre forman parte importante del plan de tratamiento. Los tipos de trasplantes que pueden emplearse son:

- Un solo autotrasplante de células madre
- Trasplante de células madre en tándem (se incluye una descripción de este término a continuación)
- Alotrasplante de células madre

Autotrasplante de células madre. Para este procedimiento, se extraen las propias células madre del paciente. Si es necesario, el médico puede administrar plerixafor (Mozobil®) en combinación con un factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) a fin de movilizar a las células

madre hacia la sangre periférica para la extracción. Movilizar a las células madre implica estimularlas para que se desplacen desde la médula ósea hasta la sangre, de manera que se pueda extraer una cantidad suficiente de células para el autotrasplante. Luego, el paciente recibe dosis altas de quimioterapia, a menudo con melfalán. Luego de la quimioterapia, se le devuelven las células madre al paciente mediante una infusión al torrente sanguíneo (similar a una transfusión de sangre) para rescatar a la médula ósea de los efectos de las dosis altas de quimioterapia. Este procedimiento está asociado a buenas tasas de respuesta y sigue siendo el estándar de atención, después de una terapia primaria, para los candidatos a un trasplante. Es relativamente seguro para muchos pacientes, incluidos los pacientes mayores, debido a las mejoras en las técnicas de trasplante y en las terapias de apoyo. Sin embargo, no se recomienda en todos los casos y no constituye una cura para el mieloma. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre los riesgos y los beneficios de cualquier procedimiento. La respuesta al trasplante se evalúa mediante pruebas estándar que se realizan para hacer un seguimiento del tratamiento del mieloma, tales como pruebas para medir los niveles de proteínas en la sangre y la orina, pruebas de médula ósea y estudios de imagenología. Los pacientes con mieloma que han recibido un autotrasplante pueden necesitar una terapia de mantenimiento (vea la sección titulada *Terapia de mantenimiento* en la siguiente página).

Trasplante de células madre en tándem (SCT, por sus siglas en inglés).

El término trasplante de células madre en tándem se refiere a un segundo ciclo programado de dosis altas de quimioterapia y trasplante de células madre en un período de 6 meses después del primer ciclo. Según estudios recientes, un trasplante de células madre en tándem solo debería considerarse como opción si el paciente no logra una buena respuesta con el primer trasplante, o en determinados pacientes con características citogenéticas de alto riesgo, tales como delección 17p, que también se conoce como del(17p).

Alotrasplante de células madre y alotrasplante de células madre de intensidad reducida. El alotrasplante y el alotrasplante de intensidad reducida son otros tipos de trasplantes de células madre que se usan para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer de la sangre. La diferencia principal entre un autotrasplante y un alotrasplante es que en este último las células madre se obtienen de un donante cuyas células son compatibles con las del paciente, por lo general un hermano o hermana, o un donante no emparentado. Es probable que los efectos secundarios y riesgos de mortalidad asociados con los trasplantes se presenten más con los alotrasplantes que con los autotrasplantes. Por consiguiente, el alotrasplante tiene una función limitada en el tratamiento del mieloma múltiple y debería realizarse dentro del contexto de los ensayos clínicos. Los médicos consideran el alotrasplante como opción terapéutica principalmente en el caso de los pacientes jóvenes con una enfermedad de alto riesgo que han sufrido una recaída y están dispuestos a aceptar los riesgos asociados con este trasplante debido a las mayores probabilidades que conlleva de lograr una supervivencia a largo plazo.

Hable con el médico para determinar si un trasplante de células madre es una opción de tratamiento en su caso. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Terapia de mantenimiento. El uso de lenalidomida en el tratamiento de mantenimiento posterior al trasplante está emergiendo como un régimen terapéutico preferido. La lenalidomida está aprobada por la FDA como terapia de mantenimiento para los pacientes con mieloma múltiple, después de un autotrasplante de células madre hematopoyéticas. Este medicamento no produce los efectos neurotóxicos de otros medicamentos inmunomoduladores, tales como la talidomida. Sin embargo, parece que aumenta el riesgo de cáncer secundario, especialmente después de un trasplante o después de la administración de un régimen terapéutico que contiene melfalán. Se necesita más información sobre los efectos de la terapia de mantenimiento sobre la supervivencia general, así como sobre el riesgo de presentar un cáncer secundario.

En estudios recientes se ha demostrado que el bortezomib puede ser una buena opción como terapia de mantenimiento para los pacientes con diagnóstico reciente que no son candidatos a un trasplante. Hay varios ensayos en curso sobre las terapias de mantenimiento que están evaluando la eficacia del tratamiento con lenalidomida, bortezomib, ixazomib y con combinaciones basadas en estos y otros medicamentos aprobados.

Adherencia al tratamiento con medicamentos orales. Muchos medicamentos nuevos para el mieloma actualmente se administran por vía oral (por la boca). En el caso de los pacientes que no acuden a una clínica ambulatoria para recibir tratamiento, es importante asegurarse de que sigan tomando sus medicamentos, según las indicaciones, en la casa. El término “adherencia” (o adhesión) significa seguir un plan o régimen terapéutico establecido. En otras palabras, tomar el medicamento en el momento y el día correcto, según las indicaciones del médico.

Tomar un medicamento por vía oral conlleva muchos beneficios. Entre ellos se incluye una mejor calidad de vida, la facilidad de uso y menos tiempo dedicado al tratamiento. Desafortunadamente, una adherencia inadecuada a la toma del medicamento puede ocasionar los siguientes problemas: resistencia al medicamento; menor respuesta al tratamiento; progresión de la enfermedad; más consultas médicas, pruebas de laboratorio y hospitalizaciones; y hasta la muerte.

Para obtener más información sobre la adherencia al tratamiento, incluyendo las barreras que existen para los pacientes, así como soluciones y estrategias efectivas, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Recurso para la adherencia al tratamiento con medicamentos en pacientes con mieloma*.

Radioterapia. Este tratamiento, que emplea rayos de alta energía, llamados rayos X, para matar las células plasmáticas malignas (las células del mieloma), puede usarse en el tratamiento de pacientes con mieloma en ciertas circunstancias. La radioterapia es el tratamiento principal para un plasmocitoma solitario. Es posible que ciertos pacientes, que son cuidadosamente seleccionados y cuyo dolor óseo no responde a la quimioterapia, también reciban radioterapia. La radioterapia puede resultar poco práctica si el dolor óseo se encuentra en muchas zonas del cuerpo, con una amplia afectación. Se están investigando otros medios de administrar la radioterapia, tales como la unión de un isótopo radioactivo a una molécula que se dirige principalmente a los huesos, donde se encuentra la mayor parte del mieloma. Vea la sección titulada *Investigación médica y ensayos clínicos* en la página 36.

Resultados del tratamiento. No es poco común que los pacientes con mieloma sobrevivan 10 años o más. Los resultados del tratamiento se ven afectados por algunos factores particulares del paciente, tales como la etapa de la enfermedad, los cambios cromosómicos, la edad y la presencia de otros problemas médicos. Los pacientes deberían hablar con sus médicos acerca de los posibles resultados en su caso.

Algunos términos utilizados para clasificar la respuesta del paciente al tratamiento del mieloma

- **Remisión**
 - Ningún signo de la enfermedad
 - A veces se usan los términos “remisión completa” y “remisión parcial” o “respuesta completa” y “respuesta parcial” (vea la definición de *Remisión* en la página 58).
- **Respuesta completa**
 - Ningún indicio de proteína M mediante pruebas estándar
 - Desaparición de todo plasmocitoma en el tejido blando
 - Las células plasmáticas constituyen menos del 5% de las células presentes en las aspiraciones de médula ósea
- **Respuesta completa estricta**
 - No se detectan indicios de la enfermedad por inmunofijación en suero ni orina
 - Cociente normal de cadena ligera kappa (κ)/lambda (λ)
 - No se detectan indicios del mieloma en la médula ósea mediante citometría de flujo
- **Respuesta parcial muy buena**
 - Disminución del 90% o más en el nivel de proteína M en la sangre
 - Nivel de proteína M en la orina < 100 mg en una muestra de orina de 24 horas
- **Respuesta parcial**
 - Disminución del 50% o más en el nivel de proteína M en la sangre
 - Disminución del 90% en el nivel de proteína M en una muestra de orina de 24 horas
 - Disminución del 50% o más en el tamaño del plasmocitoma en el tejido blando (si estuvo presente al momento del diagnóstico)
- **Respuesta mínima**
 - Disminución de entre un 25% y un 50% en el nivel de proteína M en la sangre
 - Disminución de entre un 50% y un 89% en el nivel de proteína M en una muestra de orina de 24 horas
 - Disminución del 50% o más en el tamaño del plasmocitoma en el tejido blando (si estuvo presente al momento del diagnóstico)
- **Enfermedad estable**
 - No cumple con los criterios establecidos para la respuesta completa, respuesta parcial muy buena, respuesta parcial, respuesta mínima ni enfermedad progresiva
- **Enfermedad progresiva**
 - Aumento de por lo menos un 25% en el nivel de proteína M en la sangre y la orina
 - Aparición de lesiones nuevas o aumento del 50% o más en el tamaño de las lesiones previas
 - Si está asociada con síntomas, suele indicar la necesidad de empezar una terapia o de cambiar de terapia si el paciente ya está recibiendo tratamiento

Tabla 5. Esta tabla enumera algunos términos utilizados para clasificar la respuesta del paciente al tratamiento del mieloma.

