

Mieloma



Revisada en **2019**

Esta publicación
fue apoyada por:



| ONCOLOGY

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

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



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

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

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

Contenido de este librito

- 2** Glosario de siglas
- 4** Introducción
- 4** Información básica sobre el mieloma
- 5** Signos y síntomas
- 7** Diagnóstico
- 16** Estadificación y factores pronósticos
- 18** Opciones de tratamiento
- 28** Evaluación de la respuesta al tratamiento
- 31** Opciones de tratamiento para casos de mieloma en recaída y resistente
- 34** Investigaciones y ensayos clínicos
- 38** Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo
- 44** Preocupaciones financieras
- 44** Atención de seguimiento
- 46** Enfermedades relacionadas
- 49** Causas y factores de riesgo
- 50** Información y recursos
- 54** Términos médicos
- 66** Referencias bibliográficas

Agradecimiento

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

Adriana Rossi, MD

Directora clínica adjunta del Centro de Mieloma
Profesora adjunta de medicina
División de hematología y oncología médica
Weill Cornell Medicine
Myeloma Center
New York, New York

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

Esta publicación tiene como objetivo brindar información precisa y confiable con respecto al tema en cuestión. Es distribuida por la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma (LLS, por sus siglas en inglés) como un servicio público, entendiéndose que LLS no se dedica a prestar servicios médicos ni otros servicios profesionales.

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 de organizaciones de atención médica y servicios y recursos de apoyo al paciente.

Sigla	Término en inglés	Término en español
AL	light-chain amyloid	amiloide de cadenas ligeras
ADC	antibody drug conjugate	conjugado de anticuerpo y medicamento
ALL	acute lymphoblastic leukemia	leucemia linfoblástica aguda
ASCT	autologous stem cell transplantation	autotrasplante de células madre
ASO	allele-specific oligonucleotide	oligonucleótido aleloespecífico
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
CD	cluster of differentiation	cúmulo de diferenciación
CRAB	calcium elevation; renal failure; 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
GM-CSF	granulocyte macrophage colony-stimulating factor	factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos
HDAC	histone deacetylase	histona deacetilasa
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	Leukemia & Lymphoma Society	Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma
MGUS	monoclonal gammopathy of unknown significance	gammopatía monoclonal de significado desconocido
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
NK	natural killer [cell]	[célula] asesina natural
ONJ	osteonecrosis of the jaw	osteonecrosis mandibular
PCL	plasma cell leukemia	leucemia de células plasmáticas
PCR	polymerase chain reaction	reacción en cadena de la polimerasa
PET	positron emission tomography	tomografía por emisión de positrones
PI	proteasome inhibitor	inhibidor del proteasoma
POEMS	peripheral neuropathy; organ enlargement; endocrine gland dysfunction; monoclonal plasma cells and monoclonal immunoglobulin; skin changes	neuropatía periférica; agrandamiento de órganos; endocrinopatía; tumores de las células plasmáticas monoclonales e inmunoglobulina monoclonal; cambios de la piel
SFLC	serum free light chains	cadenas ligeras libres en suero
SIFE	serum immunofixation electrophoresis	electroforesis por inmunofijación en suero
SINE	selective inhibitor of nuclear export	inhibidor selectivo de la exportación nuclear
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

El mieloma es un cáncer de las células plasmáticas, un tipo de glóbulo blanco que se encuentra en la médula ósea. Este librito incluye una sección con definiciones de términos médicos (vea las páginas 54 a 65). Para obtener información sobre la sangre, la médula ósea y el sistema linfático en condiciones normales, visite www.LLS.org/materiales para acceder a la publicación gratuita de LLS titulada *Sangre y médula ósea normales y el sistema linfático*.

Se estima que aproximadamente 32,110 personas que viven en los Estados Unidos recibirán un diagnóstico de mieloma en el 2019. Si bien el mieloma no tiene cura en la mayoría de los casos, este es un momento de mucha esperanza para los pacientes. Los espectaculares avances en cuanto a nuevos tratamientos en la última década están produciendo una mejor tasa de supervivencia general y permitiendo que muchos pacientes mantengan una buena calidad de vida durante años. Se calcula que 124,483 personas viven con mieloma o están en remisión.¹

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

1. Fuente: *Facts 2018-2019*. The Leukemia & Lymphoma Society. Marzo de 2019.

Comentarios. Para ofrecer sugerencias sobre esta publicación, visite www.LLS.org/comentarios.

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

Información básica sobre el mieloma

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

En el mieloma, una célula plasmática sufre un cambio maligno debido a una o más mutaciones genéticas adquiridas. La célula se multiplica dando lugar a muchas células plasmáticas malignas que, con el tiempo, desplazan a los glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas de la médula ósea, al interferir

con su producción normal. Las células plasmáticas malignas (también denominadas “células del mieloma”) producen proteínas anormales y forman amiloide cuando se acumulan en los tejidos, lo cual puede dañar los riñones o afectar el funcionamiento del sistema inmunitario.

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

El término “mieloma latente” se refiere a un tipo de mieloma de progresión lenta en el que las células plasmáticas malignas producen un anticuerpo anormal en exceso. Normalmente no hay síntomas al momento del diagnóstico, por lo que es necesario hacer un seguimiento de los pacientes con este tipo de mieloma, pero ellos no necesitan tratamiento para la enfermedad. Se debe evaluar a los pacientes con frecuencia para buscar signos de progresión a un mieloma totalmente desarrollado que requiere tratamiento.

En la mayoría de los pacientes con mieloma, la enfermedad ya afecta múltiples zonas al momento del diagnóstico. Por eso, a veces se usa el término “mieloma múltiple” para referirse al tipo más común de la enfermedad.

Signos y síntomas

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

Para describir los signos del mieloma, los médicos a veces utilizan la sigla en inglés “**CRAB**”. Las letras representan lo siguiente:

C de “calcium elevation”, que se refiere a la elevación del calcio (nivel alto de calcio en la sangre; también denominado “hipercalcemia”)

R de “renal failure”, que se refiere a la insuficiencia renal (funcionamiento insuficiente de los riñones que puede producirse por los depósitos de proteína monoclonal en los riñones)

A de anemia (deficiencia de glóbulos rojos)

B de “bone abnormalities”, que se refiere a las anomalías (o lesiones) óseas

En el caso de los pacientes con mieloma que tienen uno o más de los criterios CRAB, o que presentan infecciones recurrentes, se considera que la enfermedad requiere tratamiento. En el caso de los pacientes que no tienen ninguno de estos síntomas, la enfermedad se clasifica como mieloma latente y puede vigilarse con el enfoque de espera vigilante (vea la sección titulada *Mieloma latente* en la página 18).

Efectos en los huesos. Los huesos están constantemente en un proceso de remodelación en el que mantienen un equilibrio entre la destrucción y la formación ósea. El mieloma causa un desequilibrio en el cual hay más destrucción ósea y menos formación de hueso nuevo. Esto ocasiona afinamiento de los huesos (osteoporosis) u orificios en los huesos (lesiones líticas). Los huesos pueden fracturarse fácilmente con actividades tan simples como toser. El daño se encuentra más comúnmente en la espalda o en las costillas, pero puede presentarse en cualquier hueso. El dolor suele ser constante y empeora con el movimiento. Alrededor del 80 por ciento de los pacientes con mieloma presentan lesiones óseas, más comúnmente en la columna vertebral y la pelvis, pero cualquier hueso puede verse afectado. Por lo general, las lesiones óseas no se encuentran en las articulaciones.

Cuando hay más destrucción que formación ósea, es posible que se libere calcio en la sangre. Si el nivel de calcio llega a ser demasiado alto, podrían presentarse síntomas tales como confusión, aumento de la presión arterial, náuseas o vómitos, estreñimiento y sed excesiva.

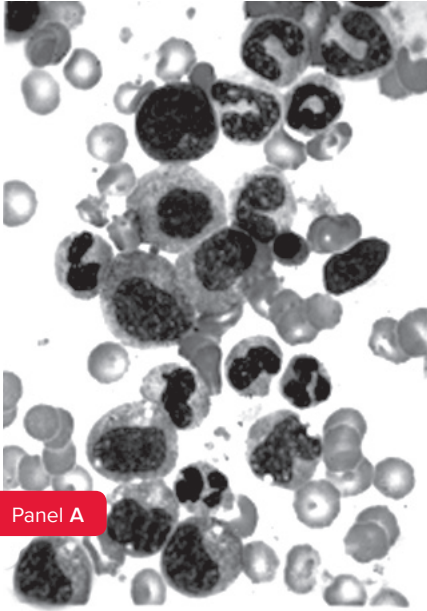
Efectos en la sangre y la médula ósea. Cuando las células del mieloma desplazan a las células normales de la médula ósea, la disminución de la cantidad de glóbulos rojos o de la concentración de hemoglobina provoca anemia, que se caracteriza por fatiga y/o palidez. La anemia se presenta en aproximadamente el 75 por ciento de los pacientes con mieloma. La cantidad de glóbulos blancos también puede verse disminuida, lo que ocasiona infecciones recurrentes, más comúnmente de las vías urinarias o respiratorias. Además, a veces la cantidad de plaquetas (fragmentos celulares que contribuyen a la coagulación sanguínea) también es baja, lo que ocasiona moretones o sangrados que se presentan con facilidad. Las células del mieloma se acumulan de manera descontrolada y forman tumores en la médula ósea (vea la **Figura 1** en la página 7).

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

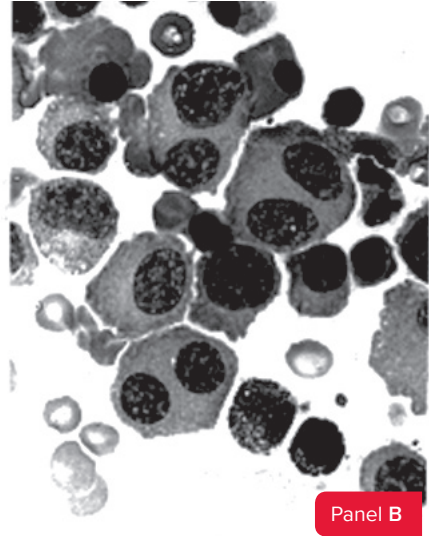
Un síntoma inicial de la enfermedad puede ser el adormecimiento, hormigueo, ardor o dolor en las manos y/o los pies, una afección denominada “neuropatía periférica” que se presenta cuando los anticuerpos atacan a los nervios.

Figura 1. Células normales comparadas con células del mieloma

Células normales



Células del mieloma



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 un signo que indica que las células plasmáticas son anormales (células del mieloma).

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

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

Para obtener más información, vea la sección titulada *Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo* a partir de la página 38.

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:

- Estimar la progresión de la enfermedad
- Determinar el tratamiento adecuado

Los resultados de las pruebas de sangre que se realizan en conjunto con los exámenes médicos periódicos podrían indicar la necesidad de una evaluación más profunda para determinar si el paciente tiene mieloma. Entre ellos se incluyen un nivel elevado de proteínas, anemia y anomalías del funcionamiento renal o del nivel de calcio.

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

- Células plasmáticas malignas. Los resultados del análisis de la muestra de biopsia de médula ósea tienen que confirmar la presencia de un nivel de células plasmáticas mayor que 10 por ciento, o de células plasmáticas atípicas que indiquen un plasmocitoma. Además, los análisis patológicos pueden ofrecer información con respecto a anomalías genéticas que ayude a predecir el riesgo de recaída.
- Cantidad excepcionalmente elevada de proteína monoclonal, denominada “pico M” en referencia a los resultados de la prueba correspondiente. Las proteínas monoclonales pueden ser inmunoglobulinas monoclonales intactas o cadenas ligeras de inmunoglobulina (proteínas de Bence Jones) que se encuentran en la sangre y/o en la orina. Vea la sección titulada *Inmunoglobulinas monoclonales: proteína monoclonal (proteína M) y cadenas ligeras (proteínas de Bence Jones)* y la **Figura 2** en la página 10.
- Indicios de daño en los órganos diana según los criterios resumidos en la sigla CRAB (vea la **Tabla 1** en la página 9).

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

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

En el mieloma, la presencia de grandes cantidades de un solo tipo de anticuerpo se observa como un “pico” de inmunoglobulina monoclonal o “pico monoclonal” (pico M) en los resultados de las pruebas, lo que indica que la proteína proviene de células que se originaron como una sola célula maligna.

