

## MIELOMA MÚLTIPLE (MM)

El mieloma múltiple es un cáncer que se forma debido a la presencia de células plasmáticas malignas. Las células plasmáticas normales se encuentran en la médula ósea y son un componente importante del sistema inmunológico.

Cuando las células plasmáticas se tornan cancerosas y crecen sin control, pueden producir un tumor llamado plasmacitoma. Estos tumores generalmente se originan en un hueso, aunque en raras ocasiones también se encuentran en otros tejidos. Si alguien tiene un solo tumor de células plasmáticas, a la enfermedad se le llama plasmacitoma aislado (o solitario). Cuando alguien tiene más de un plasmacitoma, entonces padece mieloma múltiple.

Generalidades importantes que debe conocer sobre el MM

- Las causas de la aparición del mieloma aún no han podido ser demostradas.
- El MM se suele definir como una enfermedad individualizada y diferente al resto de cánceres. Tiene un tratamiento particular y diferente de otros.
- El mieloma afecta a múltiples lugares del cuerpo (de ahí el nombre de mieloma múltiple), donde normalmente la médula ósea es activa en los adultos: dentro de la espina dorsal, del cráneo, de la pelvis, de las costillas, y en huesos que forman parte de los hombros y de las caderas.
- Las áreas no afectadas generalmente son las partes distales, o más alejadas, de las extremidades: las manos, los pies, y las regiones más bajas de los brazos y piernas. Esto es muy importante puesto que la función de estas áreas generalmente se conserva completamente.
- La proliferación desmedida de células plasmáticas en la médula ósea pueden desplazar las células productoras de células sanguíneas normales, causando bajos recuentos sanguíneos.
- El MM genera problemas con los huesos. Las células del mieloma interfieren con las células que ayudan a mantener los huesos fuertes.
- El anticuerpo que produce las células del mieloma no ayuda a combatir las infecciones. Esto se debe a que las células del mieloma son sólo muchas copias de la misma célula plasmática (copias del mismo anticuerpo).
- El anticuerpo que produce las células del mieloma puede causar daño a los riñones.

### ¿Cuáles son los factores de riesgo más relevantes del MM?

- Ser mayor de 60 años.
- Ser hombre.
- Ser de raza negra.
- Exposición a radiación.
- Estar en sobrepeso o ser obeso.
- Tener un familiar de primera línea de consanguinidad con mieloma.
- Padecer alguna enfermedad de las células plasmáticas.

### ¿Qué signos y síntomas se presentan en un MM?

- Problemas en los huesos como dolor, debilidad y fracturas con el menor esfuerzo.
- Bajos recuentos sanguíneos (escasez de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas).
- Compresión de la médula espinal y produce debilidad muscular, dolor de espalda y adormecimiento de las piernas.
- Daños en los nervios.
- Sangre muy espesa (hiperviscosidad).
- Problemas renales.
- Altos niveles de calcio y eso genera:
  - Mucha sed, requiriendo beber muchos líquidos
  - Orinar con mucha frecuencia
  - Deshidratación
  - Problemas renales e incluso insuficiencia renal
  - Estreñimiento grave
  - Dolor abdominal
  - Pérdida del apetito
  - Debilidad
  - Somnolencia
  - Confusión

### ¿Qué pruebas se suelen realizar para validar el diagnóstico?

#### Pruebas de laboratorio

- **Cuadro Hemático:** el recuento sanguíneo completo es una prueba que mide los niveles de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en la sangre. Si existen demasiadas células de mieloma en la médula ósea, los niveles de algunas de estas células sanguíneas estarán bajos. El hallazgo más común es un recuento bajo de glóbulos rojos (anemia).
- **Inmunoglobulinas cuantitativas:** esta prueba mide los niveles sanguíneos de los diferentes anticuerpos. Existen varios tipos distintos de

anticuerpos en la sangre: IgA, IgD, IgE, IgG, e IgM. Se miden los niveles de estas inmunoglobulinas para determinar si cualquiera está anormalmente alta o baja. En el mieloma múltiple, el nivel de un tipo puede estar alto mientras que los otros están bajos.