Evaluación de la respuesta al tratamiento. Se debería hacer un seguimiento de los pacientes que reciben terapia para evaluar la respuesta al tratamiento y los síntomas relacionados con el mieloma o su tratamiento. La respuesta al tratamiento se debería evaluar después de uno o dos ciclos de terapia. La mayoría de las pruebas médicas empleadas para el diagnóstico de la enfermedad se pueden usar para evaluar la respuesta al tratamiento. Entre ellas se pueden incluir:

- Estudios de imagenología de los huesos, tales como radiografías, resonancias magnéticas y tomografías por emisión de positrones
- Pruebas de sangre para medir las cantidades de células sanguíneas, los niveles de proteína M, calcio y creatinina, y las cadenas ligeras libres
- Pruebas de orina, por ejemplo, un análisis de una muestra de orina de 24 horas para medir el nivel de proteína M, o una prueba de cadenas ligeras libres en el caso de los pacientes con mieloma no secretor
- Aspiración y biopsia de médula ósea

La evaluación de la respuesta al tratamiento, determinada por estos métodos bien establecidos, suele realizarse en combinación con mediciones de la enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Este término se refiere a las cantidades mínimas de células cancerosas que pueden permanecer en el cuerpo después del tratamiento, las cuales no se pueden detectar con pruebas diagnósticas estándar y solo se pueden detectar con pruebas más sensibles. Pueden usarse varias técnicas para detectar la presencia de la enfermedad residual mínima, entre ellas:

- Inmunofenotipificación por citometría de flujo de una muestra de la aspiración de médula ósea. La inmunofenotipificación utiliza anticuerpos para detectar proteínas específicas en la superficie de las células que son únicas para cada tipo de célula, permitiendo así su identificación. Por ejemplo, puede ayudar a determinar si las células plasmáticas en la médula ósea son células residuales del mieloma, o si son células plasmáticas normales.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) con sondas de oligonucleótidos específicos de alelo (un procedimiento denominado ASO-PCR, por sus siglas en inglés), que se suele realizar con células de una muestra de médula ósea. La reacción en cadena de la polimerasa es una técnica empleada para ampliar cantidades mínimas de ADN o ARN para poder determinar el tipo específico de ADN o ARN presente. Este método es útil porque permite al hematopatólogo detectar una concentración muy baja de células residuales del mieloma, demasiado baja para verse con un microscopio. La técnica puede detectar la presencia de una sola célula maligna en 500,000 a 1 millón de células sanas.

- Secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés) de células de la médula ósea o de la sangre. La secuenciación de próxima generación es una técnica muy sensible que emplea las secuencias de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas para linfocitos B y células plasmáticas a fin de detectar la presencia de células malignas.

En general, los ensayos clínicos han demostrado que los pacientes que tienen un resultado negativo en la prueba de detección de la enfermedad residual mínima (lo que significa que no tienen una enfermedad que se puede detectar mediante una prueba de detección de la enfermedad residual mínima) obtienen mejores resultados a largo plazo que aquellos que tienen un resultado positivo (lo que implica que tienen enfermedad residual detectable). Otros términos que se usan a veces en este contexto incluyen: “valor cero de la enfermedad residual mínima” (cuando no se ha detectado ningún indicio de la enfermedad residual mínima en varias pruebas consecutivas); “respuesta inmunofenotípica completa” (cuando el paciente cumple todos los criterios de una remisión completa y las células plasmáticas son normales según la citometría de flujo); y “respuesta molecular completa” (cuando el paciente cumple todos los criterios de una remisión completa y no se detecta ningún indicio de la enfermedad mediante la reacción en cadena de la polimerasa con sondas de oligonucleótidos específicos de alelo y/o la secuenciación de próxima generación). Aunque estas técnicas no se usan habitualmente en la actualidad, es probable que se usen con mayor frecuencia en los próximos años. La información que proporcionan resulta útil para decidir si se debería continuar o terminar el tratamiento.

Tratamiento para el mieloma en casos de recaída o resistencia al tratamiento

Casi todos los pacientes con mieloma presentarán una recaída (en la cual el cáncer reaparece después de un tratamiento exitoso) y/o una resistencia al tratamiento (lo que significa que el cáncer no responde al tratamiento). Hay varios factores que afectan la elección de un régimen de tratamiento en el caso de una recaída de la enfermedad, entre ellos, el tipo de terapia administrado anteriormente, la cantidad de terapias previas y qué tan agresiva es la enfermedad en la recaída.

En algunos casos, es posible volver a usar el mismo medicamento o combinación de medicamentos que produjo una respuesta favorable en el tratamiento inicial del paciente. Otra opción es probar una o más de las otras terapias que suelen usarse en el tratamiento inicial de los pacientes con mieloma. Vea la sección titulada *Farmacoterapia* a partir de la página 24 para leer descripciones completas de la información de prescripción de los medicamentos utilizados en estas terapias.

- **Regímenes terapéuticos basados en el bortezomib y lenalidomida.** Aproximadamente un tercio de los pacientes con mieloma múltiple en recaída o resistente al tratamiento responden favorablemente al bortezomib cuando se emplea como monofármaco. Igual que en el caso de un diagnóstico reciente de mieloma, el bortezomib se puede combinar con otros fármacos activos para producir combinaciones de tres medicamentos altamente eficaces, tales como:
 - VCD: bortezomib (Velcade®), ciclofosfamida (Cytosan®), dexametasona
 - VTD: bortezomib (Velcade®), talidomida (Thalomid®), dexametasona
 - VRD: bortezomib (Velcade®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona
- **Bortezomib y doxorrubicina liposomal (Doxil®).** El Doxil, que se administra por vía intravenosa, es una formulación especial del agente quimioterapéutico llamado doxorrubicina, y su uso está aprobado en otros tipos de cáncer. La combinación de bortezomib y doxorrubicina liposomal está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes con mieloma que no han recibido bortezomib previamente y han recibido por lo menos una terapia anterior. Los hallazgos de los estudios indican que esta combinación de medicamentos aumenta el tiempo hasta que se presente la progresión de la enfermedad, en comparación con el uso de bortezomib solo.
- **Carfilzomib (Kyprolis®)**
- **Ixazomib (Ninlaro®).** Una combinación de tres medicamentos –el ixazomib, la lenalidomida y la dexametasona– es un régimen completamente oral, así pues conveniente, que tiene pocas características tóxicas y una alta eficacia demostrada. Es posible que se convierta en una nueva opción de tratamiento estándar para pacientes con mieloma múltiple en recaída.
- **Talidomida (Thalomid®).** Este medicamento de administración por vía oral se empleó alguna vez en forma rutinaria para pacientes con diagnóstico reciente de mieloma, hasta la aprobación del tratamiento con lenalidomida y bortezomib. Actualmente, la talidomida es uno de los medicamentos que se emplea a menudo para el tratamiento del mieloma en casos de recaída o resistencia al tratamiento. Esta terapia suele administrarse en combinación ya sea con el corticoesteroide dexametasona o con otros medicamentos.
- **Pomalidomida (Pomalyst®)**
- **Panobinostat (Farydak®)**
- **Elotuzumab (Empliciti™)**
- **Daratumumab (Darzalex®)**

La administración de dosis altas de quimioterapia seguida de un autotrasplante de células madre también puede ser una opción para algunos pacientes con mieloma en recaída o resistente al tratamiento que no han recibido un trasplante anteriormente o que han tenido una buena respuesta duradera a un trasplante anterior.

Muchos fármacos nuevos en fase de estudio en ensayos clínicos también están mostrando resultados prometedores en el tratamiento de pacientes con mieloma en casos de recaída y resistencia al tratamiento (vea la sección titulada *Investigación médica y ensayos clínicos* a continuación).

Investigación médica y ensayos clínicos

Hay nuevos enfoques prometedores en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento del mieloma, muchos de ellos apoyados por los programas de investigación de LLS, que tienen como objetivo aumentar la tasa de remisión y descubrir una cura para la enfermedad.

Ensayos clínicos. Cada medicamento o régimen de tratamiento nuevo pasa por una serie de estudios, llamados “ensayos clínicos”, antes de llegar a formar parte del tratamiento estándar. Los ensayos clínicos están diseñados cuidadosamente y son rigurosamente supervisados por profesionales clínicos e investigadores expertos. La participación en un ensayo clínico que se realiza con cuidado tal vez sea la mejor opción de tratamiento disponible. La participación de pacientes en ensayos clínicos previos ha permitido el desarrollo de las terapias con las que contamos hoy en día.

Los Especialistas en Información de LLS, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, ofrecen orientación a los pacientes sobre cómo consultar con sus médicos a fin de determinar si un ensayo clínico específico es una opción adecuada de tratamiento en su caso. Los Especialistas en Información realizarán búsquedas personalizadas de ensayos clínicos para los pacientes, sus familiares y los profesionales médicos. En casos apropiados, también se ofrece orientación personalizada sobre los ensayos clínicos de parte de enfermeros capacitados.

Enfoques de tratamiento en fase de investigación. Existen ensayos clínicos para pacientes con diagnóstico reciente y para pacientes que presentaron una recaída o resistencia a un tratamiento anterior. Existen varios enfoques en fase de estudio en ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con mieloma.