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

Se deben cumplir los dos criterios siguientes:

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

Siglas y su significado: CT = tomografía computarizada; dL = decilitro; g = gramo; IMWG = Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma; L = litro; mg = miligramo; mm = milímetro; mmol = milimol (un mol es la cantidad de una sustancia que contiene un número grande —6 seguido de 23 ceros— de moléculas o átomos; un milimol es la milésima parte de un mol); MRI = resonancia magnética; lesión osteolítica = disolución ósea, especialmente la pérdida del calcio de los huesos; PET-CT = tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada; μ mol = micromol (la millonésima parte de un mol).

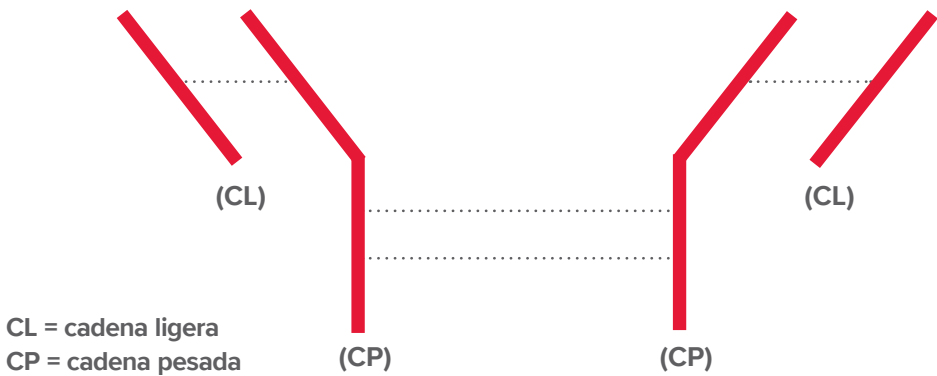
Fuente: Rajkumar, SV. Updated diagnostic criteria and staging system for multiple myeloma. *Libro educativo de la Sociedad Americana de Oncología Clínica* 2016; e418-e423. doi:10.14694/EDBK_159009.

El nivel de proteína monoclonal (proteína M) puede medirse en muestras de sangre y orina (vea la sección titulada *Pruebas de electroforesis de proteínas* en la página 11) y generalmente tiene correlación con la extensión del mieloma. El aumento del nivel suele indicar la progresión de la enfermedad, y la disminución normalmente refleja una respuesta al tratamiento. Un pequeño número de pacientes tienen mieloma “oligosecretor”, en el cual se detecta un nivel bajo de proteína monoclonal, o mieloma “no secretor”, en el cual no

puede detectarse ninguna proteína monoclonal. Alrededor del 2 al 3 por ciento de los pacientes tienen mieloma no secretor. En algunos de estos pacientes solo se producen cadenas ligeras monoclonales, que son pequeños fragmentos del anticuerpo. Estas no siempre se detectan como un pico M. Para el seguimiento de estos pacientes puede realizarse una prueba de sangre que mide el nivel de cadenas ligeras libres en suero.

Una molécula de inmunoglobulina (Ig) intacta 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, denominadas kappa (κ) y lambda (λ). Vea la **Figura 2** a continuación.

Figura 2. Molécula de inmunoglobulina



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 liberan de la célula sin estar unidas a cadenas pesadas. Son lo suficientemente pequeñas para pasar por los riñones y entrar en la orina, donde pueden ser detectadas. Las cadenas ligeras que se encuentran en la orina también se denominan “proteínas de Bence Jones”.

Esta inmunoglobulina entera (intacta), formada por las cuatro cadenas, suele ser demasiado grande para pasar por 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”, que no están unidas a cadenas pesadas, entran en la sangre y se excretan rápidamente del cuerpo en la orina. La cadena ligera también se denomina “proteína de Bence Jones”, nombrada así en honor al médico inglés Henry Bence Jones, quien estudió sus características. Cuando se excretan en grandes cantidades, las proteínas de Bence Jones (cadenas ligeras libres) pueden a veces dar un aspecto espumoso a la orina y causar daño renal (vea la sección titulada *Pruebas de orina* en la página 11).

Cada célula plasmática produce uno de los cinco tipos de anticuerpos: IgG, IgA, IgM, IgE o IgD. Las células del mieloma producen muchas copias de su anticuerpo correspondiente. El tipo más común de mieloma es el de IgG (que se presenta en aproximadamente un 50 por ciento de los pacientes), en el cual la proteína monoclonal se compone de dos cadenas largas y dos cadenas cortas (vea la **Figura 2** en la página 10). El siguiente tipo más común es el mieloma de cadenas ligeras, en el cual no se produce ninguna inmunoglobulina intacta. Algunos pacientes tienen mieloma del tipo IgA (aproximadamente el 20 por ciento de los pacientes) y un pequeño número de pacientes tienen el del tipo IgM (aproximadamente el 0.5 por ciento de los pacientes), el del tipo IgD (aproximadamente el 2 por ciento de los pacientes) o el del tipo IgE.

Pruebas de electroforesis de proteínas. La electroforesis de proteínas en suero y la electroforesis de proteínas en orina (SPEP y UPEP respectivamente, por sus siglas en inglés) son pruebas en las que las proteínas de las muestras de sangre y orina se separan para poder identificar y cuantificar anticuerpos específicos. Estas pruebas se realizan junto con la inmunofijación, por ejemplo, la electroforesis por inmunofijación en suero (SIFE, por sus siglas en inglés), que identifica inmunoglobulinas en muestras de sangre. Estas pruebas miden cada uno de los cinco tipos de inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE e IgD). La producción excesiva de una inmunoglobulina monoclonal, si ocurre, puede verse en los resultados de la prueba de laboratorio como un pico en una gráfica (denominado 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 dos pruebas de electroforesis de proteínas, denominadas SPEP y UPEP, por sus siglas en inglés. El análisis de cadenas ligeras libres en suero puede detectar niveles anormales de cadenas ligeras libres, lo cual puede ser un indicio de un trastorno de las células plasmáticas. También puede detectar cambios en el cociente de producción de las cadenas ligeras kappa y lambda, lo cual indica un exceso de células plasmáticas anormales.

Otras pruebas diagnósticas

Pruebas de orina. 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 10), sino que solo producen cadenas ligeras. En estos casos de “mieloma de cadenas ligeras”, los resultados del análisis de suero tal vez no muestren el aumento característico de la proteína M (pico M), pero podría haber grandes cantidades de cadenas ligeras monoclonales en la orina.

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

Conteo de células sanguíneas. Un hemograma o conteo sanguíneo completo (CBC, por sus siglas en inglés) 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 el médico ordena la realización de un hemograma con fórmula leucocitaria (differential o “diff”, en inglés), una prueba que mide además la cantidad de los distintos tipos de glóbulos blancos presentes en la sangre.

Nivel de calcio en la sangre. Se mide el nivel de calcio en la sangre porque la destrucción ósea hace que el calcio se libere de los huesos y a veces alcance niveles elevados en la sangre. Los niveles altos de calcio pueden dañar los riñones.

Análisis bioquímico de la sangre. Los niveles anormales de ciertas sustancias químicas pueden indicar que un órgano no está funcionando adecuadamente, o pueden presentarse a causa de un cáncer u otra afección de salud. Los siguientes análisis miden los niveles de distintas sustancias presentes en la sangre.

- El nitrógeno ureico en la sangre (BUN, por sus siglas en inglés) es un producto de desecho producido por el hígado que está filtrado de la sangre y excretado en la orina. Un nivel alto de nitrógeno ureico en la sangre puede ser un signo de daño renal, y esto debe vigilarse atentamente en los pacientes con mieloma ya que el exceso de urea en la sangre acarrea un riesgo mayor de presentar enfermedades renales.
- La creatinina es un producto de desecho de los músculos que los riñones también filtran de la sangre y excretan en la orina. Un nivel alto de creatinina puede ser un signo de daño renal.
- La albúmina es la proteína principal del plasma sanguíneo. Un nivel bajo de esta proteína puede ser un signo de mieloma avanzado o indicar la presencia de amiloidosis.
- La microglobulina β_2 es una pequeña proteína producida por muchos tipos de células. Un nivel alto de microglobulina β_2 puede ser un signo de la rápida progresión de la enfermedad. El nivel de esta proteína, junto con el de albúmina, es importante y se tendrá en cuenta durante la estadificación del mieloma.

- La deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) es una proteína producida por muchos tipos distintos de células, entre ellas, las células plasmáticas malignas del mieloma. Un nivel alto de deshidrogenasa láctica puede indicar que el mieloma está en etapa avanzada. Este hallazgo también se emplea en la estadificación de la enfermedad.

Análisis citogenético. La hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH, por sus siglas en inglés) es un tipo de prueba de laboratorio que utiliza colorantes especiales para marcar cromosomas anormales específicos en las células. Las anomalías cromosómicas cumplen una función clave en la identificación de neoplasias malignas y en la determinación del riesgo de recaída. Aproximadamente el 40 por ciento de los casos de mieloma se caracterizan por la presencia de trisomías (tres copias de un cromosoma) en las células plasmáticas malignas, mientras que la mayoría del resto presentan una translocación que afecta al cromosoma 14 (la zona de un 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 14 muestra las anomalías citogenéticas más frecuentes en el mieloma.

Estas anomalías pueden indicar la tasa de progresión de la enfermedad y predecir las probabilidades de que el paciente presente una respuesta duradera a ciertas terapias. Estos hallazgos citogenéticos se usan para clasificar los casos de mieloma en categorías de “riesgo alto” y “riesgo estándar”.

Secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés).

Este es un término amplio que abarca varias tecnologías modernas que aceleran la secuenciación del ADN (ácido desoxirribonucleico) y reducen su costo. La secuenciación de próxima generación permite a los investigadores secuenciar ADN y ARN (ácido ribonucleico) de forma más rápida y económica de lo que podrían hacerlo con las tecnologías más antiguas. Esta técnica identifica las mutaciones presentes en los genes de las células del mieloma. Puesto que los niveles de expresión de estos genes y también la forma en que tienen o no tienen mutaciones que 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. Esta tecnología actualmente se está evaluando en estudios de investigación, pero puede que pronto se emplee en la práctica clínica habitual.

Tabla 2. Anomalías citogenéticas más frecuentes en el mieloma

Anomalías citogenéticas	Gen(es)/ cromosomas afectados	Pronóstico de riesgo en el mieloma latente	Pronóstico de riesgo en el mieloma
Mieloma con trisomías	Trisomía en uno o más cromosomas impares	Intermedio	Estándar
Mieloma con translocación de IgH			
t(11;14) (q13;q32)	<i>CCND1</i> (gen de la ciclina D1)	Estándar	Estándar
t(4;14) (p16;q32)	<i>FGFR3</i> y <i>MMSET</i>	Alto	Intermedio
t(14;16) (q32;q23)	<i>C-MAF</i>	Estándar	Alto
t(14;20) (q32;q11)	<i>MAFB</i>	Estándar	Alto
Otras translocaciones de IgH	<i>CCND3</i> (gen de la ciclina D3) t(6;14) (p21;q32)	Estándar	Estándar
Combinación de translocación de IgH y trisomía	Trisomías más cualquier translocación de IgH	Estándar	La translocación de IgH aumenta el riesgo, sin embargo, la trisomía podría mejorar el pronóstico
Monosomía 13 o 14 sin otras anomalías		Estándar	Su efecto en el pronóstico no está claro
Ganancia de 1q21	<i>CKS1B</i> , <i>ANP32E</i>	Alto	Intermedio
Del(17p)	<i>TP53</i>	Alto	Alto
Citogenética normal		Bajo	Estándar

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

Fuente: Rajkumar, SV. Updated diagnostic criteria and staging system for multiple myeloma. American Society of Clinical Oncology Educational Book 2016; e418-e423. doi:10.14694/EDBK_159009. Rajkumar SV and Kumar S. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. Mayo Clinic Proceedings. 2016;91(1):101-119.

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

- **Análisis óseo/esquelético.** Se toman radiografías de todos los huesos del cuerpo que luego se analizan para identificar las áreas con densidad ósea disminuida y lesiones óseas.
- **Resonancia magnética (MRI scan, en inglés).** Esta prueba de imagenología, que emplea un imán poderoso para medir la cantidad de agua y grasa presentes en el cuerpo, se realiza en casos selectos. Es útil para detectar anomalías de la señal de la médula ósea y los efectos de la enfermedad sobre la médula espinal, lo que se denomina “compresión medular”.
- **Tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada (PET-CT scan, en inglés).** El escáner PET/CT combina las técnicas de la tomografía computarizada y la tomografía por emisión de positrones en un solo aparato. Una sola sesión del estudio PET-CT es suficiente para producir un resultado que revela información tanto sobre la estructura como el funcionamiento de las células y tejidos del cuerpo. Este estudio aporta una imagen más detallada de la ubicación del cáncer en el cuerpo que la que puede obtenerse con cualquiera de las dos pruebas solas, y es la única prueba de imagenología que sirve para evaluar la respuesta al tratamiento.