- **Electroforesis:** la inmunoglobulina producida por las células del mieloma es anormal ya que es monoclonal (el mismo anticuerpo). Una prueba, llamada electroforesis de proteínas en suero (SPEP), mide la cantidad de inmunoglobulinas en la sangre y puede detectar una inmunoglobulina monoclonal. Entonces, se usa otra prueba, como la inmunofijación o la inmunoelectroforesis, para determinar el tipo exacto de anticuerpo anormal (IgG o algún otro tipo).
- **Pruebas bioquímicas de la sangre:** se verificarán los niveles del nitrógeno de urea en la sangre (BUN) y los niveles de creatinina (Cr), albúmina, calcio y otros electrolitos.

Los niveles de BUN y creatinina indican qué tan bien funcionan sus riñones. Un incremento en los niveles significa que los riñones no están funcionando bien. Esto es común en las personas con mieloma.

- **Biopsia de la médula ósea:** las personas con mieloma múltiple tienen demasiadas células plasmáticas en sus médulas óseas. El procedimiento para examinar la médula ósea se llama biopsia y aspiración de médula ósea, la cual se puede realizar en el consultorio médico o en un hospital.

En la aspiración de la médula ósea, se adormece con anestesia local la parte de atrás del hueso pélvico. Luego se inserta una aguja en el hueso y se usa una jeringa para remover una pequeña cantidad de médula ósea líquida. Esto causa un breve dolor agudo. Luego para la biopsia, se utiliza una aguja para extraer un pedacito de hueso y médula, aproximadamente 1/16 pulgadas de diámetro y 1 pulgada de largo. Los pacientes pueden sentir cierta presión durante la biopsia, pero usualmente no presentan dolor. Cuando pasa el efecto del medicamento que insensibiliza el área de la biopsia, se siente cierta molestia. La mayoría de los pacientes pueden regresar inmediatamente a sus casas después del procedimiento.

Un médico examinará el tejido de la médula ósea usando un microscopio para observar la apariencia, el tamaño y la forma de las células, así como la forma en que las células están agrupadas y determinar si existen células del mieloma en la médula ósea, y, si existen, en qué cantidad.

### Biopsias para amiloide

La amiloide (una proteína) se puede acumular en cualquier tejido, y mediante una biopsia de cualquier tejido se podría diagnosticar la enfermedad. En ocasiones, se puede ver en una biopsia de la médula ósea. En la biopsia que se realiza con más frecuencia para detectar amiloide se utiliza una aguja para extraer algo de grasa de la pared del abdomen (vientre). Esto se hace después de aplicar en la piel una medicina para adormecer el lugar donde se realizará la biopsia. Un médico utiliza un tinte especial sobre la grasa extraída para detectar la amiloide.

### Estudios por imágenes

- **Radiografías de los huesos:** la destrucción de los huesos causada por las células del mieloma puede detectarse con radiografías. A menudo, los médicos ordenarán una serie de radiografías que incluyen la mayoría de los huesos, lo que se llama estudio radiográfico de los huesos o estudio radiográfico del esqueleto.
- **Tomografía computarizada:** la tomografía computarizada es un estudio radiológico que produce imágenes transversales detalladas de su cuerpo. En vez de tomar una fotografía, como lo hace la radiografía convencional, una tomografía computarizada rota a su alrededor, tomando muchas fotografías de la parte de su cuerpo que se estudia. Luego, una computadora combina estas imágenes en una imagen de una sección de su cuerpo. Algunas veces, esta prueba puede ayudar a indicar si sus huesos han sido afectados por el mieloma.
- **Imágenes por resonancia magnética:** las imágenes por resonancia magnética utilizan ondas de radio e imanes potentes en lugar de rayos X. La energía de las ondas de radio es absorbida y luego liberada en un patrón formado por el tipo de tejido y por determinadas enfermedades. Una computadora traduce el patrón de las ondas de radio generado por los tejidos en una imagen muy detallada de las partes del cuerpo. Las imágenes por resonancia magnética son muy útiles para examinar los huesos, el cerebro y la médula espinal.
- **Tomografía por emisión de positrones:** en la tomografía por emisión de positrones se inyecta glucosa (azúcar) radioactiva a través de la vena del paciente para determinar si hay células cancerosas. Debido a que los cánceres utilizan glucosa (azúcar) a un ritmo mayor que los tejidos normales, la radiactividad tenderá a concentrarse en el

cáncer. Se usa un explorador para identificar los depósitos radioactivos.