Medicamentos y combinaciones de medicamentos. Los avances recientes en el tratamiento del mieloma han producido mejores tasas de respuesta y supervivencia general en pacientes con diagnóstico reciente y pacientes con mieloma en recaída. No obstante, casi todos los pacientes presentan una recaída de la enfermedad en algún momento porque las células del mieloma, con el tiempo, se vuelven resistentes a las farmacoterapias actuales. Esto significa que la introducción de nuevos fármacos que superen la resistencia a los medicamentos actuales continuará desempeñando una función vital en los estudios de investigación. Hay ensayos clínicos en curso en los que se están estudiando diversos enfoques nuevos para el tratamiento inicial y para el tratamiento del mieloma en casos de recaída o resistencia al tratamiento, entre ellos terapias de combinación para contrarrestar la resistencia a los medicamentos.

- En varios ensayos clínicos se está estudiando un nuevo inhibidor del proteasoma llamado oprozomib. Se emplea en combinación con dexametasona para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma, o pacientes con mieloma en recaída o resistente al tratamiento.
- Se está estudiando un tratamiento que consiste en dosis altas de carfilzomib (Kyprolis®), un inhibidor del proteasoma, administradas en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma.
- El medicamento venetoclax (Venclexta™) es un inhibidor de BCL-2 que está aprobado por la FDA para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica que tienen una anomalía cromosómica denominada “deleción 17p”. Se está estudiando en ensayos clínicos, como parte de una terapia de combinación con carfilzomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido de una a tres líneas de terapia previas.
- Un ensayo en curso está evaluando la eficacia de la combinación de ixazomib más lenalidomida y dexametasona en comparación con placebo más lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma en casos de recaída y resistencia al tratamiento.
- La combinación de tres medicamentos que incluye pomalidomida, bortezomib y dexametasona se está evaluando en pacientes con mieloma múltiple en casos de recaída y resistencia al tratamiento.

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

- Un ensayo actual está evaluando el trasplante no mieloablativo seguido de la administración de bortezomib para los pacientes con mieloma múltiple de alto riesgo.

- La función de la lenalidomida como terapia de mantenimiento en pacientes que han recibido un autotrasplante en tándem se está estudiando en ensayos clínicos.

Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplante de células madre, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

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

- **Vacunas de fusión con células dendríticas y tumorales.** Las proteínas que se encuentran en la superficie de las células del mieloma pueden ser objetivos muy adecuados para el ataque por parte de las vacunas. Las células dendríticas por lo general se encuentran en pequeñas cantidades en el cuerpo y son responsables de la respuesta inmunitaria contra las sustancias “extrañas”. Para crear estas vacunas de fusión, se extraen células del tumor del paciente y estas se fusionan (se mezclan) con células dendríticas extraídas de la sangre, a fin de estimular una respuesta antitumoral potente. Este tipo de inmunoterapia se está evaluando en ensayos clínicos tanto para pacientes con diagnóstico reciente como para aquellos con tratamiento previo.
- **Anticuerpos monoclonales.** Estos agentes inmunoterapéuticos se están usando cada vez más para el tratamiento de pacientes con mieloma, tanto en terapias dirigidas directamente a las células cancerosas como en terapias para modular el sistema inmunitario del paciente. Mientras que algunos anticuerpos monoclonales funcionan por sí solos (anticuerpos “desnudos”), otros se unen a un medicamento quimioterapéutico o se adhieren a un compuesto radiactivo, y en esta forma se denominan anticuerpos monoclonales “conjugados”.
 - Un ejemplo prometedor de este tipo de terapia, que actualmente se está estudiando en ensayos clínicos, es el anticuerpo monoclonal llamado indatuximab ravtansina (BT062). Cuando está unido a un isótopo radiactivo, este anticuerpo se dirige al antígeno CD138 que se expresa en más del 95 por ciento de las células del mieloma.
 - Se está estudiando el isatuximab, un anticuerpo monoclonal contra CD38 en fase de investigación, para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en casos de recaída y resistencia al tratamiento. En este ensayo, el uso de isatuximab en combinación con pomalidomida y dexametasona se comparará con la terapia que incluye solo pomalidomida y dexametasona.
 - El milatuzumab es un anticuerpo monoclonal contra CD74 que se está evaluando, en combinación con doxorubicina, para pacientes con mieloma en casos de recaída y resistencia al tratamiento.

- El ulocuplumab (BMS-936564), cuyo objetivo es CD184, se está investigando en pacientes con mieloma en casos de recaída y resistencia al tratamiento, en combinación con lenalidomida y dexametasona o bortezomib y dexametasona.
- El denosumab (Xgeva®) es un anticuerpo monoclonal que ha sido aprobado para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y también para el tratamiento de las enfermedades óseas en pacientes con cáncer de próstata o cáncer de seno. Se está evaluando en ensayos clínicos para la prevención de fracturas óseas en pacientes con mieloma múltiple.
- **Inhibidores del punto de control PD-1.** Una característica fundamental del sistema inmunitario es su capacidad de distinguir las células sanas del cuerpo de aquellas que reconoce como extrañas o dañinas. El sistema inmunitario depende de varios puntos de control, que son moléculas de ciertas células inmunitarias que deben activarse (o desactivarse) a fin de iniciar una respuesta inmunitaria. Las células cancerosas a veces aprovechan estos puntos de control para evitar que las células inmunitarias activas las detecten. La proteína de muerte celular programada 1 (PD-1, en inglés) es una proteína de punto de control que se encuentra en la superficie de las células T. Normalmente actúa como un tipo de “interruptor de apagado” que ayuda a evitar que las células inmunitarias ataquen a las células sanas del cuerpo. Lo lleva a cabo al unirse al ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1, en inglés), una proteína que se encuentra en algunas células normales y también en algunas células cancerosas. Cuando PD1 se une a PD-L1, se envía un mensaje a la célula T para que esta deje en paz a la otra célula. Algunas células cancerosas tienen grandes cantidades de receptores PD-L1, lo que las ayuda a evitar un ataque inmunitario.

Los inhibidores de los puntos de control son medicamentos que están diseñados para dirigirse a PD1 o PD-L1 e impedir su funcionamiento, permitiendo así que el sistema inmunitario reconozca y elimine a las células cancerosas. El pembrolizumab (Keytruda®), un medicamento de la clase de los inhibidores de los puntos de control, se está estudiando en combinación con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona para el tratamiento del mieloma múltiple en casos de resistencia al tratamiento y recaída. En otro ensayo clínico se está evaluando la eficacia del pembrolizumab, administrado en conjunto con lenalidomida y dexametasona posteriormente a un autotrasplante de células madre, para el tratamiento del mieloma múltiple de alto riesgo.

- **Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos.** Esta es una clase de inmunoterapia que consiste en la modificación por ingeniería genética de las propias células inmunitarias del paciente para que reconozcan a los tumores cancerosos y luego los ataquen. Este enfoque de tratamiento ha

mostrado resultados muy prometedores en pacientes con cáncer de la sangre. Las células T del paciente están modificadas para producir receptores en su superficie denominados “receptores de antígenos quiméricos” (CAR, por sus siglas en inglés). Los receptores reconocen y se unen a un objetivo específico que se encuentra en las células cancerosas. En un ensayo clínico en curso, que ha mostrado resultados preliminares alentadores, los investigadores están estudiando la función de una nueva terapia de esta clase que emplea el antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída o resistente al tratamiento.

Lo animamos a comunicarse con nuestros Especialistas en Información, disponibles por teléfono al (800) 955-4572, para obtener más información sobre los tratamientos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos.

Complicaciones del mieloma, efectos secundarios del tratamiento y atención de apoyo

La terapia de apoyo para el mieloma consiste en cuidados administrados para manejar las complicaciones de la enfermedad y los efectos adversos de los medicamentos empleados para el tratamiento.

Fatiga. La fatiga es uno de los síntomas más comunes según lo que los pacientes con mieloma informan a sus médicos. Puede deberse a muchos factores, entre ellos la anemia relacionada con la enfermedad, los efectos secundarios del tratamiento y de los medicamentos, la inmovilidad física, los trastornos del sueño, las carencias nutricionales, la depresión, el estrés y la ansiedad. Se debería evaluar a cada persona individualmente a fin de identificar otras posibles causas de la fatiga que no están relacionadas con el mieloma. Luego, se pueden implementar estrategias de manejo para aliviar los problemas causantes de la fatiga o los problemas relacionados con ella.

- **Tratamiento con eritropoyetina.** En algunos pacientes con anemia grave a causa de los efectos de la quimioterapia, puede que la administración de una forma sintética del factor de crecimiento de glóbulos rojos denominado eritropoyetina (EPO) reduzca el grado de anemia y disminuya la necesidad de transfusiones de sangre. Sin embargo, algunos estudios sugieren que si el tratamiento de la anemia es demasiado intenso, es posible que aumente el riesgo de coágulos sanguíneos. Además, en algunos tipos de cáncer, el uso de la eritropoyetina tiene una posible asociación con 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.