Preguntas que puede hacerle al médico sobre las pruebas médicas:

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

Estadificación y factores pronósticos

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

Durante décadas se ha utilizado el sistema de Durie-Salmon para la estadificación del mieloma. Este sistema evalúa los siguientes factores: la concentración de hemoglobina; el nivel de calcio en la sangre; la presencia de lesiones óseas visualizadas en los estudios de imagenología realizados para determinar la extensión del mieloma; la cantidad de proteína monoclonal (proteína M) en la sangre y la orina; y el nivel de funcionamiento renal del paciente.

El sistema de estadificación internacional (ISS, por sus siglas en inglés) para el mieloma múltiple evalúa el grado de aumento de la microglobulina β_2 y el grado de disminución del nivel sérico de albúmina para determinar el pronóstico de la enfermedad al momento del diagnóstico. El ISS fue revisado recientemente para incluir la elevación del nivel de deshidrogenasa láctica (LDH, por sus siglas en inglés) o la presencia de anomalías citogenéticas de alto riesgo con el fin de crear un índice pronóstico más potente. Estas mediciones le permiten al médico clasificar el mieloma del paciente en la etapa correspondiente: etapa I, etapa II o etapa III. Vea la **Tabla 3** en la página 17.

En la planificación del tratamiento, los médicos también toman en consideración otros factores, entre ellos:

- El estado de salud general del paciente
- La presencia de otras enfermedades relevantes, tales como enfermedad cardíaca o diabetes
- La presencia de enfermedad renal
- Otros hallazgos que puedan afectar la tolerancia del paciente al tratamiento
- El riesgo de complicaciones inducidas por el tratamiento
- Si es necesario administrar tratamiento
- Qué enfoque de tratamiento emplear

Tabla 3. 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"> ○ Concentración de hemoglobina > 10.5 g/dL ○ Valor normal de calcio en suero o ≤ 12 mg/dL ○ Radiografías óseas que muestran una estructura ósea normal (escala 0) o plasmocitoma óseo solitario únicamente ○ Tasa baja de producción del componente M <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 ○ Microglobulina β₂ en suero < 3.5 mg/L ○ Sin características 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"> ○ A: sin insuficiencia renal (creatinina ≤ 2 mg/dL) ○ B: insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dL) 	<p>Ni etapa I ni etapa III</p>
III	<ul style="list-style-type: none"> ○ Concentración de hemoglobina < 8.5 g/dL ○ Valor de calcio en suero > 12 mg/dL ○ Radiografías óseas que muestran más de 3 lesiones osteolíticas ○ Tasa alta de producción del componente M <ul style="list-style-type: none"> ○ 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"> ○ Microglobulina β₂ en suero > 5.5 mg/L ○ Y uno de los siguientes hallazgos: <ul style="list-style-type: none"> ○ (a) Anomalías citogenéticas de alto riesgo t(4;14) t(14;16) del(17p) ○ (b) Nivel elevado de deshidrogenasa láctica en suero

Siglas y su significado: del = deleción; dL = decilitro g = gramo; Ig = inmunoglobulina; L = litro; componente M = componente monoclonal; proteína M = proteína monoclonal (del mieloma); mg = miligramo; t = translocación entre cromosomas.

Opciones de tratamiento

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

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

Opción de obtener una segunda opinión. Si usted ha recibido un diagnóstico de mieloma, tal vez desee consultar con uno o más especialistas en mieloma antes de proceder con un plan de tratamiento, para asegurarse de que va a recibir la terapia adecuada en su caso. Muchas compañías de seguro médico autorizarán una segunda opinión. Cuando acuda a la consulta para obtener una segunda opinión, asegúrese de poner a disposición del médico todos sus registros médicos (incluidos los resultados de las pruebas de laboratorio y de imagenología, así como los hallazgos de la aspiración y biopsia de médula ósea). Luego de revisar sus registros médicos, el segundo médico puede confirmar el plan de tratamiento propuesto o sugerir modificaciones. Esta revisión también le brindará la seguridad de que ha explorado todas sus opciones.

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

Planificación del tratamiento. Para poder iniciar el tratamiento, los pacientes deben cumplir los criterios diagnósticos del mieloma que se resumen en la **Tabla 1** de la página 9. El enfoque de tratamiento para cada paciente es individualizado según varios factores, entre ellos:

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

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

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

Algunos pacientes necesitarán recibir atención de apoyo (cuidados paliativos) para tratar los síntomas y complicaciones de la enfermedad, tales como anemia, niveles altos de calcio en la sangre, infecciones y/o daño óseo u osteoporosis (vea la sección titulada *Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo* en la página 38).

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

- Farmacoterapia de combinación (vea la **Tabla 5** en la página 25)
- Dosis altas de quimioterapia con uno de tres tipos de trasplante de células madre
 - Autotrasplante
 - Alotrasplante de tipo estándar
 - Alotrasplante de intensidad reducida
- Radioterapia en el caso de enfermedad localizada (por ejemplo, plasmocitoma solitario)
- Farmacoterapias con medicamentos nuevos y en fase de investigación (como parte de ensayos clínicos)

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

Farmacoterapia. El principal tratamiento para el mieloma es una farmacoterapia sistémica (lo que significa que el tratamiento se desplaza a través del torrente sanguíneo para matar las células malignas). La terapia inicial para el mieloma suele incluir una combinación de fármacos dirigidos y/o quimioterapia estándar (vea la **Tabla 4** en la página 24). A menudo, tras la terapia de “inducción” se realiza un trasplante de células madre en pacientes que cumplen los criterios (vea la sección titulada *Autotrasplante de células madre* en la página 25).

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

Los investigadores siguen estudiando los medicamentos y combinaciones de medicamentos más eficaces para el tratamiento del mieloma, tanto en pacientes con diagnóstico reciente como en casos de recaída y resistencia al tratamiento previo. A continuación se incluye una lista de las opciones de medicamentos para los pacientes con mieloma.

Inhibidores del proteasoma (PI, por sus siglas en inglés). Estos medicamentos bloquean el funcionamiento del proteasoma, lo cual produce la acumulación de proteínas en las células cancerosas y de este modo provocan su destrucción.

- El **bortezomib (Velcade®)** se administra por vía intravenosa (IV) o subcutánea (SC) y está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento del mieloma. También puede emplearse para la repetición del tratamiento en pacientes con mieloma en recaída.
- El **carfilzomib (Kyprolis®)** 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 en recaída o resistente que han recibido de una a tres terapias previas. También está indicado como monofármaco para el tratamiento de pacientes con mieloma en recaída o resistente que han recibido al menos una o más terapias previas.
- El **ixazomib (Ninlaro®)** es un medicamento oral aprobado para su uso en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos una terapia previa. Es una buena opción para los pacientes que tienen dificultades que les impiden acudir al consultorio médico para recibir tratamientos intravenosos.

Medicamentos inmunomoduladores (IMiD, por sus siglas en inglés). Los medicamentos inmunomoduladores actúan de varias formas para matar las células del mieloma y afectan a otras células de la médula ósea, entre ellas, otras células estructurales y del sistema inmunitario. Estos medicamentos inducen una respuesta de inhibición del cáncer dirigida por el sistema inmunitario. Se toleran bien y suelen emplearse en varias combinaciones con otros fármacos.

- La **lenalidomida (Revlimid®)** es un medicamento oral aprobado para su uso en combinación con dexametasona para el tratamiento del mieloma. También está aprobada para su uso como terapia de mantenimiento en pacientes con mieloma, después de un autotrasplante de células madre.
- La **pomalidomida (Pomalyst®)** es un medicamento oral que ha sido aprobado por la FDA para su uso en combinación con dexametasona para el tratamiento de personas con mieloma múltiple que han recibido al 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 en dicho plazo.
- La **talidomida (Thalomid®)** es un medicamento oral que está aprobado por la FDA para su uso en combinación con dexametasona para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma.

Inhibidores de la histona deacetilasa (HDAC, en inglés). Estas son sustancias que producen un cambio químico que detiene la división de las células cancerosas.

- El **panobinostat (Farydak®)** es un medicamento oral que está aprobado por la FDA para su uso en combinación con bortezomib y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos dos regímenes terapéuticos anteriores que incluyeron el bortezomib y un agente inmunomodulador.

Anticuerpos monoclonales. Estos son 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 une a él, puede “reclutar” (utilizar) otras partes del sistema inmunitario para destruir las células que contienen el antígeno. Algunos anticuerpos monoclonales actúan por sí mismos y, por lo tanto, se denominan anticuerpos “desnudos”. Otros se unen a un medicamento quimioterapéutico o se adhieren a un compuesto radiactivo, por lo que se denominan anticuerpos monoclonales “conjugados”. Estos anticuerpos circulan por el cuerpo hasta que se unen al antígeno objetivo y entonces descargan la sustancia tóxica en la célula cancerosa.

- El **elotuzumab (Empliciti™)** se administra por vía intravenosa y se dirige a SLAMF7, una proteína expresada en el mieloma y en las células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés), pero no en los tejidos normales. Este medicamento está aprobado por la FDA para su uso en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido de una a tres terapias previas. También ha sido aprobado en combinación con pomalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma que han recibido al menos dos terapias previas que incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma.

- El **daratumumab (Darzalex®)** es un anticuerpo monoclonal administrado por vía intravenosa que se dirige a la proteína CD38 que se encuentra en la superficie de las células del mieloma (CD es la sigla de “cúmulo de diferenciación”). Ha sido aprobado para su uso:
 - En combinación con lenalidomida y dexametasona en pacientes con diagnóstico reciente que no son candidatos a un autotrasplante de células madre y en pacientes con mieloma en recaída o resistente que han recibido por lo menos una terapia previa
 - En combinación con bortezomib, melfalán y prednisona para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma que no cumplen los criterios para un autotrasplante de células madre
 - En combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona en pacientes con diagnóstico reciente que cumplen los criterios para un autotrasplante de células madre
 - En combinación con bortezomib y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos una terapia previa
 - En combinación con pomalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos dos terapias previas que incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma
 - Como monoterapia para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos tres líneas previas de terapia que incluyeron un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, o que han presentado una resistencia doble a un inhibidor del proteasoma y a un agente inmunomodulador

El daratumumab puede interferir con la tipificación sanguínea. Por lo tanto, es importante informar al banco de sangre del centro de tratamiento si el paciente ha recibido este medicamento, en caso de que sea necesario administrarle una transfusión de sangre.

- El **clorhidrato de melfalán (Evomela®)** es un agente alquilante administrado por vía intravenosa que está aprobado por la FDA para su uso en los siguientes casos:
 - Como tratamiento de acondicionamiento de dosis alta antes de un trasplante de células madre en pacientes con mieloma
 - Como tratamiento paliativo en pacientes con mieloma para quienes no hay opciones adecuadas de terapia oral
- El **denosumab (Xgeva®)** es un inhibidor de RANKL que corrige el desequilibrio entre la formación y destrucción ósea que se presenta en el mieloma. Se administra por vía subcutánea y está aprobado por la FDA para la prevención de los problemas óseos en pacientes con mieloma.

Bifosfonatos. Los bifosfonatos son medicamentos que combaten la enfermedad ósea causada por el mieloma.

- El **pamidronato (Aredia®)** y el **ácido zoledrónico (Zometa®)** son inhibidores potentes de la reabsorción ósea, y ambos se administran por vía intravenosa. 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 a la destrucción de los huesos. Los estudios indican que la inhibición de la proliferación de las células del mieloma es un posible efecto secundario de los bifosfonatos. Los efectos secundarios de los bifosfonatos pueden incluir daño renal y una forma infrecuente de daño de la mandíbula denominada “osteonecrosis” (vea la sección titulada *El uso de bifosfonatos* en la página 39). No se recomienda el uso de bifosfonatos en pacientes con gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés), a menos que haya osteoporosis.

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

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

Para obtener más información sobre la adherencia al tratamiento con medicamentos orales, incluyendo las barreras al tratamiento así como soluciones y estrategias, visite www.LLS.org/materiales para consultar las publicaciones gratuitas de LLS tituladas *Información sobre la adherencia al tratamiento oral del mieloma* y *Recurso para la adherencia al tratamiento con medicamentos en pacientes con mieloma*.