- **Ecocardiograma:** la amiloidosis a menudo afecta el corazón. Por lo tanto, se puede realizar un ecocardiograma si su médico diagnostica o sospecha que usted tiene este trastorno. La prueba utiliza ondas sonoras para observar el músculo del corazón y evaluar su funcionamiento. El electrocardiograma puede indicar si el tamaño del corazón es normal y si está bombeando con normalidad. También es especialmente útil si se sospecha amiloide ya que la amiloide en el músculo del corazón puede cambiar la apariencia del mismo.

### ¿Qué tratamientos se utilizan para enfrentar la enfermedad?

#### Esteroides o corticosteroides

Un tratamiento de alta dosis de esteroides, como dexametasona, prednisona, metilprednisolona puede ser efectivo para controlar el mieloma de pacientes que, debido a su estado de salud general, no pueden recibir quimioterapia, así como para pacientes que han sufrido ya una recaída.

#### Quimioterapia

En esta categoría se incluyen los medicamentos que actúan contra el mieloma por mecanismos citotóxicos, es decir, destruyendo las células malignas. Casi siempre estos tratamientos dañan también células sanas del organismo, lo que limita su efectividad. Una acertada combinación de quimioterápicos activos en el mieloma y con diferentes toxicidades puede resultar muy útil. De entre todos los agentes quimioterápicos, el más utilizado en el mieloma es el melfalán, tanto en tabletas y repetidas dosis como en dosis altas y por vía intravenosa.

Algunos de los medicamentos de quimioterapia que se pueden utilizar para tratar el mieloma múltiple incluyen:

- Melfalán.
- Vincristina (Oncovin®)
- Ciclofosfamida (Cytosan®)
- Etopósido (VP-16)
- Doxorubicina (Adriamycin®)
- Doxorubicina liposomal (Doxil®)
- Bendamustina (Treanda®).

#### Radioterapia

En el tratamiento del mieloma, se puede usar radioterapia como un tratamiento dirigido a las lesiones de los huesos causadas por el mieloma y que no han respondido a la quimioterapia y que están causando

dolor. Sobre todo, se usa la radioterapia en casos urgentes, como el que puede derivar de un daño en los huesos vertebrales. Existe el riesgo de que las vértebras se rompan y presionen la médula espinal, provocando una parálisis irreversible, por lo que fundamental actuar con radioterapia con urgencia.

La radioterapia es también un método habitual en el tratamiento de los plasmocitomas solitarios, ya que al ser lesiones únicas pueden tratarse así sin recurrir a tratamientos que afecten a todo el organismo.

#### Trasplante de células madre

El paciente recibe elevadas dosis de quimioterapia (a veces acompañadas de radiación a todo el cuerpo) para destruir las células en la médula ósea (incluyendo las células del mieloma). Luego el paciente recibe células madre nuevas y sanas productoras de sangre. Cuando se desarrollaron por primera vez los trasplantes de células madre, las nuevas células madre provenían de la médula ósea, y por lo tanto se le conocía como trasplante de médula ósea. Hoy día, las células madre se obtienen con más frecuencia de la sangre (trasplante de células madre de sangre periférica).

#### Otros medicamentos diferentes a la quimioterapia

Gracias a sustancias como la talidomida, la lenalidomida y el bortezomib, en los últimos años se han realizado importantes avances en el tratamiento del mieloma múltiple. Estos nuevos medicamentos se emplean hoy en día en diferentes fases del tratamiento, y han contribuido a que los afectados puedan vivir con la enfermedad durante mayor tiempo y en mejores condiciones.

Además del suministro exclusivo de estos nuevos fármacos (monoterapia), hay ya un gran número de posibilidades con las que se pueden combinar estos medicamentos, ya sea entre ellos o con otras terapias que se vienen empleando desde hace décadas (melfalán, prednisona, doxorubicina, dexametasona).