Infecciones. Las infecciones no solo constituyen complicaciones médicas problemáticas para los pacientes con mieloma, sino que también pueden contribuir al riesgo de muerte. Es posible que los pacientes con mieloma no puedan combatir las infecciones de forma eficaz porque, debido a la enfermedad, sus linfocitos B no producen anticuerpos como respuesta a los microbios que entran al cuerpo. Además, el mieloma puede inhibir otras partes del sistema inmunitario. Los efectos de la quimioterapia o la radioterapia sobre la producción de células sanguíneas también pueden provocar una deficiencia de glóbulos blancos, lo cual contribuye aún más al riesgo de infección. Para prevenir las infecciones:

- Se debería considerar la administración de una terapia con inmunoglobulinas por vía intravenosa en el caso de infecciones frecuentes y potencialmente mortales.
- También se debería considerar la aplicación de las vacunas antineumocócica y antigripal.
- En caso de que el paciente haya recibido un régimen terapéutico que consiste en dosis altas de farmacoterapia, se recomienda una profilaxis contra la neumonía por *Pneumocystis carinii* así como una profilaxis antiherpética y antifúngica.
- El tratamiento con bortezomib está asociado con una mayor incidencia de herpes zóster. Se debería considerar un tratamiento profiláctico contra el herpes en el caso de los pacientes que reciben bortezomib.

Dolor en los huesos. El dolor en los huesos puede presentarse debido a la proliferación de las células del mieloma en el tejido óseo, lo que produce afinamiento y lesiones de los huesos. También es posible que los pacientes sufran dolor que se irradia desde la espalda cuando los huesos de la espalda (vértebras) colapsan y ejercen presión sobre los nervios. Las fracturas de los huesos también pueden provocar dolor. Un tratamiento eficaz de la enfermedad y sus complicaciones puede aliviar el dolor en los huesos, pero puede que muchos pacientes necesiten tomar medicamentos para el dolor, tales como antiinflamatorios no esteroides y, en algunos casos, narcóticos. Para obtener más información, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre el manejo del dolor*.

El tratamiento del dolor en los huesos incluye lo siguiente:

- **El uso de bifosfonatos.** El pamidronato (Aredia®) y el ácido zoledrónico (Zometa®) pueden ayudar a reducir el dolor en los huesos y el riesgo de fracturas. Estos medicamentos también previenen los niveles elevados de calcio en la sangre que se producen a consecuencia de la destrucción ósea. Debido al mayor riesgo de presentar osteonecrosis mandibular (ONJ, por sus siglas en inglés) asociado con el uso de bifosfonatos, el tratamiento

con dichos medicamentos debería ser administrado por un oncólogo con experiencia, y es preciso que exista una coordinación estrecha entre el oncólogo y el cirujano oral y/o un especialista en odontología.

La osteonecrosis mandibular es una afección poco común, pero seria, que se ha presentado en algunos pacientes que reciben bifosfonatos. Si bien no se ha establecido ninguna relación de causa y efecto entre la terapia con bifosfonatos y la osteonecrosis, se sospecha que esta existe. La osteonecrosis mandibular puede presentarse cuando la mandíbula no se cura luego de traumas menores, como una extracción dental que ocasiona una exposición del hueso. Los síntomas incluyen dolor, inflamación, mala cicatrización o infección en las encías, desprendimiento de los dientes y adormecimiento (o sensación de pesadez) en la mandíbula. Algunos factores que pueden aumentar el riesgo de osteonecrosis son la radioterapia aplicada a la cabeza o al cuello, la quimioterapia, el tratamiento con corticoesteroides, la anemia (deficiencia de glóbulos rojos), las infecciones, la mala salud dental, el alcoholismo, el tabaquismo, la alimentación inadecuada, la mala circulación sanguínea o los problemas de coagulación.

Antes de iniciar una terapia intravenosa con bifosfonatos, es importante que los pacientes se sometan a un examen dental realizado por un dentista con experiencia que haya atendido casos de osteonecrosis mandibular y comprenda esta afección. Los tratamientos y procedimientos dentales que requieran una cicatrización ósea deberían completarse antes de comenzar la terapia intravenosa con bifosfonatos. Los pacientes deberían recibir 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 bifosfonatos y que necesitan someterse a procedimientos dentales, no hay indicios que sugieran que la interrupción de la terapia con bifosfonatos evite o disminuya el riesgo de presentar osteonecrosis mandibular. No obstante, una vez que los pacientes hayan comenzado el tratamiento con bifosfonatos, deberían consultar con sus médicos antes de someterse a procedimientos dentales. Se recomiendan evaluaciones clínicas frecuentes y un enfoque conservador para la atención dental. El tratamiento de pacientes con osteonecrosis mandibular puede incluir evaluaciones clínicas frecuentes y el uso de antibióticos, enjuagues bucales y prótesis dentales removibles. Es posible que sea necesario realizar procedimientos dentales menores para extirpar el tejido dañado y limar los bordes filosos del hueso. Generalmente, se evitan las cirugías dentales en pacientes con osteonecrosis mandibular porque pueden empeorar esta afección, pero en algunos casos son necesarias y pueden resultar útiles.

- **La vertebroplastia y la cifoplastia** son técnicas quirúrgicas que pueden emplearse en la atención de los pacientes con mieloma que padezcan de dolor de espalda. En la vertebroplastia se introduce una sustancia química en la vértebra

lesionada o quebrada a través de un catéter, la cual actúa como un cemento. La cifoplastia consiste en inflar un globo antes de estabilizar la zona con el cemento químico. Estos procedimientos alivian la compresión ósea y pueden aliviar el dolor y disminuir la cantidad de medicamento que el paciente necesita tomar para el dolor. En algunos casos se recupera la altura perdida por el colapso vertebral. La utilidad de cualquiera de estos procedimientos en el caso específico del paciente es algo sobre lo que debería hablar minuciosamente con su médico. Estas técnicas suelen aliviar el dolor causado por fracturas recientes con mayor eficacia que lo hacen en casos de fracturas más antiguas.

Insuficiencia renal. Los pacientes con mieloma pueden tener problemas renales serios por dos razones principales. Una de ellas es la eliminación de grandes cantidades de proteínas monoclonales por medio de la orina. Este exceso de proteína puede dañar el sistema de filtración renal y los canales o túbulos que son importantes para la formación de orina. Otra razón es que los pacientes con mieloma a menudo tienen niveles altos de calcio (hipercalcemia) o de ácido úrico (hiperuricemia) en la sangre. Cuando los huesos se dañan, el calcio se libera en la sangre. Los niveles altos de calcio en la sangre provocan deshidratación y pueden dañar los riñones. El tratamiento oportuno y adecuado del mieloma puede mejorar el funcionamiento de los riñones e incluso posiblemente hacer que vuelva a la normalidad en la mayoría de los casos. De lo contrario, el paciente puede llegar a necesitar diálisis.

En casos excepcionales, para los pacientes que padecen de insuficiencia renal que se ha presentado muy recientemente o es aguda, un procedimiento denominado plasmaféresis y recambio plasmático puede resultar útil para limitar el daño renal, aunque este enfoque es controvertido. 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 servir para filtrar las impurezas de la sangre.

Síndrome de hiperviscosidad. Ocasionalmente, la concentración de proteínas monoclonales en la sangre de algunos pacientes con mieloma es tan alta que hace que la sangre se vuelva “viscosa” o espesa, lo que interfiere con el flujo sanguíneo y la provisión de oxígeno a los tejidos. Esta afección se denomina “síndrome de hiperviscosidad”. La circulación de los glóbulos rojos que transportan oxígeno se hace más lenta y el trabajo del corazón aumenta por la resistencia de la sangre que se bombea en el cuerpo. Esta complicación puede provocar dolores de cabeza, mareos, debilidad, fatiga, somnolencia, supuración de heridas y otros síntomas. El síndrome de hiperviscosidad es mucho menos común en el mieloma que en la macroglobulinemia de Waldenström (vea la sección titulada *Diagnósticos relacionados con el mieloma* en la página 47).

La presencia del síndrome de hiperviscosidad constituye una afección que se considera una emergencia médica y requiere tratamiento urgente con plasmaféresis y recambio plasmático. Este procedimiento reduce de forma rápida la concentración de proteínas monoclonales en la sangre. También es necesario administrar quimioterapia, porque la plasmaféresis no disminuye la cantidad de células que producen estas proteínas anormales. Si las células no se tratan con quimioterapia, producirán las proteínas que, con el tiempo, se acumularán hasta llegar nuevamente a niveles altos.

Crioglobulinemia. Rara vez, la IgM monoclonal puede coagularse en la sangre y provocar una mala circulación, en especial si el cuerpo está expuesto a temperaturas frías. Esta afección se denomina “crioglobulinemia” y puede ocasionar dolor en las articulaciones, problemas renales, lesiones en la piel y púrpura (coloración púrpura o marrón rojiza de la piel).

Leucemia mieloide aguda. Los pacientes con mieloma corren mayor riesgo de presentar un cáncer secundario, incluyendo la leucemia mieloide aguda, en especial luego del tratamiento con ciertos medicamentos citotóxicos. Esta complicación rara se presenta en una pequeña cantidad de pacientes. Consulte el librito gratuito de LLS titulado *Leucemia mieloide aguda*.

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

Neuropatía periférica. Este término se refiere a daño en los nervios del sistema nervioso periférico, el sistema que transmite información desde el cerebro y la médula espinal a todas las demás partes del cuerpo y desde el cuerpo al cerebro. Existen varias causas de esta afección. Puede ser consecuencia de la enfermedad, o puede ser un efecto secundario de ciertos medicamentos anticancerosos, entre ellos, vincristina, bortezomib, carfilzomib, talidomida,

pomalidomida y, con menos frecuencia, lenalidomida. Otros problemas que pueden causar neuropatía o contribuir a esta afección son la diabetes, la compresión de los nervios provocada por fracturas de vértebras y la deficiencia de vitaminas, especialmente ácido fólico o vitamina B₁₂. Los síntomas pueden incluir adormecimiento temporal o constante, hormigueo, ardor, frío o debilidad en los brazos o las piernas. Los pacientes que presentan neuropatía como resultado de la quimioterapia deberían informar a los profesionales médicos tan pronto como aparezcan los síntomas de esta afección porque a menudo es posible aliviar los síntomas, o incluso permitir que se resuelvan completamente, reduciendo la dosis de los medicamentos quimioterapéuticos o suspendiendo por completo la terapia con dichos medicamentos.