Tabla 4. Algunos medicamentos empleados en el tratamiento del mieloma

Medicamentos inmunomoduladores (IMiD, en inglés)

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

Inhibidores del proteasoma (PI, en inglés)

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

Anticuerpos monoclonales

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

Inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC, en inglés)

- Panobinostat (Farydak®)

Inhibidor selectivo de la exportación nuclear (SINE, en inglés)

- Selinexor (Xpovio™)

Agentes alquilantes (medicamentos que dañan el ADN)

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

Antibióticos antitumorales

- Doxorrubicina (Adriamycin®)
- Doxorrubicina liposomal (Doxil®)

Antimetabolito

- Citarabina (citosina arabinosida, Ara-C; Cytosar-U®)

Bifosfonatos

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

Corticoesteroides

- Dexametasona
- Prednisona

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

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

- **MP:** melfalán (Alkeran®), prednisona
- **TD:** talidomida (Thalomid®), dexametasona
- **RD:** lenalidomida (Revlimid®), dexametasona
- **Pom/Dex:** pomalidomida (Pomalyst®), dexametasona
- **VD:** bortezomib (Velcade®), dexametasona
- **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
- Bortezomib (Velcade®), doxorrubicina liposomal (Doxil®)
- Daratumumab (Darzalex®), bortezomib, melfalán, prednisona
- Daratumumab (Darzalex®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona
- Elotuzumab (Empliciti™), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona
- Panobinostat (Farydak®), bortezomib (Velcade®), dexametasona
- Ixazomib (Ninlaro®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona

Trasplantes de células madre. En el caso de los pacientes con diagnóstico reciente de mieloma que cumplen los criterios, el uso de dosis altas de quimioterapia y trasplantes de células madre forma parte importante del plan de tratamiento. Para este tratamiento se emplea uno de los siguientes enfoques de trasplante:

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

Autotrasplante de células madre. Para este tipo de trasplante de células madre se extraen las células madre del propio paciente. Si es necesario, el médico puede administrar **plerixafor (Mozobil®)** —que está aprobado por la FDA para su uso en combinación con un factor estimulante de colonias de granulocitos

(G-CSF, por sus siglas en inglés)— con el fin de movilizar a las células madre y hacer que se desplacen hasta la sangre periférica para la extracción. “Movilizar” a las células madre implica estimularlas para que se desplacen desde la médula ósea hasta el torrente sanguíneo, de manera que pueda extraerse una cantidad suficiente de células para un autotrasplante. Luego, el paciente recibe dosis altas de quimioterapia, a menudo con melfalán. Después de la quimioterapia, se devuelven las células madre al torrente sanguíneo del paciente mediante una infusión intravenosa (similar a una transfusión de sangre). La meta es “rescatar” a la médula ósea de los efectos de las dosis altas de quimioterapia por medio de la infusión de células madre sanas, a fin de restaurar la producción de células sanguíneas normales. Este procedimiento está asociado a buenas tasas de respuesta y sigue siendo el estándar de atención, después de completada la terapia primaria, para los pacientes que cumplen los criterios. Sin embargo, no se recomienda en todos los casos y no constituye una cura para el mieloma. Los pacientes deberían hablar con sus médicos sobre los riesgos y los beneficios de cualquier procedimiento. La respuesta al trasplante se evalúa mediante las pruebas estándar que se emplean para el 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 se han sometido a un autotrasplante pueden necesitar una terapia de mantenimiento.

Terapia de mantenimiento. La continuación de terapia para mantener la respuesta que se obtuvo con la terapia de inducción o el trasplante de células madre tiene beneficios comprobados en cuanto a la tasa de supervivencia general. Con base en los resultados de varios ensayos clínicos, la **lenalidomida (Revlimid®)** es el fármaco preferido para el mantenimiento después de un trasplante. La lenalidomida está aprobada por la FDA como terapia de mantenimiento para los pacientes con mieloma, después de un autotrasplante de células madre. 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 tras la administración de un régimen terapéutico que contiene melfalán. Se necesita más información acerca de los efectos de la terapia de mantenimiento sobre la supervivencia general, así como sobre el riesgo de presentar un cáncer secundario.

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

Alotrasplante de células madre de tipo estándar y alotrasplante de intensidad reducida. Estos 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. La probabilidad de efectos secundarios y de mortalidad asociados a los trasplantes es mayor con los alotrasplantes que con los autotrasplantes. Por lo tanto, el alotrasplante tiene una función limitada en el tratamiento del mieloma y debería realizarse solamente dentro del contexto de un ensayo clínico. El alotrasplante se considera como opción terapéutica principalmente en el caso de los pacientes jóvenes en la categoría de alto riesgo que han sufrido una recaída y están dispuestos a aceptar los riesgos asociados a este tipo de trasplante, a cambio de una mayor probabilidad de lograr una supervivencia a largo plazo. En un alotrasplante de intensidad reducida, los pacientes reciben dosis menores de los medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia antes del trasplante. Es posible que este protocolo sea más seguro que un alotrasplante de células madre de tipo estándar, especialmente para pacientes mayores.

Hable con su médico para averiguar si un trasplante de células madre es una opción de tratamiento en su caso. **Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

Radioterapia. Este tratamiento emplea rayos de alta energía (rayos X) para matar las células cancerosas; podría emplearse en determinadas circunstancias en el tratamiento del mieloma para matar las células plasmáticas malignas (células del mieloma). La radioterapia es el principal tratamiento para un plasmocitoma solitario. Además, puede emplearse en el caso de pacientes cuidadosamente seleccionados que tienen dolor en los huesos que no responde a la quimioterapia. La radioterapia puede resultar poco práctica si el dolor óseo se encuentra en muchas áreas del cuerpo, con una amplia afectación.

Resultados del tratamiento. No es poco común que los pacientes con mieloma sobrevivan 10 años o más después del diagnóstico. Los resultados del tratamiento se ven afectados por una serie de factores particulares del paciente, entre ellos, la etapa de la enfermedad, las anomalías cromosómicas, la edad y la presencia de otros problemas médicos. Los pacientes deberían hablar con sus médicos acerca de los posibles desenlaces clínicos en su caso.

Evaluación de la respuesta al tratamiento

Durante el tratamiento del mieloma debería hacerse un seguimiento de los pacientes para evaluar la respuesta al tratamiento y los síntomas relacionados con la enfermedad o su tratamiento (vea la **Tabla 6** en la página 30). La respuesta al tratamiento debería evaluarse después de uno o dos ciclos de terapia. La mayoría de las pruebas médicas empleadas para el diagnóstico de la enfermedad también pueden usarse para evaluar la respuesta al tratamiento. Entre ellas pueden incluirse:

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

La evaluación de la respuesta al tratamiento, determinada por estos métodos bien establecidos, suele realizarse en combinación con evaluaciones de enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Este término se refiere al nivel bajo de células del mieloma que todavía están presentes en el cuerpo, ya sea durante o después del tratamiento. Pueden usarse varias técnicas para detectar la presencia de enfermedad residual mínima, entre ellas:

- Inmunofenotipificación por citometría de flujo de una muestra de médula ósea obtenida por aspiración. La inmunofenotipificación utiliza anticuerpos para buscar proteínas específicas en la superficie de las células que son únicas para cada tipo de célula, y permite así identificar u obtener una “huella genética” de esas células. Por ejemplo, puede ayudar a determinar si las células plasmáticas presentes en la médula ósea son normales o malignas. Esta técnica emplea métodos ampliamente disponibles y no precisa comparación con una muestra previa, por lo que es especialmente útil.
- Reacción en cadena de la polimerasa con sondas de oligonucleótidos aleloespecíficos (denominada ASO-PCR, por sus siglas en inglés), que suele realizarse en una muestra de médula ósea. Esta técnica sirve para

ampliar cantidades mínimas de ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN) con el fin de determinar el tipo específico de ADN o ARN. 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 célula maligna en 500,000 a 1 millón de células sanas. Esta prueba no está disponible comúnmente en la mayoría de los laboratorios clínicos, por lo que su uso es limitado.

- Secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés) de una muestra de médula ósea o de sangre. Esta es una técnica muy sensible que emplea las secuencias de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas en linfocitos B y células plasmáticas a fin de detectar la presencia de células malignas. Esta prueba puede detectar una célula plasmática maligna en 1 millón de células de la médula ósea. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha aprobado el uso de la prueba de secuenciación de próxima generación denominada clonoSEQ para la evaluación de enfermedad residual mínima en pacientes con mieloma o leucemia linfoblástica aguda (ALL, por sus siglas en inglés).

En general, los ensayos clínicos han demostrado que los pacientes con un estado negativo de enfermedad residual mínima (sin enfermedad residual detectable) tienen mejores desenlaces clínicos que aquellos con un estado positivo (enfermedad residual detectable). Otros términos que se usan a veces en este contexto incluyen: “valor cero de enfermedad residual mínima” (estado negativo con base en varias pruebas consecutivas); “respuesta inmunofenotípica completa” (se cumplen todos los criterios de respuesta completa, y las células plasmáticas son normales según la citometría de flujo); y “respuesta molecular completa” (se cumplen todos los criterios de respuesta completa, y no hay indicios detectables de la enfermedad según los resultados de las técnicas de ASO-PCR y/o NGS). Estas técnicas, que no se usan habitualmente en la actualidad, probablemente se usarán con mayor frecuencia en los próximos años.

Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Enfermedad residual mínima*.

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

○ **Remisión**

- Sin enfermedad detectable
- 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 63).

○ **Respuesta completa**

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

○ **Respuesta completa estricta**

- Sin indicios de la enfermedad detectables por inmunofijación en suero ni orina
- Cociente normal de cadena ligera kappa (κ)/lambda (λ)
- Sin indicios de la enfermedad detectables 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 tejido blando (si estuvo presente al momento del diagnóstico)

○ **Respuesta mínima**

- Disminución del 25% al 50% en el nivel de proteína M en la sangre
- Disminución del 50% al 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 tejido blando (si estuvo presente al momento del diagnóstico)

○ **Enfermedad estable**

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

○ **Enfermedad progresiva**

- Aumento de al 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 a síntomas, suele indicar la necesidad de empezar una terapia, o de cambiar de terapia si el paciente ya está recibiendo tratamiento

Opciones de tratamiento para casos de mieloma en recaída y resistente

Casi todos los pacientes con mieloma presentarán una recaída (cuando el cáncer reaparece después de una remisión) y/o resistencia al tratamiento (lo que significa que la enfermedad no responde al tratamiento). La decisión en cuanto al régimen de tratamiento que está indicado tras una recaída depende de varios factores relacionados con el paciente, la enfermedad y el tratamiento. Estos factores se resumen a continuación.

- Las terapias previas: si una terapia previa resultó eficaz y fue bien tolerada, puede considerarse el uso repetido de dicha terapia, junto con un trasplante de células madre.
- La tasa de recaída: los pacientes con mieloma de progresión rápida deben recibir tratamiento con combinaciones más intensivas de medicamentos. Por el contrario, los pacientes con mieloma de progresión lenta pueden recibir tratamiento con una terapia de combinación de menor intensidad.
- La salud del paciente y sus enfermedades concomitantes: estos son factores clave para la elección de un régimen de tratamiento, ya que la mayoría de los pacientes con mieloma en recaída son mayores de 70 años. El estado de salud general del paciente y la presencia de otras afecciones de salud ayudan a determinar el tipo de terapia y la dosis a emplear.
- Las anomalías genéticas: cada vez hay más indicios de que, específicamente en pacientes en la categoría de alto riesgo, la enfermedad puede progresar si se presentan más anomalías citogenéticas con el tiempo. Se tendrá en cuenta la progresión de la enfermedad porque el equipo de profesionales médicos tendrá que decidir si es posible reutilizar terapias previas (a las cuales el paciente pudo haberse vuelto sensibilizado), o si es necesario usar opciones de tratamiento distintas y/o más intensivas.

En algunos casos, si el paciente tiene una respuesta favorable a un medicamento o combinación de medicamentos empleado en el tratamiento inicial, es posible volver a usar esa opción de tratamiento. Otra opción es probar una o más de las otras terapias que suelen emplearse en el tratamiento inicial. Entre ellas se incluyen las siguientes combinaciones de medicamentos:

- **Bortezomib (Velcade®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona**
- **Carfilzomib (Kyprolis®), dexametasona**
- **Carfilzomib (Kyprolis®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona**
- **Daratumumab (Darzalex®), bortezomib (Velcade®), dexametasona**
- **Daratumumab (Darzalex®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona**
- **Elotuzumab (Empliciti™), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona**
- **Ixazomib (Ninlaro®), lenalidomida (Revlimid®), dexametasona**

El **bortezomib (Velcade®)** se administra por vía intravenosa (IV) o subcutánea y suele combinarse con otros tratamientos. El bortezomib está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de pacientes con mieloma que anteriormente respondieron a dicho medicamento (ya sea solo o en combinación con otros medicamentos) y que han sufrido una recaída al menos 6 meses después de su terapia previa con bortezomib.

El **carfilzomib (Kyprolis®)** se administra por vía intravenosa y está aprobado por la FDA para su uso en combinación con dexametasona, o con lenalidomida más dexametasona, en pacientes con mieloma en recaída o resistente que han recibido de una a tres líneas previas de terapia. También se emplea como monofármaco para pacientes con mieloma en recaída o resistente que han recibido al menos una o más terapias previas.

El **daratumumab (Darzalex®)** se administra por vía intravenosa y está aprobado por la FDA para su uso:

- En combinación con lenalidomida y dexametasona, o con bortezomib y dexametasona, para pacientes con mieloma que han recibido al menos una terapia previa
- En combinación con pomalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos dos terapias previas que incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma
- Como monoterapia para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos tres terapias previas que incluyeron un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador, o que no lograron una respuesta ni a un inhibidor del proteasoma ni a un agente inmunomodulador

La **dexametasona (Decadron®)** es un medicamento oral. Es una hormona corticoesteroide (glucocorticoide) que se emplea para tratar el mieloma.

El **elotuzumab (Empliciti™)** es un medicamento intravenoso que está aprobado por la FDA para su uso en combinación con lenalidomida y dexametasona para los pacientes con mieloma que han recibido de una a tres terapias previas. El elotuzumab también ha sido aprobado en combinación con pomalidomida y dexametasona para pacientes adultos con mieloma que han recibido al menos dos terapias previas que incluyeron la lenalidomida y un inhibidor del proteasoma.

El **ixazomib (Ninlaro®)** es un medicamento oral aprobado en combinación con lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que han recibido al menos una terapia previa.

La **lenalidomida (Revlimid®)** es un medicamento oral aprobado en combinación con dexametasona para el tratamiento del mieloma y como terapia de mantenimiento después de un autotrasplante de células madre hematopoyéticas.

La **doxorrubicina liposomal (Doxil®)**, que se administra por vía intravenosa, es una versión con formulación especial del agente quimioterapéutico doxorrubicina. Un medicamento liposomal contiene el medicamento activo dentro de pequeñas partículas parecidas a las grasas. Este tipo de formulación permite que más cantidad de medicamento llegue a su diana porque el cuerpo puede absorberlo más fácilmente. 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 al menos una terapia anterior. Los hallazgos de los estudios indican que esta combinación de medicamentos aumenta el tiempo hasta la progresión de la enfermedad, en comparación con la administración del bortezomib solo. La doxorrubicina también está aprobada por la FDA para su uso en el tratamiento de otras formas de cáncer.

El **panobinostat (Farydak®)** es un medicamento oral que está aprobado por la FDA para su uso en combinación con bortezomib y dexametasona en pacientes con mieloma que han recibido al menos dos terapias previas que incluyeron el bortezomib y un agente inmunomodulador.

La **pomalidomida (Pomalyst®)** es un medicamento oral aprobado por la FDA para su uso en combinación con dexametasona en pacientes con mieloma que han recibido al 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 en dicho plazo.

El **selinexor (Xpovio™)** es un medicamento oral aprobado por la FDA para su uso en combinación con dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma en recaída o resistente que han recibido al menos cuatro terapias previas y cuya enfermedad es resistente a por lo menos dos inhibidores del proteasoma, dos agentes inmunomoduladores y un anticuerpo monoclonal anti-CD38.

La **talidomida (Thalomid®)** es un medicamento oral que se empleó en el pasado 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 recaída o resistente. Suele administrarse en combinación ya sea con dexametasona o con otros medicamentos.

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

Muchos fármacos nuevos que están en fase de estudio en ensayos clínicos también están dando resultados prometedores en el tratamiento del mieloma en casos de recaída y resistencia al tratamiento previo (vea la sección titulada *Investigaciones y ensayos clínicos* a continuación).

Investigaciones y ensayos clínicos

Se están estudiando nuevos enfoques de tratamiento para el mieloma en ensayos clínicos que son prometedores en cuanto a aumentar la tasa de remisión y hallar una cura para la enfermedad. Muchos de estos ensayos clínicos cuentan con el respaldo de los programas de investigación de LLS.

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

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

Enfoques de investigación. Varios enfoques para el tratamiento de pacientes con mieloma están en estudio en ensayos clínicos.

Estudio Promise: evaluación de personas con alto riesgo de presentar mieloma. Este estudio de investigación identifica, selecciona y hace un seguimiento de las personas que corren un alto riesgo de presentar mieloma. La meta del estudio PROMISE es aumentar la detección temprana

de afecciones precursoras del mieloma a fin de desarrollar terapias nuevas que prevengan la progresión de la enfermedad y mejoren la supervivencia. Para este estudio se buscan personas de 45 a 75 años de edad que sean afroamericanas, o personas de cualquier raza con un familiar de primer grado que tenga un trastorno de las células plasmáticas, tal como el mieloma. La participación es completamente por Internet o por correo. Para obtener más información, llame, envíe un correo electrónico o visite el sitio web del estudio.

- Teléfono: 617-582-7002
- Correo electrónico: promisestudy@partners.org
- Sitio web: promisestudy.org (en inglés)

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

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

- El **marizomib** es un inhibidor del proteasoma de segunda generación que tiene como objetivo varias actividades en el proteasoma. Está en fase de estudio para el tratamiento del mieloma en recaída y resistente.
- El **oprozomib** es un nuevo inhibidor oral del proteasoma que se está estudiando en varios ensayos clínicos para el tratamiento de pacientes con diagnóstico reciente de mieloma o con mieloma en recaída o resistente.

Pacientes con anomalías citogenéticas de alto riesgo. Varias anomalías citogenéticas están asociadas con un pronóstico desfavorable, entre ellas, (del)17p, t(4;14), t(14;16) y ganancia de 1q21. Para obtener más información, vea la **Tabla 2** en la página 14. Los datos de estudios recientes han mostrado que las combinaciones de tres medicamentos pueden mejorar los resultados de los pacientes con anomalías citogenéticas de alto riesgo, en comparación con las combinaciones de dos medicamentos. Para los pacientes que figuran en

esta categoría debe emplearse un enfoque de tratamiento intensivo. Con este enfoque, puede ser necesario que el paciente tome descansos del tratamiento para recuperarse, o que reciba ciclos de tratamiento más cortos que los que tendría si estuviera recibiendo tratamiento con regímenes menos intensivos.

Trasplantes de células madre. Hay varios enfoques de trasplante en fase de estudio, entre ellos, el autotrasplante estándar y el alotrasplante no mieloablatoivo (de intensidad reducida).

Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplantes de células madre, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.

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

- **Antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés).** Este antígeno, también denominado TNFRSF17 (que forma parte de la superfamilia de proteínas del factor de necrosis tumoral), es una importante proteína de superficie celular que está implicada en el apoyo de la supervivencia de las células del mieloma. Se expresa a niveles significativamente más altos en todas las células del mieloma, pero no en otros tejidos normales (a excepción de las células plasmáticas normales).
- **Vacunas de fusión con células dendríticas y tumorales.** Las proteínas que se encuentran en la superficie de las células del mieloma pueden ser objetivos muy adecuados para las vacunas. Las células dendríticas por lo general se encuentran en pequeñas cantidades en el cuerpo y son responsables de la respuesta inmunitaria contra las sustancias extrañas. Para crear estas vacunas de fusión, se extraen células del tumor del paciente que luego se fusionan (se mezclan) con células dendríticas extraídas de la sangre, a fin de estimular una respuesta antitumoral potente.
- **Anticuerpos monoclonales.** Estos agentes inmunoterapéuticos se emplean cada vez más para el tratamiento del mieloma, tanto para tratar selectivamente las células cancerosas como para modular el sistema inmunitario del paciente. Mientras que algunos anticuerpos monoclonales funcionan por sí solos (por lo que se denominan anticuerpos “desnudos”), otros se acoplan a un medicamento quimioterapéutico o se adhieren a un compuesto radiactivo (y por lo tanto se denominan anticuerpos monoclonales “conjugados”).
- **AMGEN-420** es un tipo de anticuerpo biespecífico que se dirige al antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés). Los anticuerpos biespecíficos se dirigen a las células tumorales de una manera tal que hace que entren en contacto con las células T, provocando así la muerte de las células cancerosas.

- El **isatuximab**, un anticuerpo monoclonal anti-CD38 en fase de investigación, se está estudiando para el tratamiento de pacientes con mieloma en recaída y resistente. (CD es la abreviatura de cúmulo de diferenciación).
- El **milatuzumab** es un anticuerpo monoclonal anti-CD74 que se está evaluando para el tratamiento de pacientes con mieloma en recaída y resistente.
- El **belantamab mafodotina** es un conjugado de anticuerpo y medicamento (ADC, por sus siglas en inglés) que combina un anticuerpo dirigido al antígeno de maduración de células B (BCMA, en inglés) con la sustancia tóxica monometil auristatina F. El anticuerpo se une al antígeno en la superficie de las células tumorales y luego es absorbido junto con la sustancia tóxica. Una vez que se ha internalizado el conjugado de anticuerpo y medicamento, se libera la sustancia química tóxica y de este modo provoca la muerte de la célula maligna.
- El **ulocuplumab (BMS-936564)**, que se dirige a CD184 (también conocido como CXCR4), está en fase de investigación para su uso en pacientes con mieloma en recaída y resistente.
- **Terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR T-cell therapy, en inglés).** Esta es una clase de inmunoterapia que consiste en la modificación por ingeniería genética de las células inmunitarias del propio paciente para que reconozcan a las células cancerosas y luego las 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 estudios clínicos para pacientes con mieloma en recaída o resistente, el antígeno de maduración de células B (BCMA, por sus siglas en inglés) es el objetivo de las células T modificadas.
 - Hay varios estudios en curso para evaluar terapias de células T con receptores de antígenos quiméricos que se dirigen a otros antígenos celulares, tales como CD19, CD38 y la molécula de activación de la señalización linfocítica F7 (SLAMF7, en inglés), para el tratamiento de pacientes con mieloma.

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

Para obtener más información sobre tratamientos específicos en fase de estudio en ensayos clínicos, comuníquese con nuestros Especialistas en Información al (800) 955-4572.

Complicaciones, efectos secundarios y atención de apoyo

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

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

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

Infecciones. Las infecciones no solo son una complicación médica problemática para los pacientes con mieloma, sino que también pueden contribuir al riesgo de muerte. Los pacientes con mieloma pueden tener menor capacidad para combatir las infecciones de forma eficaz porque sus linfocitos B no producen anticuerpos en respuesta a los microbios que entran al cuerpo. 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 disminución de la cantidad de glóbulos blancos, lo cual contribuye aún más al riesgo de infección. Para prevenir las infecciones:

- Debería considerarse la administración de una terapia con inmunoglobulinas por vía intravenosa en el caso de los pacientes que presentan infecciones frecuentes y potencialmente mortales.

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

Dolor en los huesos. Este dolor puede presentarse debido al afinamiento y las lesiones de los huesos causados por la proliferación de las células del mieloma en los huesos. Los pacientes también podrían tener dolor que se irradia desde la espalda cuando los huesos de la espalda (vértebras) colapsan y ejercen presión sobre los nervios. Las fracturas de los huesos también pueden provocar dolor. Un tratamiento eficaz de la enfermedad y sus complicaciones puede aliviar el dolor en los huesos, pero muchos pacientes necesitan tomar medicamentos para el dolor, incluyendo narcóticos. Cabe señalar que debe evitarse el uso de medicamentos no esteroides en los pacientes con mieloma, debido al mayor riesgo de insuficiencia renal. **Visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre el manejo del dolor*.**

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

- **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 la elevación del nivel de calcio en la sangre resultante de la destrucción ósea. Debido al mayor riesgo de presentar osteonecrosis mandibular (ONJ, por sus siglas en inglés) asociado al uso de bifosfonatos, este tratamiento debería ser administrado por un oncólogo con experiencia. Además, es preciso que exista una coordinación estrecha entre el oncólogo y el cirujano oral y/o un especialista en odontología.