Trombosis y embolia. El término “trombosis venosa profunda” (DVT, por sus siglas en inglés) se usa para describir 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 un tratamiento para el mieloma que está asociado con el riesgo de trombosis venosa profunda, especialmente aquellos que tienen un diagnóstico reciente de mieloma, se les suele recetar un medicamento, tal como aspirina, warfarina (Coumadin®) o heparina de bajo peso molecular, para disminuir el riesgo de trombosis venosa profunda. Es importante que los pacientes hablen con sus médicos sobre el riesgo de presentar trombosis venosa profunda y que pregunten cuál es la mejor opción para disminuir este riesgo en su caso. La trombosis venosa profunda puede obstruir el flujo sanguíneo y causar dolor e inflamación debajo de la obstrucción. La embolia pulmonar se produce cuando un coágulo de una vena profunda se desprende, se desplaza por medio del torrente sanguíneo y se aloja en las arterias pulmonares. Dependiendo del tamaño y de la cantidad de coágulos que lleguen a las arterias pulmonares, el paciente puede tener dolor en el pecho, falta de aliento y otros efectos que son potencialmente graves o incluso mortales. La talidomida y la lenalidomida están asociadas con una mayor incidencia de trombosis venosa profunda y de embolia pulmonar cuando se toman en combinación con corticoesteroides como la dexametasona y, en particular, cuando se combinan con doxorrubicina liposomal. Algunos médicos han observado que tomar talidomida o lenalidomida y dexametasona en combinación con un factor de crecimiento de glóbulos rojos, por ejemplo, Procrit® o Aranesp®, aumenta aún más el riesgo del paciente de presentar trombosis venosa profunda. Otras circunstancias que pueden aumentar el riesgo de trombosis venosa profunda incluyen la presencia de una vía central (catéter venoso central) en el paciente, la disminución de la movilidad, una cirugía reciente, el embarazo, el tabaquismo, antecedentes de trombosis venosa profunda o antecedentes familiares de problemas de coagulación.

Para obtener más información sobre el manejo de los efectos secundarios, consulte los libritos gratuitos de LLS titulados *Blood Transfusion* (en inglés), *Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer y Efectos secundarios de la farmacoterapia*.

Atención de seguimiento

Los adelantos en el tratamiento del mieloma durante la última década, tanto en la comprensión del modo en que las características genéticas del mieloma influyen en los desenlaces clínicos de los pacientes como en el desarrollo de nuevos medicamentos para el mieloma, están prolongando la supervivencia con una buena calidad de vida. Si bien el mieloma sigue siendo incurable, el advenimiento de tratamientos dirigidos y menos tóxicos hace posible que el cáncer se pueda manejar como una enfermedad crónica en muchos pacientes.

Se recomienda que los sobrevivientes de mieloma múltiple:

- Acudan a consultas periódicas de seguimiento con sus hematólogos-oncólogos. Sus médicos los observarán ante el riesgo de la recaída del cáncer y también podrán detectar cualquier efecto secundario del tratamiento o la presencia de otros problemas médicos.
- Mantengan un registro de los tratamientos que recibieron. Estos registros resultarán útiles a los profesionales médicos que les harán el seguimiento ante posibles problemas de salud después de terminado el tratamiento. Los registros deberían incluir lo siguiente: el diagnóstico; los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos o de otros medicamentos que se toman; información sobre la radioterapia, las cirugías, los trasplantes y cualquier otro tratamiento a los que se hayan sometido; los nombres y las fechas de cualquier complicación relevante y el tratamiento recibido para dichas complicaciones. Esta información puede ayudar al médico a programar sus consultas de seguimiento en forma individualizada.
- Se sometan a exámenes rutinarios para la detección de cáncer. El mieloma está asociado con un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda, especialmente después del tratamiento con ciertos medicamentos quimioterapéuticos.
- Procuren obtener 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. Algunas medidas generales que se deben tener en cuenta son:
 - Mantener un peso saludable
 - Dejar de fumar
 - Comer de forma saludable
 - Mantenerse físicamente activo

Para obtener más información, incluyendo información sobre los riesgos asociados con agentes quimioterapéuticos específicos, consulte la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos*.

Diagnósticos relacionados con el mieloma

Gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés). Esta afección, también denominada “gammapatía monoclonal benigna”, está presente en el 3 al 4 por ciento de la población general mayor de 50 años. La gammapatía monoclonal de significado indeterminado está asociada con la presencia de proteína monoclonal en la sangre, pero la afección no produce ningún síntoma ni afecta el bienestar, por lo cual suele detectarse mediante pruebas de laboratorio, como un hallazgo incidental. Solamente el 10 por ciento de los pacientes con diagnóstico reciente de mieloma múltiple tienen antecedentes de gammapatía monoclonal de significado indeterminado, y su riesgo asociado de progresión a mieloma múltiple es aproximadamente 1 por ciento al año. Generalmente, a los pacientes se les suele hacer un seguimiento con pruebas de sangre una o dos veces al año para determinar si hay algún cambio en el nivel de proteína monoclonal.

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

Amiloidosis primaria. Este es un proceso patológico poco común asociado con la acumulación de “amiloide” en tejidos tales como el corazón, el tubo gastrointestinal, los nervios y la piel. Existen varios tipos de amiloide. Uno de ellos está asociado con una afección conocida como amiloidosis (AL, por su abreviatura en inglés), causada por el depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas (vea la Figura 2 en la página 15). En algunos pacientes con mieloma, las cadenas ligeras producidas por las células plasmáticas pueden ocasionar la formación y el depósito de amiloides. Este tipo de amiloidosis

puede presentarse con o sin mieloma manifiesto y se denomina “amiloidosis primaria”. En pacientes con amiloidosis primaria, la afectación del corazón, los intestinos o los nervios puede provocar una insuficiencia de dichos órganos, lo que complica en forma considerable el tratamiento. En otros pacientes, tal vez no haya un aumento de la cantidad de células plasmáticas en la médula ósea ni se vean afectados los huesos; estos pacientes tienen amiloidosis primaria sin mieloma. En estos casos, los linfocitos B malignos que producen las cadenas ligeras que se depositan en los tejidos y forman el amiloide se encuentran en cantidades demasiado bajas para detectarse en una biopsia de médula ósea.

El proceso de diagnóstico de la amiloidosis depende de algunas de las mismas pruebas que se realizan para diagnosticar el mieloma, pero 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 con base en los resultados de las pruebas de sangre que indican el estado del funcionamiento cardíaco, incluyendo una prueba para medir el fragmento N-terminal del pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP, en inglés) y una prueba para medir el nivel de troponina T o troponina I en la sangre. Muchos medicamentos que son eficaces contra el mieloma también resultan eficaces contra la amiloidosis, entre ellos, los corticoesteroides, el melfalán, el bortezomib y la lenalidomida. El autotrasplante de células madre es el tratamiento de elección para aquellos pacientes que son buenos candidatos a un trasplante.

Enfermedades de cadenas pesadas. Constituyen una familia de síndromes sistémicos poco comunes que afectan a los linfocitos B. Se denominan así 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 15). 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 manifestaciones clínicas son muy diferentes. Por ejemplo, no hay enfermedad ósea. El tratamiento generalmente implica la administración de quimioterapia y corticoesteroides y, en algunos casos, de radioterapia.

Enfermedad por depósito de cadenas ligeras (LCDD, por sus siglas en inglés). La enfermedad por depósito de cadenas ligeras, un trastorno sistémico que afecta al sistema inmunitario, es causada por la acumulación excesiva de cadenas ligeras de inmunoglobulina en los tejidos y órganos (vea la Figura 2 en la página 15). 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 causar reacciones que provocan inflamación y daño en los tejidos u órganos. Los signos y síntomas en las primeras etapas de la enfermedad por depósito de cadenas ligeras pueden incluir 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 el 50 al 60 por ciento de los pacientes con esta afección presentan mieloma múltiple, y alrededor del 17 por ciento presentan gammapatía monoclonal de significado indeterminado.

Leucemia de células plasmáticas (PCL, por sus siglas en inglés). Esta enfermedad poco común de las células plasmáticas puede ser de tipo primario (sin una causa conocida) o secundario (es decir, que evoluciona a partir de un mieloma ya diagnosticado). La mayoría de los casos son primarios; alrededor del 5 por ciento de los casos se diagnostican en pacientes con mieloma. Los pacientes con este trastorno tienen grandes cantidades de células plasmáticas en la sangre circulante (una concentración mayor de 20 por ciento), lo cual a menudo produce plasmocitomas en todo el cuerpo. Esta enfermedad se trata igual que el mieloma pero con frecuencia requiere un tratamiento más agresivo ya que es más agresiva que el mieloma.

Síndrome POEMS. Este es un trastorno poco común de la médula ósea que está relacionado con el mieloma. Su nombre proviene de la sigla en inglés POEMS, en la cual las letras representan sus cinco características más comunes.

- P, que se refiere a la neuropatía periférica
- O, que se refiere al agrandamiento de un órgano
- E, que se refiere a la endocrinopatía
- M, que se refiere a los tumores de las células plasmáticas monoclonales y a la inmunoglobulina monoclonal
- S, que se refiere a los cambios de la piel

La neuropatía periférica es a menudo la manifestación más incapacitante del síndrome y puede causar debilidad progresiva de los brazos o las piernas. Las alteraciones óseas relacionadas con la acumulación de células plasmáticas en la médula ósea adoptan un carácter distinto al mieloma clásico (la médula ósea se ve más densa en vez de menos densa). Las deficiencias de la hormona tiroidea o de las hormonas sexuales provocadas por la endocrinopatía pueden ocasionar la necesidad de una terapia de reemplazo hormonal. Los pacientes pueden beneficiarse de la radioterapia o quimioterapia y, en algunos casos, de un autotrasplante de células madre.

Términos médicos

Albúmina. Proteína importante de la sangre que cumple una función en el combate contra las infecciones y en la formación o reparación del tejido muscular. El rango normal de albúmina es de 3.5 a 5.5 g/dL (gramos por decilitro). El nivel óptimo es de 4 g/dL. Los resultados de las pruebas 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 para restaurar las células de la médula ósea y sanguíneas del paciente. Primero, el paciente recibe una terapia de acondicionamiento (dosis altas de quimioterapia o de quimioterapia con irradiación corporal total) para tratar el cáncer de la sangre y para “apagar” su sistema inmunitario, de modo que no rechace las células madre del donante. Un tipo de alotrasplante llamado trasplante de células madre “de intensidad reducida” o “no mieloablativo” está en fase de estudio. Este trasplante emplea dosis menores de la terapia de acondicionamiento y puede tener menos riesgos, en especial para pacientes mayores. Vea Trasplante de células madre de intensidad reducida. Para obtener más información, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Amiloide. Proteína anormal producida por las células plasmáticas malignas en las personas con mieloma. Se forma un depósito de amiloide cuando partes de la molécula de inmunoglobulina, denominadas “cadenas ligeras”, se acumulan en los tejidos. En el tipo de amiloide 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 analizar la cantidad y el tamaño de los cromosomas de las células. Las alteraciones cromosómicas se pueden detectar, y en algunos casos es posible identificar los genes mismos que han sido afectados. Estos resultados son muy útiles en el diagnóstico de tipos específicos de cáncer de la sangre, en la determinación de los enfoques de tratamiento y en el seguimiento de la respuesta al tratamiento. La persona que prepara y examina los cromosomas e interpreta los resultados se llama “citogenetista”.

Análisis de cadenas ligeras libres en suero (SFLC, por sus siglas en inglés). Prueba diagnóstica que mide el nivel de cadenas ligeras libres (componentes de las proteínas) en la sangre. Esta prueba se hace mejor en suero que en orina debido a los efectos de filtrado de los riñones.

Anemia. Disminución 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 las sustancias extrañas específicas denominadas “antígenos”. Los anticuerpos cubren, marcan para su destrucción o inactivan las partículas extrañas, como las bacterias, los virus y las toxinas nocivas. Los anticuerpos también se pueden producir en el laboratorio de dos maneras. Se inyecta material de una especie en otra diferente; el receptor reconoce el material como extraño y produce anticuerpos contra el mismo. Estos anticuerpos suelen ser anticuerpos policlonales; es decir, reaccionan ante varios tipos de antígeno a los que se dirigen. La segunda comprende la formación de anticuerpos monoclonales, que reaccionan ante un solo tipo de antígeno al que se dirige, y estos se pueden emplear de varias maneras importantes. Se pueden emplear para identificar y clasificar los tipos de cáncer de la sangre, o se pueden modificar para que sean útiles en la inmunoterapia con mediación por anticuerpos.

Anticuerpos monoclonales. Proteínas producidas en el laboratorio que reaccionan con los antígenos de las células cancerosas a las que se dirigen, o que se unen a ellos. Los anticuerpos se utilizan de tres maneras en las terapias: como anticuerpos “desnudos” (anticuerpos monoclonales), como anticuerpos a los que se unen isótopos radiactivos (radioinmunoterapias) y como anticuerpos a los que se unen toxinas (inmunotoxinas).

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

Aspiración de médula ósea. Prueba para examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. La muestra de médula ósea por lo general se extrae del hueso de la cadera del paciente. Después de que se administra un medicamento para anestesiar la piel y el hueso subyacente, se extrae la muestra líquida mediante una aguja especial que se introduce en la médula ósea a través del hueso. La muestra se examina al microscopio y se evalúa no sólo para detectar la presencia de mieloma, 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.

Autotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las propias células madre del 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 las células madre del paciente, por lo general de una muestra de sangre; 2) se congelan las células madre para su uso posterior y el paciente recibe farmacoterapia como tratamiento de acondicionamiento; y 3) se descongelan las células madre y estas

se vuelven a infundir al paciente a través de un catéter permanente (vía central). Los pacientes reciben atención de apoyo, que consiste en cuidados para ayudar a prevenir y/o manejar los efectos secundarios. Por lo general, después de entre 10 y 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 trasplante de células madre, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

Beta₂-microglobulina. Proteína celular que se encuentra en la sangre. Un nivel alto de beta₂-microglobulina puede ser un signo de una enfermedad de progresión más rápida. Los niveles de esta proteína, junto con los de albúmina, son importantes en la estadificación del mieloma.

Bifosfonatos. Medicamentos, como el pamidronato y el ácido zoledrónico, que han resultado útiles para prevenir o disminuir la pérdida ósea. Los bifosfonatos ayudan a frenar la pérdida ósea al impedir que los osteoclastos (células que degradan el hueso) disuelvan el hueso. El afinamiento de los huesos (osteoporosis) y las fracturas son problemas considerables en los pacientes que tienen mieloma.

Biopsia de médula ósea. Prueba para examinar células de la médula ósea a fin de detectar anomalías. Esta prueba se diferencia de la aspiración de médula ósea en que se extrae una pequeña cantidad de hueso lleno de médula ósea, por lo general del hueso de la cadera (hueso pélvico). Después de que se administra un medicamento para anestesiarse la piel, se usa una aguja hueca especial para biopsias a fin de 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 se pueden hacer en el consultorio del médico o en el hospital. Las dos pruebas casi siempre se hacen juntas. Además, ambas pruebas se hacen después del tratamiento para determinar la proporción de células sanguíneas cancerosas que han sido destruidas por la terapia. Como las células del mieloma pueden adherirse con firmeza a las partículas de la médula ósea llamadas “espículas”, suele ser importante realizar tanto la aspiración como la biopsia, ya que la extensión de la enfermedad a veces se subestima por medio de los resultados de la aspiración.

Cadena ligera. Cualquiera de los dos tipos de cadenas de proteínas pequeñas que, al unirse con las cadenas pesadas, constituyen la molécula de anticuerpo (inmunoglobulina). Los dos tipos se denominan kappa (κ) y lambda (λ), y no están relacionados con la clase de inmunoglobulina (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.

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

Célula plasmática. Célula derivada de la activación y maduración de linfocitos B inducidas por un antígeno. Constituye el tipo principal de células B productoras de anticuerpos. En el mieloma, las células tumorales se ven iguales que las células plasmáticas, o sea que son células plasmáticas malignas, que en conjunto se denominan “mieloma”.

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

Células madre. Células primitivas en la médula ósea que son fundamentales para la formación de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran en gran parte en la médula ósea, pero algunas de estas células se desplazan de ella y circulan en el torrente sanguíneo. Mediante técnicas especiales, las células madre de la sangre pueden ser extraídas, conservadas mediante congelación y posteriormente descongeladas y empleadas en terapias de células madre. Vea Hematopoyesis.

Citocina. Sustancia química derivada de las células que 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”. Las interleucinas interactúan entre dos tipos de leucocitos.

Electroforesis de proteínas en orina (UPEP, por sus siglas en inglés). Prueba en la que se usa una muestra de orina de 24 horas para determinar la presencia de la proteína M (proteína del mieloma) en la orina y para detectar la enfermedad por depósito de cadenas ligeras.

Electroforesis de proteínas en suero (SPEP, por sus siglas en inglés). Prueba de laboratorio que puede identificar el subtipo de proteína M (proteína del mieloma) en la sangre.

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

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

Enfermedad no secretora. Tipo de mieloma que se observa en un pequeño porcentaje de pacientes. En la enfermedad no secretora, no es posible detectar las proteínas anormales mediante electroforesis de proteínas en orina, electroforesis de proteínas en suero ni electroforesis por inmunofijación en suero (UPEP, SPEP y SIFE respectivamente, por sus siglas en inglés).

Sin embargo, la mayoría de estos pacientes tendrán cadenas ligeras libres kappa (κ) o lambda (λ) en el suero, detectadas mediante 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).

Enfermedad oligosecretora. Tipo de mieloma que se observa en un pequeño porcentaje de pacientes. En la enfermedad oligosecretora, el nivel de proteína anormal que se detecta es bajo.

Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Bajo nivel de células del mieloma que aún están presentes en el cuerpo del paciente durante o después del tratamiento. Se detectan mediante técnicas más sensibles que los estudios de electroforesis y de inmunofijación de sangre y/o de orina, y pruebas de médula ósea mediante procedimientos patológicos de rutina. Algunos ejemplos son la inmunofenotipificación por citometría de flujo, la reacción en cadena de la polimerasa con oligonucleótidos específicos de alelo (ASO-PCR, por sus siglas en inglés) y la secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés).