La osteonecrosis mandibular es una afección poco común, pero seria, que se ha presentado en algunos pacientes que reciben bifosfonatos. A pesar de que no se ha establecido ninguna relación de causa y efecto entre la terapia con bifosfonatos y la osteonecrosis, se sospecha que una existe. La osteonecrosis mandibular puede presentarse cuando la mandíbula no se cura luego de procedimientos menores, como una extracción dental que ocasiona una exposición del hueso. Los síntomas incluyen dolor, inflamación, mala cicatrización o infección en las encías, aflojamiento de los dientes o adormecimiento (o sensación de pesadez) de la mandíbula. Algunos factores que pueden aumentar el riesgo de osteonecrosis son la radioterapia aplicada

a la cabeza o al cuello, la quimioterapia, el tratamiento con corticoesteroides, la anemia (deficiencia de glóbulos rojos), las infecciones, la mala salud dental, el alcoholismo o 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 (que no sea invasivo) del manejo de los problemas dentales. El tratamiento de pacientes con osteonecrosis mandibular puede incluir evaluaciones clínicas frecuentes y el uso de antibióticos, enjuagues bucales y prótesis dentales removibles. Es posible que sea necesario realizar procedimientos dentales menores para extirpar el tejido dañado y limar los bordes filosos del hueso. Generalmente se evita la cirugía porque puede empeorar la osteonecrosis mandibular, pero en algunos casos es necesaria y puede resultar útil.

- El **denosumab (Xgeva®)** es un anticuerpo monoclonal que ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) para prevenir las fracturas óseas en los pacientes con mieloma. El denosumab se administra por medio de una inyección subcutánea. Este medicamento se recomienda cuando los bifosfonatos no están indicados debido al posible daño renal.
- La **vertebroplastia y cifoplastia** son dos técnicas quirúrgicas que pueden emplearse en el caso de los pacientes con mieloma que padecen de dolor de espalda. En la vertebroplastia se 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 en las vértebras para colocarlas en su posición normal antes de estabilizar la zona con el cemento químico. Estos procedimientos alivian la compresión ósea y pueden aliviar el dolor 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. Los pacientes deberían consultar con sus médicos sobre la utilidad de cualquiera de estos dos procedimientos en su caso específico.

Estas técnicas suelen resultar más eficaces para aliviar el dolor causado por fracturas recientes que el causado por fracturas más antiguas.

Insuficiencia renal. Los pacientes con mieloma pueden tener problemas serios de funcionamiento renal por dos razones principales. Una de ellas es la eliminación de grandes cantidades de proteínas monoclonales 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 se dañan los huesos, el calcio se libera en la sangre. Los niveles altos de calcio en la sangre provocan deshidratación que puede dañar los riñones. El tratamiento oportuno y adecuado del mieloma puede mejorar el funcionamiento renal y posiblemente incluso normalizarlo en la mayoría de los casos. De lo contrario, algunos pacientes podrían necesitar diálisis.

En casos excepcionales, cuando los pacientes tienen insuficiencia renal que se ha presentado muy recientemente o es aguda debido a niveles altos de proteínas de anticuerpos en la sangre, un procedimiento denominado “plasmaféresis y recambio plasmático” puede resultar útil para limitar el daño renal, aunque este enfoque es controvertido. El procedimiento facilita la remoción temporal de las proteínas de la sangre, pero estas volverán a acumularse si no se elimina la fuente del problema (el mieloma). El tratamiento más importante y eficaz en el caso de la insuficiencia renal secundaria al mieloma es tratar la enfermedad misma sin demora. El consumo de cantidades suficientes de agua y otros líquidos saludables puede limpiar los riñones y servir para filtrar las impurezas de la sangre.

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

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

Trombosis y embolia. El término “trombosis venosa profunda” (DVT, por sus siglas en inglés) se refiere a la afección causada por un coágulo sanguíneo que se forma en las venas profundas del cuerpo, por lo general en las piernas. A los pacientes que reciben tratamientos para el mieloma que están asociados a un riesgo de presentar trombosis venosa profunda, los médicos suelen recetarles medicación para disminuir dicho riesgo. Es importante que los pacientes hablen con sus médicos sobre el riesgo de trombosis venosa profunda y que pregunten sobre las mejores opciones para disminuir este riesgo en su caso. La trombosis venosa profunda puede obstruir el flujo sanguíneo y causar dolor e inflamación.

La embolia pulmonar es una obstrucción repentina de una arteria pulmonar. Suele producirse cuando un coágulo se desprende, se desplaza por medio del torrente sanguíneo y se aloja en las arterias pulmonares. Según el tamaño y la cantidad de coágulos que lleguen a las arterias pulmonares, el paciente puede presentar dolor en el pecho, falta de aliento y otros efectos que son potencialmente graves o incluso mortales. La **talidomida (Thalomid®)** y la **lenalidomida (Revlimid®)** están asociadas a una mayor incidencia de trombosis venosa profunda y de embolia pulmonar cuando se toman en combinación con corticoesteroides como la **dexametasona** y, en particular, cuando se combinan con **doxorubicina liposomal**. Algunos médicos han observado que tomar talidomida o lenalidomida y dexametasona en combinación con un factor de crecimiento de glóbulos rojos, por ejemplo, **epoetina alfa (Procrit®)** o **darbepoyetina alfa (Aranesp®)**, aumenta aún más el riesgo del paciente de presentar trombosis venosa profunda. Otros factores 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 sanguínea.

Para obtener más información sobre el manejo de los efectos secundarios, visite www.LLS.org/materiales para consultar las siguientes publicaciones gratuitas de LLS: *Información sobre la fatiga relacionada con el cáncer* y la serie de hojas informativas titulada *Manejo de los efectos secundarios*. También puede consultar la publicación en inglés titulada *Blood Transfusion* en www.LLS.booklets.

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” (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 debido a la dificultad de bombear la sangre por todo el cuerpo. Esta complicación puede provocar dolores de cabeza, mareos, debilidad, fatiga, somnolencia, supuración de heridas y otros síntomas.

Se considera al síndrome de hiperviscosidad como una emergencia médica que requiere tratamiento urgente con plasmaféresis y recambio plasmático. Este procedimiento reduce rápidamente 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 el paciente no recibe quimioterapia para matar las células del mieloma, estas continuarán produciendo proteínas anormales que, con el tiempo, se acumularán hasta llegar nuevamente a niveles altos.

Crioglobulinemia. En raras ocasiones, la IgM monoclonal puede coagularse en la sangre y provocar una mala circulación, en especial si el cuerpo está expuesto a temperaturas frías, más comúnmente en los dedos de las manos, las orejas y la nariz. Esta afección se denomina “crioglobulinemia” y puede ocasionar dolor en las articulaciones, problemas renales, lesiones cutáneas y púrpura (coloración púrpura o marrón rojiza de la piel).

Leucemia mieloide aguda. Los pacientes con mieloma corren mayor riesgo de presentar un cáncer secundario, en especial luego del tratamiento con ciertos medicamentos citotóxicos. Por ejemplo, la incidencia de leucemia mieloide aguda es mayor en los pacientes con mieloma. Esta complicación poco común se presenta en una pequeña cantidad de pacientes. **Para obtener más información, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Leucemia mieloide aguda*.**

Preocupaciones financieras

Los pacientes con mieloma viven más tiempo hoy día que en el pasado, principalmente gracias al desarrollo de medicamentos nuevos y eficaces. Se estima que, en promedio, los pacientes con mieloma vivirán más de 10 años a partir del momento del diagnóstico, y quizás más tiempo. Las combinaciones triples y cuádruples de medicamentos que se emplean en el tratamiento del mieloma incluyen medicamentos costosos que precisan un uso continuo. Las repercusiones económicas del uso de estos medicamentos podrían ocasionar una carga financiera para los pacientes, limitar el acceso a los medicamentos y disminuir la adherencia a los tratamientos.

Hable con su médico si tiene alguna inquietud acerca de su capacidad para costear sus medicamentos. Es posible que pueda obtener información y recursos útiles de un miembro del equipo de profesionales encargados de su tratamiento. Los planes de seguro médico tal vez no cubran el costo total de la atención médica para el cáncer, pero hay varios recursos disponibles para encontrar asistencia con el pago de los medicamentos recetados (provenientes de organizaciones, fundaciones y programas de asistencia con los medicamentos recetados).

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

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

Atención de seguimiento

Los adelantos en el tratamiento del mieloma durante la última década —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 la enfermedad— están prolongando la supervivencia con una buena calidad de vida. Si bien el mieloma sigue siendo incurable, la aparición de tratamientos dirigidos y menos tóxicos hace posible el manejo del mieloma como una enfermedad crónica en la mayoría de los pacientes. Se recomienda que los sobrevivientes de mieloma:

- Acudan a consultas periódicas de seguimiento con sus hematólogos-oncólogos. Sus médicos les harán un seguimiento para detectar signos de recaída y también podrán detectar cualquier efecto secundario del tratamiento o la aparición de otros problemas médicos.
- Mantengan un registro de los tratamientos que reciben. Esto resultará útil a los profesionales médicos que les harán el seguimiento ante posibles problemas de salud después de terminado el tratamiento. Debería incluirse la siguiente información: el diagnóstico; los nombres de los medicamentos quimioterapéuticos u otros medicamentos que ha tomado y las fechas correspondientes; información sobre los tratamientos con radioterapia, las cirugías y los trasplantes; información sobre cualquier otro tratamiento que haya recibido; los nombres y fechas de cualquier complicación relevante y el tratamiento recibido para dichas complicaciones. Esta información puede ayudar a sus médicos a programar las consultas de seguimiento en forma individualizada.
- Se sometan a exámenes rutinarios para la detección del cáncer. El mieloma está asociado a un riesgo mayor de presentar leucemia mieloide aguda, especialmente después del tratamiento con ciertos medicamentos quimioterapéuticos.
- 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
 - Consumir una dieta saludable
 - Mantenerse físicamente activo

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

Enfermedades relacionadas

Gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés). Esta afección, también denominada “gammapatía monoclonal benigna”, está presente en el 3 al 4 por ciento de la población general mayor de 50 años. Está asociada a la presencia de proteína monoclonal en la sangre, pero la afección no produce ningún síntoma ni afecta el bienestar del paciente. Por eso, suele detectarse mediante pruebas de laboratorio rutinarias, como un hallazgo incidental. Solamente el 10 por ciento de los pacientes con diagnóstico reciente de mieloma tienen antecedentes de gammapatía monoclonal de significado indeterminado, y su riesgo asociado de progresión a mieloma es de aproximadamente 1 por ciento al año. 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 (IgM) producida por el linfocito B maligno es un tipo de inmunoglobulina muy grande, por lo que se denomina “macroglobulina” (globulina grande). **Para obtener más información, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Información sobre la macroglobulinemia de Waldenström*.**

Amiloidosis primaria. Este es un proceso patológico poco común asociado a la acumulación de “amiloides” en tejidos como el corazón, el tubo gastrointestinal, los nervios o la piel. Si bien hay varios tipos de amiloides, un tipo está asociado a una afección conocida como amiloidosis de amiloide de cadena ligera (AL, por sus siglas en inglés) causada por el depósito de cadenas ligeras dañadas de inmunoglobulinas (vea la **Figura 2** en la página 10). En algunos pacientes con mieloma, las cadenas ligeras producidas por las células plasmáticas pueden ocasionar la formación y el depósito (acumulación) de amiloides. Este tipo de amiloidosis puede presentarse con o sin mieloma manifiesto y se denomina “amiloidosis primaria”. En pacientes con mieloma que presentan amiloidosis primaria, la afectación del corazón, los intestinos o los nervios puede provocar una insuficiencia de dichos órganos, lo que complica en forma considerable el manejo de la enfermedad.

En los pacientes con amiloidosis primaria que no tienen mieloma, es posible que la cantidad de células plasmáticas en la médula ósea no se vea aumentada

y no estén afectados los huesos. En estos casos, los linfocitos B malignos (que producen las cadenas ligeras que se acumulan en los tejidos y forman el amiloide) se encuentran en cantidades demasiado bajas para detectarse en una biopsia de médula ósea. El diagnóstico de amiloidosis se establece con base en algunas de las mismas pruebas realizadas para diagnosticar el mieloma; sin embargo, de vez en cuando es necesario realizar biopsias de otras zonas, tales como la almohadilla de grasa de la pared abdominal, las encías, el colon, el corazón o los riñones. La estadificación de la enfermedad se realiza con base en los resultados de las pruebas de sangre que indican el estado del funcionamiento cardíaco, incluyendo pruebas para medir el fragmento N-terminal del pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP, en inglés) y para medir el nivel ya sea de troponina T o troponina I. Muchos medicamentos que son eficaces contra el mieloma también resultan eficaces contra la amiloidosis, entre ellos, corticoesteroides, **melfalán**, **bortezomib (Velcade®)** y **daratumumab (Darzalex®)**, mientras que la **lenalidomida (Revlimid®)** debe emplearse con precaución. El autotrasplante de células madre es la mejor opción de tratamiento en el caso de pacientes que son buenos candidatos para el procedimiento.