Factor de crecimiento. Sustancia química empleada 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 (G-CSF, por sus siglas en inglés) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF, por sus siglas en inglés) son ejemplos de factores de crecimiento producidos comercialmente. El factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos también puede estimular la producción de monocitos.

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

Glóbulos rojos. Células sanguíneas (eritrocitos) que transportan hemoglobina, la cual se une al oxígeno y lo transporta a los tejidos del cuerpo. Los glóbulos rojos constituyen aproximadamente del 40 al 45 por ciento del volumen de la sangre en las personas sanas.

Hematólogo. Médico que se especializa en el tratamiento de las enfermedades de la sangre. Esta persona puede ser un médico internista que trata a los adultos o un pediatra que trata a los niños.

Hematopatólogo. Tipo de patólogo (médico que identifica enfermedades analizando tejidos al microscopio). Los hematopatólogos estudian las enfermedades de las células sanguíneas examinando frotis de sangre periférica,

aspiraciones y biopsias de médula ósea, ganglios linfáticos y otros tejidos, y usan sus conocimientos especializados para identificar enfermedades, tales como el mieloma. Además de examinar muestras al microscopio, el hematopatólogo analiza los resultados de las pruebas de laboratorio, la citometría de flujo y las pruebas moleculares para llegar al diagnóstico más acertado. El hematopatólogo colabora con el hematólogo, o con el oncólogo que atiende al paciente, y determina el mejor tratamiento según el diagnóstico.

Hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés).

Técnica para examinar los cromosomas en tejidos mediante sondas de ADN unidas a moléculas fluorescentes que emiten luz de distintas longitudes de onda y de distintos colores. Las sondas se unen a los cromosomas dentro de las células y los cromosomas emiten fluorescencia con cierto color. Esta prueba diagnóstica puede ayudar a los médicos a detectar mutaciones específicas en los cromosomas, pero solo aquellas para las que se utilizan sondas.

Hipercalcemia. Concentración anormalmente alta de calcio en la sangre.

En el mieloma, la degradación del tejido óseo, que es rico en calcio, es la causa principal de los niveles altos 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.

HLA. Sigla en inglés de “antígeno(s) leucocitario(s) humano(s)”. Estos antígenos son proteínas que se encuentran en la superficie de la mayoría de las células de los tejidos y le dan a la persona su tipo de tejido característico. Los factores relacionados con los antígenos leucocitarios humanos se heredan de la madre y del padre, y la mayor probabilidad de tener el mismo tipo de antígenos leucocitarios humanos se presenta entre hermanos. Se estima que uno de cada cuatro hermanos, en promedio, comparte el mismo tipo de antígenos leucocitarios humanos. La prueba para identificar los factores relacionados con los antígenos leucocitarios humanos se denomina “tipificación de tejido”. Hay seis grupos principales de antígenos leucocitarios humanos: A, B, C, D, Dr y Dq. Estas proteínas de la superficie celular actúan como antígenos cuando son donadas (trasplantadas) a otra persona, el receptor. Si los antígenos de las células del donante son idénticos (como en los gemelos) o muy similares (como en los hermanos con antígeno leucocitario humano compatible), el trasplante (las células madre donadas) tendrá más probabilidades de sobrevivir (injertarse) en el receptor. Además, es menos probable que las células del cuerpo del receptor sean atacadas por las células inmunitarias donadas (un resultado denominado “enfermedad injerto contra huésped”).

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

Inmunoglobulina. Proteína que ayuda al cuerpo a combatir infecciones; también se denomina “gammaglobulina” y su abreviatura es “Ig”. 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.

Inmunoterapia. Cualquiera de varios enfoques de tratamiento que utilizan el sistema inmunitario del cuerpo para el tratamiento de las enfermedades. Estos tratamientos 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 radiografías.

Linfocito. Tipo de glóbulo blanco que constituye el tipo de célula fundamental del sistema inmunitario del cuerpo. Existen tres tipos principales de linfocitos: linfocitos B, que producen anticuerpos para ayudar a combatir agentes infecciosos, tales como bacterias, virus y hongos; linfocitos T, que tienen varias funciones, entre ellas, ayudar a los linfocitos B a producir anticuerpos; y células citolíticas naturales, que pueden atacar las células infectadas por virus o 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 contienen médula ósea productora de sangre. En estos lugares, la médula ósea se llena de células adiposas. Cuando las células de la médula ósea han madurado para transformarse en células sanguíneas, entran en la sangre que pasa a través de la médula ósea, la cual las transporta por todo el cuerpo.

Mutación. Alteración de un gen como consecuencia de un cambio en una parte de la secuencia de ADN correspondiente al gen. Una “mutación de célula reproductora” se presenta en el óvulo o el espermatozoide y se puede transmitir de padres a hijos. Una “mutación somática” tiene lugar en una célula específica de un tejido y puede provocar la proliferación de esa célula, produciendo así un tumor. La mayoría de los tipos de cáncer comienzan luego de una mutación somática. En la leucemia, el linfoma o el mieloma, una célula primitiva de la médula ósea (célula productora de sangre) o de un ganglio linfático sufre una o varias mutaciones somáticas que provocan la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica seria, como una translocación, se puede detectar mediante análisis citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil y requiere pruebas más sensibles para identificar la célula original en la que ocurrió la mutación (oncogén).

Neutrófilo. Principal fagocito (célula que ingiere microbios) de la sangre. El neutrófilo es la célula principal que combate las infecciones. Los pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre, o los que se han sometido a quimioterapia, suelen tener cantidades insuficientes de neutrófilos circulantes en el torrente sanguíneo. Una deficiencia grave de neutrófilos aumenta la susceptibilidad del paciente a las infecciones. Se usa el término “neutrófilo polimorfonuclear” o “neutrófilo segmentado” en el caso de un neutrófilo que tiene un núcleo con varios lóbulos.

Plaquetas. Pequeñas células sanguíneas (de aproximadamente una décima parte del volumen de los glóbulos rojos) que se adhieren al lugar de la lesión de un vaso sanguíneo, se unen entre sí y sellan el vaso sanguíneo dañado para detener el sangrado. “Trombocito” es un sinónimo de plaqueta y se usa a menudo como prefijo en términos correspondientes a trastornos plaquetarios, tales como trombocitopenia (cantidad insuficiente de plaquetas) o trombocitemia o trombocitosis (cantidad elevada de plaquetas).

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

Plasmocitoma extramedular. Vea Plasmocitoma.

Proteína de Bence Jones. Proteína anormal (cadena ligera de inmunoglobulina) producida por las células plasmáticas malignas (células del mieloma), la que entra a la sangre y se excreta rápidamente por la orina. Esta proteína puede dañar los riñones o causar insuficiencia renal cuando se excreta en grandes cantidades. En contraste, las inmunoglobulinas normales 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. Abreviatura que se refiere a la “inmunoglobulina monoclonal”, un tipo de proteína producida en grandes cantidades por las células plasmáticas malignas y que se secreta en la sangre. El término “monoclonal” indica que la proteína se deriva de una población de células que surgieron a partir 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 la sangre y su cantidad generalmente tiene correlación con la extensión de la progresión del mieloma. La cantidad de proteína en el cuerpo generalmente aumenta en paralelo con un aumento de la concentración de proteína M en la sangre; una disminución de la concentración de proteína M en la sangre suele indicar la regresión del mieloma. En casos excepcionales, el mieloma puede dejar de producir la proteína M; por lo tanto, según 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 se puede detectar mediante una aspiración y biopsia de médula ósea; los hallazgos por lo general mostrarán la cantidad creciente de células plasmáticas. Esto también se denomina “pico M”.

Quimioterapia. Uso de sustancias químicas (medicamentos) para destruir células malignas. A estos efectos se han desarrollado numerosas sustancias químicas, y algunas actúan para dañar el ADN de las células cancerosas. Cuando se daña el ADN, las células no pueden proliferar ni sobrevivir. El éxito de la quimioterapia depende de que las células malignas sean de algún modo más sensibles a las sustancias químicas que las células normales. Sin embargo, las células de la médula ósea también son sensibles a estas sustancias químicas, y las lesiones del tubo gastrointestinal, la piel y los folículos pilosos causan los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia, tales como úlceras bucales y la caída del cabello.

Radiografía del esqueleto/análisis esquelético. Radiografías del cuerpo, de pie a cabeza, que se toman para detectar lesiones líticas óseas, fracturas óseas por compresión y osteoporosis (afinamiento de los huesos) que pueden ser consecuencia del mieloma.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés). Método para hacer copias de una secuencia de ADN específica, lo que facilita su detección en los casos en los que su nivel es muy bajo. A veces forma parte de los análisis de detección de la enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés).

Reacción en cadena de la polimerasa con oligonucleótidos específicos de alelo (ASO-PCR, por sus siglas en inglés). Técnica para medir el nivel de la enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés) específico de un paciente (también llamada “específico de alelo”) mediante secuencias cortas de ADN (oligonucleótidos) y la reacción en cadena de la polimerasa.

Recaída del mieloma. Término que se refiere a los casos en los que la enfermedad inicialmente responde al tratamiento, pero luego empieza a progresar. Generalmente, esta progresión debe presentarse a los 60 días o más después de terminado el tratamiento para clasificarla como una recaída de la enfermedad.