Enfermedades de cadenas pesadas. Estas constituyen una familia de síndromes sistémicos poco comunes que afectan a los linfocitos B. Se denominan enfermedades de cadenas pesadas porque la proteína producida por los linfocitos malignos es una inmunoglobulina incompleta (la cadena pesada de la inmunoglobulina). Vea la **Figura 2** en la página 10. 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 afectación ósea. El tratamiento generalmente consiste en la administración de quimioterapia, corticoesteroides y, en algunos casos, radioterapia.

Enfermedad por depósito de cadenas ligeras (LCDD, por sus siglas en inglés). Este es un trastorno sistémico que afecta al sistema inmunitario y está causado por la acumulación excesiva de cadenas ligeras de inmunoglobulina en los tejidos y órganos (vea la **Figura 2** en la página 10). 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 iniciales 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, y alrededor del 17 por ciento presentan gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés).

Leucemia de células plasmáticas (PCL, por sus siglas en inglés). Esta enfermedad poco común de las células plasmáticas puede ser de tipo primario (sin 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 intensivo ya que es más agresiva que el mieloma.

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

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

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

Causas y factores de riesgo

Se desconoce la causa exacta del mieloma, pero los médicos saben que la enfermedad comienza cuando se produce un cambio en un solo linfocito B (célula B). Normalmente, algunos linfocitos B se transforman en células plasmáticas que producen los anticuerpos que ayudan al cuerpo a combatir las infecciones. En el mieloma, el linfocito B se transforma en una célula maligna (célula del mieloma) 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 casi todas las personas con mieloma tienen anomalías genéticas en las células plasmáticas que probablemente contribuyeron al desarrollo de 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: el mieloma se presenta con más frecuencia en los hombres que en las mujeres.
- La raza: la tasa de incidencia de mieloma, ajustada por edad, es más del doble en las personas negras que en las personas blancas.
- Los antecedentes médicos: la incidencia es mayor en las personas con antecedentes de gammapatía monoclonal de significado indeterminado. Vea la sección titulada *Gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés)* en la página 46.
- El medio ambiente: se están llevando a cabo algunos estudios para investigar una asociación entre la aparición de mieloma y la exposición a radiación o a ciertos tipos de sustancias químicas, tales como pesticidas, fertilizantes y el agente naranja.
- La obesidad: las investigaciones médicas sugieren que hay una mayor incidencia de mieloma en las personas obesas.
- Presencia de inmunodeficiencia crónica
- Presencia de enfermedades o afecciones inflamatorias conocidas (por ejemplo, enfermedad cardiovascular o diabetes tipo II)

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

Dos estudios recientes examinaron si la exposición a sustancias químicas provenientes del desastre del World Trade Center, durante los esfuerzos de rescate y recuperación posteriores a los ataques del 11 de septiembre del 2011, aumentaron el riesgo de los bomberos de presentar cáncer. Un estudio indicó que podría haber una relación entre estos bomberos y la gammapatía monoclonal de significado indeterminado (MGUS, por sus siglas en inglés), una enfermedad que se considera precursora del mieloma. El otro estudio estimó que más bomberos de este grupo seguirán presentando ciertos tipos de cáncer de lo que podría esperarse si no hubieran estado expuestos al área de desastre.

Visite www.LLS.org/materiales para pedir copias de las postales gratuitas creadas para la concientización sobre los riesgos de cáncer en los bomberos.

Para obtener más información sobre el Programa de Salud World Trade Center, vea la página 53.

Información y recursos

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

Para obtener información y ayuda

Consulte con un Especialista en Información. El equipo de Especialistas en Información de LLS está compuesto por trabajadores sociales, enfermeros y educadores en salud titulados a nivel de maestría y especializados en oncología. Ellos ofrecen información actualizada sobre las enfermedades de la sangre, las opciones de tratamiento y los servicios de apoyo. Algunos Especialistas en Información hablan español, y se ofrecen servicios de interpretación. Para obtener más información, comuníquese con nuestros Especialistas en Información o visite nuestro sitio web.

- 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

Consulte con un Especialista en Información si tiene preguntas sobre los programas y recursos resumidos a continuación. También puede encontrar información en www.LLS.org/espanol.

Centro de Apoyo para Ensayos Clínicos. Hay investigaciones en curso para desarrollar nuevas opciones de tratamiento para los pacientes. LLS ofrece ayuda a los pacientes y cuidadores para que entiendan, identifiquen y accedan a los

ensayos clínicos. En casos apropiados, los pacientes y sus cuidadores pueden consultar con enfermeros orientadores que los ayudarán a hallar un ensayo clínico según sus necesidades y los asistirán personalmente durante todo el proceso del mismo. Para obtener más información, visite www.LLS.org/ensayos.

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. También puede pedir copias impresas que se envían por correo.

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

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

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

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

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

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

Lectura sugerida. LLS ofrece una lista de publicaciones que se recomiendan para los pacientes, cuidadores, niños y adolescentes. Para obtener más información, visite www.LLS.org/SuggestedReading (en inglés).

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

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

Recursos comunitarios y establecimiento de contactos

Comunidad de LLS. Esta ventanilla única virtual es el sitio para comunicarse con otros pacientes y recibir los recursos y la información más recientes en relación con el cáncer de la sangre. Puede compartir sus experiencias con otros pacientes y cuidadores y obtener apoyo personalizado del personal capacitado de LLS. Para unirse, 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. Para unirse, 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* (que facilita la comunicación entre pacientes que tienen las mismas enfermedades), grupos de apoyo en persona y otros recursos valiosos. Para obtener más información sobre estos programas, o si necesita ayuda para localizar la oficina regional de LLS más cercana, llame o visite nuestro sitio web.

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

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

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

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

Ayuda adicional para poblaciones específicas

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

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

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

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

Para obtener más información, llame al Programa de Salud del World Trade Center o visite su página web.

- Llame al: (888) 982-4748
- Visite: www.cdc.gov/wtc/faq.html (en inglés)
Hay información en español sobre los requisitos del programa y el proceso de solicitud, así como una solicitud por Internet, en www.cdc.gov/wtc/apply_es.html.

Personas que sufren de depresión. El tratamiento de la depresión tiene beneficios para los pacientes con cáncer. 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 la Salud Mental (NIMH, por sus siglas en inglés) o visite su sitio web.

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

Términos médicos

Albúmina Proteína importante de la sangre que cumple una función en cuanto a combatir las infecciones y formar o reparar el tejido muscular. El rango de referencia de la albúmina es de 3.5 a 5.5 g/dL (gramos por decilitro). El nivel óptimo es de 4 g/dL. Los resultados de 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 sano para restaurar las células de la médula ósea y sanguíneas del paciente. Primero, se administra al paciente una terapia de acondicionamiento (dosis altas de quimioterapia con o sin irradiación corporal total) para tratar el cáncer de la sangre. Esto se hace para “apagar” (desactivar) el sistema inmunitario del paciente, de modo que no rechace las células madre del donante. Un tipo de alotrasplante denominado trasplante de células madre “de intensidad reducida” o “no mieloablativo” está en fase de estudio. Este tipo de trasplante emplea dosis menores de la terapia de acondicionamiento y puede conllevar menos riesgos, en especial para pacientes mayores. Vea **Trasplante de células madre de intensidad reducida**. **Para obtener más información, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

Amiloide. Proteína anormal producida por las células plasmáticas malignas en las personas con mieloma. Un depósito (acumulación) de amiloide se forma cuando partes de la molécula de inmunoglobulina, denominadas “cadenas ligeras”, se acumulan en los tejidos. En el tipo de amiloidosis que se presenta en las personas con mieloma o enfermedades estrechamente relacionadas, puede producirse una insuficiencia orgánica como consecuencia del depósito de 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 pueden detectarse, 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. Prueba diagnóstica que mide el nivel de cadenas ligeras libres (componentes de las proteínas) en muestras de sangre. Es mejor realizar esta prueba en muestras de suero que en muestras de orina debido al efecto de filtrado de los riñones.

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

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

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

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

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

Autotrasplante de células madre. Tratamiento que utiliza las células madre del propio paciente para retrasar la progresión de ciertos tipos de cáncer de la sangre. El proceso de autotrasplante se realiza una vez que el paciente logra una respuesta completa (remisión), o una buena respuesta parcial, a la farmacoterapia de inducción. En este tratamiento: 1) se extraen

células madre del paciente, por lo general de la sangre; 2) se congelan las células madre para uso posterior, y el paciente recibe farmacoterapia de acondicionamiento; y 3) se descongelan las células madre y vuelven a infundirse al paciente a través de un catéter permanente (vía central). Los pacientes reciben atención de apoyo (cuidados paliativos) con el fin de prevenir y/o manejar los efectos secundarios. Por lo general, después de 10 a 14 días, las cantidades de células sanguíneas comienzan a normalizarse y los efectos secundarios de la terapia de acondicionamiento comienzan a resolverse. **Para obtener más información sobre todos los tipos de trasplantes de células madre, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

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

Biopsia de médula ósea. Procedimiento realizado para obtener una muestra de médula ósea a fin de que las células puedan examinarse en el laboratorio en busca de anomalías. 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 anestesiar la piel y el hueso, se usa una aguja hueca especial para extraer una muestra de hueso que contiene médula ósea. La médula ósea se examina al microscopio para determinar si contiene células anormales. La aspiración y la biopsia de médula ósea pueden realizarse en el consultorio del médico o en el hospital. Las dos pruebas casi siempre se hacen juntas. Ambas pruebas se hacen también después del tratamiento para determinar el porcentaje de células sanguíneas cancerosas eliminadas por la terapia. Las células del mieloma pueden adherirse con firmeza a las partículas de la médula ósea, denominadas “espículas”, por lo que suele ser importante realizar tanto una aspiración como una biopsia, ya que a veces la extensión de la enfermedad se subestima según los resultados del análisis de la muestra de la aspiración.

Cadena ligera. Cualquiera de las dos cadenas de proteínas pequeñas que, al unirse con las cadenas pesadas, constituyen la molécula del anticuerpo (inmunoglobulina). Hay dos tipos de cadenas ligeras,

denominadas kappa (κ) y lambda (λ); estos tipos no guardan relación con las clases 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 (Ig).

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

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

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

Células madre. Células inmaduras que son fundamentales para la formación de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Las células madre se encuentran principalmente en la médula ósea, pero algunas salen de allí y circulan en el torrente sanguíneo. Mediante técnicas especiales, las células madre sanguíneas pueden ser extraídas, conservadas mediante congelación y posteriormente descongeladas y empleadas en terapias de células madre.

Citocina. Sustancia química derivada de células que es secretada por varios tipos de células y actúa sobre otras células para estimular o inhibir su funcionamiento. (El prefijo “cito” significa célula). Las sustancias químicas derivadas de los linfocitos se denominan “linfocinas”. Las sustancias químicas derivadas de los linfocitos que actúan sobre otros glóbulos blancos se denominan “interleucinas”.

Electroforesis de proteínas en orina (UPEP, por sus siglas en inglés). Prueba que emplea una muestra de orina de 24 horas para comprobar la presencia de proteína M (proteína monoclonal) y detectar el mieloma 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 muestras de sangre.

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

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

Enfermedad residual mínima (MRD, por sus siglas en inglés). Nivel bajo de células del mieloma que aún están presentes en el cuerpo del paciente durante o después del tratamiento. Se detectan las células residuales mediante técnicas más sensibles que los estudios de electroforesis y de inmunofijación de sangre y/o de orina y los exámenes de médula ósea realizados mediante procedimientos patológicos de rutina únicamente. Algunos ejemplos de estas técnicas son la inmunofenotipificación por citometría de flujo, la reacción en cadena de la polimerasa con oligonucleótidos aleoespecíficos (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 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (G-CSF y GM-CSF, por sus siglas en inglés) son ejemplos de factores de crecimiento producidos comercialmente. El 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. También se denominan “leucocitos”.

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

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

Hematopatólogo. Vea Patólogo.

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

Técnica 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 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.

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

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

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

Lesiones líticas. Orificios en los huesos donde el tejido ha sido destruido a causa del mieloma. Estas lesiones son visibles en radiografías.

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

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

Microglobulina β_2 . Proteína celular que se encuentra en la sangre. Un nivel alto de microglobulina β_2 puede ser un signo de un mieloma de progresión más rápida. Los niveles de esta proteína y también de albúmina son importantes en la estadificación del mieloma.

Mieloma no secretor. Forma de mieloma que se presenta en un pequeño porcentaje de pacientes, en el que no hay proteínas anormales detectables 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 tienen cadenas ligeras libres kappa (κ) o lambda (λ) en el suero, que se detectan mediante el análisis de cadenas ligeras libres en suero. Vea Análisis de cadenas ligeras libres en suero; Electroforesis por inmunofijación en suero (SIFE, por sus siglas en inglés); Electroforesis de proteínas en suero (SPEP, por sus siglas en inglés); Electroforesis por inmunofijación en orina (UIFE, por sus siglas en inglés); Electroforesis de proteínas en orina (UPEP, por sus siglas en inglés).