Remisión. Desaparición de los indicios de una enfermedad, por lo general como resultado de un tratamiento. También se usan los términos “remisión completa” y “remisión parcial” (o “respuesta completa” y “respuesta parcial”). Vea la Tabla 5 en la página 32.

Resistencia al tratamiento del mieloma. Término que se refiere a los casos en los que la enfermedad progresa a pesar de que el paciente está recibiendo tratamiento, la enfermedad no responde en absoluto al tratamiento o empieza a progresar considerablemente en un plazo de 60 días a partir del final del tratamiento.

Resonancia magnética (MRI scan, en inglés). Prueba que produce imágenes detalladas de las estructuras corporales. Difiere de la tomografía computarizada (CT scan, en inglés) en que el paciente no queda expuesto a rayos X. Las señales generadas en los tejidos en respuesta al campo magnético producido por el instrumento se convierten, por computadora, en imágenes de las estructuras corporales. Por lo tanto, se puede medir el tamaño de los órganos, como los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo, o de las masas tumorales, o determinar cambios del tamaño de los mismos. La resonancia magnética suele realizarse con un medio de contraste intravenoso que, a pesar de que es diferente al que se utiliza en la tomografía computarizada, también puede causar daño renal en casos excepcionales. Todos los pacientes que van a someterse a una tomografía computarizada o una resonancia magnética deberían informar al técnico de radiología que tienen mieloma y también beber grandes cantidades de líquidos antes de la prueba (si esto se permite en el caso del procedimiento específico) y después de la misma.

Suero. Parte líquida de la sangre, donde no hay células.

Tomografía computarizada (CT scan, en inglés). Técnica para obtener imágenes de los tejidos y órganos del cuerpo. Las transmisiones de rayos X se convierten en imágenes detalladas utilizando una computadora para sintetizar los datos de los rayos X. Las imágenes se muestran como un corte transversal del cuerpo en cualquier nivel, desde la cabeza hasta los pies. Las imágenes de las tomografías computarizadas del pecho, del abdomen o de la pelvis permiten la detección del agrandamiento de un ganglio linfático, del hígado o del bazo. Se pueden usar las tomografías computarizadas para medir el tamaño de estas y otras estructuras, al igual que los plasmocitomas, antes, durante y después del tratamiento. Este tipo de examen de imagenología a veces se realiza con medios de contraste intravenosos y/u orales. El contraste ayuda a los médicos a obtener una imagen más detallada de lo que está sucediendo en el cuerpo, pero en casos poco frecuentes, los medios de contraste intravenosos pueden causar daño renal.

Tomografía por emisión de positrones (PET scan, en inglés). Prueba que sirve para detectar zonas en el cuerpo donde hay cáncer uniendo la glucosa, un tipo de azúcar, a un positrón que emite un isótopo radiactivo, tal como el flúor 18. La utilización de glucosa es mayor en las células cancerosas que en el tejido normal, y por esta razón, el isótopo se concentra en las zonas afectadas por el cáncer. La tomografía por emisión de positrones se combina con la tomografía computarizada (un procedimiento denominado PET-CT scan, en inglés) para determinar la ubicación exacta de las células cancerosas.

Una tomografía por emisión de positrones puede proporcionar información complementaria a la obtenida mediante una resonancia magnética u otra prueba radiológica, pero cada prueba tiene sus limitaciones. Por ejemplo, es posible que ninguna de estas pruebas pueda detectar una acumulación muy pequeña de células del mieloma.

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

Trasplante de células madre. Vea Alotrasplante de células madre; Autotrasplante de células madre; Trasplante de células madre de intensidad reducida.

Trasplante de células madre de intensidad reducida. Tipo de alotrasplante, actualmente en fase de estudio en ensayos clínicos. En el trasplante de intensidad reducida (también denominado “trasplante no mieloablativo de células madre”), los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia como preparación para el trasplante, en comparación con las administradas como preparación para un trasplante estándar. Se emplean medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto (el tejido del donante). El injerto de las células inmunitarias del donante puede hacer que estas células ataquen la enfermedad (efecto injerto contra tumor), pero a veces, las células del donante también pueden atacar y dañar los tejidos del huésped (enfermedad injerto contra huésped). Se necesitan más estudios para determinar la eficacia de este tratamiento en los pacientes con mieloma. También hay estudios en curso para determinar la utilidad del trasplante de células madre de intensidad reducida en pacientes mayores. Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplante de células madre, consulte el librito gratuito de LLS titulado *Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

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

Más información

Las publicaciones gratuitas de LLS incluyen:

Efectos secundarios de la farmacoterapia

Información sobre el manejo del dolor

Información sobre la adherencia al tratamiento oral del mieloma

Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer

Información sobre la macroglobulinemia de Waldenström

Información sobre las pruebas de laboratorio y de imágenes

Información sobre los efectos a largo plazo y tardíos del tratamiento en adultos

La guía sobre el mieloma: Información para pacientes y cuidadores

Leucemia mieloide aguda

Los ensayos clínicos para el cáncer de la sangre

Recurso para la adherencia al tratamiento con medicamentos en pacientes con mieloma

Selección de un especialista en cáncer de la sangre o de un centro de tratamiento

Se puede acceder a las publicaciones de LLS en www.LLS.org/publications (en inglés) o en www.LLS.org/materiales (en español). Visite www.LLS.org/suggestedreading (en inglés) para ver una lista de publicaciones útiles de otras organizaciones sobre una amplia variedad de temas relacionados con el cáncer.

Referencias bibliográficas

Cornell RF and Kassim AA. Evolving paradigms in the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma: increased options and increased complexity. *Bone Marrow Transplantation*. 2016;51:479-491.

Boppana S. Light-chain deposition disease. Medscape Reference. <http://emedicine.medscape.com/article/202585-overview>. Actualizada el 15 de enero de 2017. Consultada el 7 de junio de 2017.

Facts 2015-2016. The Leukemia & Lymphoma Society. Abril de 2016.

Fairfield H, Falank C, Avery L, et al. Multiple myeloma in the marrow: pathogenesis and treatments. Special issue "Marrow," Zaidi M (ed). *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2016;1364:32-51.

Fuerst M. Paradigm Shift in Myeloma Care. *Oncology Times*. 25 de febrero de 2016. 38 (4).

Gerecke C, Fuhmann S, Striffler S, et al. The diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2016;113:470-476.

Hoyos V and Borrello I. The immunotherapy era of myeloma: monoclonal antibodies, vaccines and adoptive T-cell therapies. *Blood*. 2016;128(13):1679-1687.

Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al, (eds). SEER *Cancer Statistics Review, 1975-2013*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/, basada en la presentación de datos SEER de noviembre de 2015, publicada en el sitio web de SEER en abril de 2016. Consultada el 7 de junio de 2017.

Lonial S, Durie B, Palumbo A, et al. Monoclonal antibodies in the treatment of multiple myeloma: current status and future perspectives. *Leukemia*. 2016;30:526-535.

Mateos MV, Ocio E, Paiva B, et al. Treatment for patients with newly diagnosed multiple myeloma in 2015. *Blood Reviews*. 2015;29:387-403.

National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology—v.1.2017. Myeloma. www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site. Consultada el 7 de junio de 2017.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Plasma Cell Neoplasms (Including Multiple Myeloma) Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <http://www.cancer.gov/types/myeloma/hp/myeloma-treatment-pdq>. Actualizada el 3 de febrero de 2017. Consultada el 7 de junio de 2017. [PMID: 26389362]

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Plasma Cell Neoplasms (Including Multiple Myeloma) Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <http://www.cancer.gov/types/myeloma/patient/myeloma-treatment-pdq>. Actualizada el 5 de agosto de 2016. Consultada el 7 de junio de 2017. [PMID: 26389437].

Rajkumar SV. Myeloma Today: Disease definitions and treatment advances. *American Journal of Hematology*. 2016;91:90-100.

Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2016;91(7):719-734.

Rajkumar SV and Kumar S. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016;91(1):101-119.



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®

fighting blood cancers

PIDA AYUDA A NUESTROS **ESPECIALISTAS EN INFORMACIÓN**

Los Especialistas en Información de la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) ofrecen a los pacientes, sus familias y los profesionales médicos la información más reciente sobre la leucemia, el linfoma y el mieloma. Nuestro equipo está compuesto por enfermeros, educadores en salud y trabajadores sociales titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Están disponibles por teléfono de lunes a viernes, de 9 a.m. a 9 p.m. (hora del Este).

Asistencia para copagos

El Programa de Asistencia para Copagos de LLS ayuda a los pacientes con cáncer de la sangre a cubrir los costos de las primas de los seguros médicos privados y públicos, entre ellos Medicare y Medicaid, y las obligaciones de los copagos. El apoyo para este programa se basa en la disponibilidad de fondos por tipo de enfermedad. **Para obtener más información, llame al 877.557.2672 o visite www.LLS.org/copagos.**



Para recibir un directorio completo de nuestros programas de servicios al paciente, comuníquese con nosotros al

800.955.4572 o en **www.LLS.org/espanol**

(Se habla español y se ofrecen servicios de interpretación a pedido).



LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®

fighting blood cancers

Para obtener más información, comuníquese con nuestros Especialistas en Información al 800.955.4572 (se habla español y se ofrecen servicios de interpretación a pedido).
www.LLS.org/espanol



o con la

Oficina nacional

3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Nuestra misión:

Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

LLS es una organización sin fines de lucro que depende de la generosidad de las contribuciones de personas y de fundaciones y corporaciones para continuar con su misión.