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

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

Mutación. Cambio en la secuencia del ADN de una célula. Las “mutaciones de la línea germinal” se presentan en el óvulo o los espermatozoides y pueden transmitirse de padres a hijos biológicos. Las “mutaciones somáticas” son las que surgen en una célula específica de un tejido después del nacimiento y pueden provocar la proliferación de esa célula, produciendo así un tumor. La mayor parte de los tipos de cáncer surgen a partir de una mutación somática. En la leucemia, el linfoma y el mieloma, una célula inmadura de la médula ósea (célula productora de sangre) o de un ganglio linfático sufre una o varias mutaciones somáticas, lo que provoca la formación de un tumor. Si la mutación es consecuencia de una anomalía cromosómica grave, como una translocación, puede detectarse mediante un análisis citogenético. A veces, la alteración en el gen es más sutil y requiere pruebas más sensibles para identificar la célula en la que se originó la mutación (denominada 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 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. También se usan los términos “polimorfonuclear” o “segmentado” para referirse al neutrófilo porque su núcleo tiene varios lóbulos.

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

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

Plasmacitoma extramedular. Vea Plasmocitoma.

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

Proteína M. Término simplificado correspondiente a “inmunoglobulina monoclonal”, un tipo de proteína producida en grandes cantidades por las células plasmáticas malignas y que se secreta en la sangre. 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 muestras de 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, mientras que una disminución de la concentración de proteína M en la sangre suele indicar la regresión del mieloma. En casos excepcionales, las células del mieloma dejan de producir la proteína M y, según los resultados de las pruebas de laboratorio, puede parecer que la afección está mejorando mientras que en realidad está progresando y, generalmente, el paciente se siente peor. Esta situación a menudo puede detectarse mediante una aspiración y biopsia de médula ósea; los hallazgos por lo general mostrarán la cantidad creciente de células plasmáticas. La proteína M también se denomina “componente M” y “pico M” en referencia a los resultados de la prueba de laboratorio.

Quimioterapia. Uso de sustancias químicas (medicamentos) para matar las células malignas. A estos efectos se han desarrollado numerosas sustancias químicas, y algunas actúan dañando el ADN de las células

cancerosas. Cuando se daña el ADN, las células no pueden proliferar ni sobrevivir. La eficacia de la quimioterapia depende de que las células malignas sean de algún modo más sensibles a las sustancias químicas que las células normales. Las células de la médula ósea también son sensibles a estas sustancias químicas que causan lesiones del tubo gastrointestinal, la piel y los folículos pilosos y, como consecuencia, úlceras bucales y caída del cabello. Estos son los efectos secundarios más comunes de la quimioterapia.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés).

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

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

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

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”) para clasificar aún más la remisión. Vea la **Tabla 6** en la página 30.

Resistente. Término utilizado para describir una enfermedad que progresa a pesar del tratamiento en curso, no responde en absoluto al tratamiento o empieza a progresar de forma considerable 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 se expone a rayos X. Las señales generadas en los tejidos, en respuesta al campo magnético producido por un instrumento especializado, se

convierten por computadora en imágenes de las estructuras corporales. 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 resonancia magnética deberían informar al técnico de radiología que tienen mieloma y también beber grandes cantidades de líquidos antes del estudio (si lo permite el procedimiento de la prueba) y después de haberlo finalizado.

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

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

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. Los estudios de tomografía computarizada pueden usarse para medir el tamaño de estas y otras estructuras corporales, así como el de los plasmocitomas, antes, durante y después del tratamiento. Este tipo de estudio de imagenología a veces se realiza con un medio de contraste intravenoso y/u oral. El contraste ayuda a los médicos a obtener una imagen más detallada del interior del cuerpo, pero en casos poco frecuentes, el contraste intravenoso puede 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. Las células cancerosas utilizan más azúcar que el tejido normal, por lo que el isótopo llega a concentrarse en las zonas donde están presentes estas células. La tomografía por

emisión de positrones se combina con la tomografía computarizada (CT scan, en inglés) para determinar la ubicación exacta de las células cancerosas, en un procedimiento denominado estudio “PET-CT”. Un estudio PET puede proporcionar información complementaria a la obtenida mediante una resonancia magnética (MRI scan, en inglés) u otras pruebas radiológicas, 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 une al extremo de otro cromosoma. En una translocación balanceada, el material genético se intercambia entre dos cromosomas distintos sin ganancia ni pérdida de información genética. Cuando tiene lugar una translocación, suele alterarse el gen en el que se produce la ruptura. Esta es una forma de mutación somática que puede transformar al gen en un oncogén (gen causante del cáncer). Vea Mutación.

Trasplante de células madre. 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 que se está estudiando actualmente en ensayos clínicos. En el trasplante de intensidad reducida (también denominado “trasplante no mieloablato de células madre”), los pacientes reciben dosis menores de medicamentos quimioterapéuticos y/o de radioterapia como preparación para el trasplante, en comparación con las dosis empleadas para un alotrasplante de tipo estándar. Se emplean medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo del injerto (el tejido del donante). El injerto de las células inmunitarias del donante puede hacer que estas células ataquen las células malignas (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 investigaciones 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 trasplantes de células madre, visite www.LLS.org/materiales para consultar la publicación gratuita de LLS titulada *Trasplantes de células madre sanguíneas y de médula ósea*.**

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

Referencias bibliográficas

Anderson K, Ismaila N, Kyle RA. Role of Bone-Modifying Agents in Multiple Myeloma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update Summary. *Journal of Oncology Practice*. 2018;14(4):266-269.

Boppana S. Light-chain deposition disease. Medscape Reference. <http://emedicine.medscape.com/article/202585-overview>. Actualizada el 15 de enero de 2017. Consultada el 9 de junio de 2019.

Cohen AD. CAR T cells and Other Cellular Therapies for Multiple Myeloma: 2018 Update. *American Society Clinical Oncology Educational Book*. 2018;(38):e6-e15. doi:10.1200/EDBK_200889

Cook G, Zweegman S, Mateos MV, et al. A question of class: Treatment options for patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2018;121:74-89. doi:10.1016/j.critrevonc.2017.11.016

Cho SF, Anderson KC, Tai YT. Targeting B Cell Maturation Antigen (BCMA) in Multiple Myeloma: Potential Uses of BCMA-Based Immunotherapy. *Frontiers in Immunology*. 2018. doi: 10.3389/fimmu.2018.01821

Firefighter Cancer Support Network. Taking Action Against Cancer in the Fire Service. Agosto de 2013 (V2). <https://firefightercancersupport.org/wp-content/uploads/2017/11/taking-action-against-cancer-in-the-fire-service-pdf.pdf>

Fonseca R, Hinkel J. Value and Cost of Myeloma Therapy—*We Can Afford It*. *American Society Clinical Oncology Educational Book* (libro educativo en Internet de la American Society Clinical Oncology). 2018;(38):647-655. doi:10.1200/EDBK_200869

Harris J. FDA Approves NGS Assay to Detect MRD in ALL, Multiple Myeloma. *Targeted Oncology*. [publicada en Internet el 2 de octubre de 2018] <https://www.targetedonc.com/news/fda-approves-ngs-assay-to-detect-mrd-in-all-multiple-myeloma>. Consultada el 9 de junio de 2019.

Inman S. Patients with t(11;14) Myeloma Show Improved Outcomes with Added Venetoclax. *Targeted Oncology*. [publicada en Internet el 2 de junio de 2018] <https://www.targetedonc.com/news/patients-with-t1114-myeloma-show-improved-outcomes-with-added-venetoclax>. Consultada el 9 de junio de 2019.

Landgren O, Zeig-Owens R, Giricz O, et al. Multiple Myeloma and Its Precursor Disease Among Firefighters Exposed to the World Trade Center Disaster. *JAMA Oncology*. 2018;4(6):821-827. doi:10.1001/jamaoncol.2018.0509

Laubach JP, van de Donk N, Davies FE, et al. Practical Considerations for Antibodies in Myeloma. *American Society Clinical Oncology Educational Book*. 2018;(38):667-674. doi:10.1200/EDBK_205443

The Leukemia & Lymphoma Society. Facts 2018-2019. Abril de 2019. https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/PS80_Facts_Book_2018-19_FINAL.pdf

Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, et al. Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Annals of Oncology*. 2017;28(S4):iv52-iv61.

Moreau P. Global Approaches in Myeloma: Critical Trials that May Change Practice. *American Society Clinical Oncology Educational Book*. 2018;(38):656-661. doi:10.1200/EDBK_200841

Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, et al. Multiple myeloma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2017;28(4);iv52-iv61

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Multiple Myeloma. Versión 2.2019. 16 de noviembre de 2018. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Consultada el 28 de noviembre de 2018.

NCCN Guidelines for Patients. Multiple Myeloma 2018. Disponible en <https://www.nccn.org/patients/guidelines/myeloma/index.html>. Consultada el 28 de noviembre de 2018.

Perrot A, Corre j, Avet-Loiseau H. Risk Stratification and Targets in Multiple Myeloma: From Genomics to the Bedside. *American Society Clinical Oncology Educational Book*. 201823;(38):675-680. doi:10.1200/EDBK_200879

Rajkumar, SV. Updated diagnostic criteria and staging system for multiple myeloma. *American Society Clinical Oncology Educational Book*. 2016; e418-e423. doi:10.14694/EDBK_159009

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

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

Ring ES, Lawson MA, Snowden JA, et al. New Agents in the Treatment of Myeloma Bone Disease. *Calcified Tissue International*. 2018;102:196-209.

Scalea B. Expert Reflects on “Incredible” Data Seen with bb2121 in Heavily Pretreated Myeloma. *Targeted Oncology*. [publicada en Internet el 29 de agosto de 2018] <https://www.targetedonc.com/news/expert-reflects-on-incredible-data-seen-with-bb2121-in-heavily-pretreated-myeloma>. Consultada el 9 de junio de 2019.

Seymour C. Expert Explains Latest Developments in Multiple Myeloma. OncLive. Noviembre de 2018. <https://www.onclive.com/web-exclusives/expert-explains-latest-developments-in-multiple-myeloma>. Consultada el 9 de junio de 2019.

Simon S. Studies Examine Possible Cancer Risks for Firefighters at World Trade Center. *American Cancer Society*. 2 de mayo de 2018. <https://www.cancer.org/latest-news/studies-examine-possible-cancer-risks-for-firefighters-at-world-trade-center.html>. Consultada el 9 de junio de 2019.

Sonneveld P, De Wit E, Moreau P. How have evolutions in strategies for the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma translated into improved outcomes for patients? *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2017;112:153-170.

Ternyila D. Immune Approaches Hold Great Promise in Myeloma, Expert Says. *Targeted Oncology*. [publicada en Internet el 27 de agosto de 2018] <https://www.targetedonc.com/news/immune-approaches-hold-great-promise-in-myeloma-expert-sayss>. Consultada el 9 de junio de 2019.

Terpos E. Multiple Myeloma: Clinical Updates from the American Society of Hematology Annual Meeting, 2017. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. Mayo de 2018. doi: 10.1016/j.clml.2018.02.015

Walker T. Ten ways multiple myeloma treatment is changing. *Managed Healthcare Executive*. Noviembre de 2017. <https://www.managedhealthcareexecutive.com/leukemia-and-lymphoma/ten-ways-multiple-myeloma-treatment-changing>. Consultada el 9 de junio de 2019.

Yong K, Gonzalez-McQuire S, Szabo Z, et al. The start of a new wave: developments in proteasome inhibition in multiple myeloma. *European Journal of Haematology*. 2018;101:220-236.

Zojer N. Milestones in myeloma. *Magazine of European Medical Oncology*. 2017;10:13-17.doi::10.1007/s12254-017-0310-z.



Para obtener apoyo,
pida ayuda a nuestros
**ESPECIALISTAS
EN INFORMACIÓN**

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

- Apoyo personalizado e información sobre los tipos de cáncer de la sangre
- Orientación sobre las preguntas que puede hacerle a su médico
- Información sobre los recursos de ayuda económica para pacientes
- Búsquedas personalizadas de ensayos clínicos

Comuníquese con nosotros al
800-955-4572 o en
**[www.LLS.org/
especialistas](http://www.LLS.org/especialistas)**

(puede solicitar los servicios de un intérprete)





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

**BEATING
CANCER
IS IN
OUR BLOOD.**

The Leukemia & Lymphoma Society

3 International Drive, Suite 200

Rye Brook, NY 10573

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