#### Agentes inmunomoduladores

La manera en que los agentes inmunomoduladores afectan al sistema inmunológico no está totalmente clara. Para tratar el mieloma múltiple, se usan tres agentes inmunomoduladores. El primero de estos medicamentos que se desarrolló, la talidomida, causó defectos de nacimiento graves cuando se recibió durante el embarazo. Debido a que otros agentes inmunomoduladores están asociados con la talidomida, esto preocupa que también podría causar defectos de nacimiento. Por esta razón todos estos medicamentos solo se pueden obtener a través de un programa especial administrado por la compañía farmacéutica que los fabrica.

Debido a que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de graves coágulos sanguíneos, a menudo se administran con aspirina o un anticoagulante.

La talidomida (Thalomid®) se usó hace década como un sedante y como un tratamiento para las náuseas matutinas en las mujeres embarazadas. Cuando se descubrió que causaba defectos de nacimiento, fue retirado del mercado. Luego, se introdujo nuevamente al mercado como tratamiento para el mieloma múltiple. Los efectos secundarios de la talidomida pueden incluir somnolencia, cansancio, estreñimiento grave y daño a los nervios que causa dolor (neuropatía). La neuropatía puede ser grave, y puede que persista después de suspender el medicamento. Además, existe un riesgo aumentado de coágulos sanguíneos graves (que comienzan en las piernas y que pueden llegar hasta los pulmones).

La lenalidomida (Revlimid®) es un medicamento similar a la talidomida. Este medicamento funciona bien para tratar el mieloma múltiple. Los efectos secundarios más comunes de la lenalidomida son la trombocitopenia (bajos niveles de plaquetas) y bajos niveles de glóbulos blancos. También puede causar daño a los nervios que causa dolor. El riesgo de coágulos sanguíneos no es tan alto como el que se presenta con la talidomida, aunque aun así es elevado.

La pomalidomida (Pomalyst®) también está relacionada con la talidomida y se usa para tratar el mieloma múltiple. Algunos efectos secundarios comunes incluyen recuentos bajos de glóbulos rojos (anemia) y de glóbulos blancos. El riesgo de daño a los nervios no es tan grave como el que se produce con los otros agentes inmunomoduladores, pero también está asociado con un mayor riesgo de coágulos sanguíneos.

### **Inhibidores de proteosomas**

Los inhibidores de proteosomas funcionan al evitar que los complejos enzimáticos (proteosomas) en las células eliminen las proteínas que son importantes para mantener en control la división de las células. Ellos parecen afectar más a las células del tumor que a las células normales. Sin embargo, causan efectos secundarios.

El bortezomib (Velcade®) fue el primero de este tipo de medicamento en ser aprobado, y se usa con frecuencia para tratar el MM. Puede que sea especialmente útil en el tratamiento de pacientes con mieloma que presentan problemas renales. Se inyecta en una vena (IV) o debajo de la piel, una o dos veces a la semana.

Los efectos secundarios comunes de este medica-

mento incluyen náusea y vómito, cansancio, diarrea, estreñimiento, fiebre, disminución del apetito, y recuentos sanguíneos disminuidos. Con más frecuencia, se afectan los recuentos de plaquetas (lo que produce fácilmente moretones y sangrado) y de glóbulos blancos (lo que puede aumentar el riesgo de infecciones graves). Además, el bortezomib puede causar daños en los nervios (neuropatía periférica), lo que puede ocasionar problemas como adormecimiento, hormigueo o hasta dolor en las manos y los pies. Algunos pacientes desarrollan herpes zóster (culebrilla) mientras reciben este medicamento. Para ayudar a prevenir esto, puede que su médico le recete un medicamento antiviral (como aciclovir) mientras recibe el bortezomib.

El carfilzomib (Kyprolis®) es un inhibidor de proteosomas más nuevo que se puede usar para tratar el mieloma múltiple en pacientes que ya han sido tratados con bortezomib y un agente inmunomodulador. Se administra como una inyección en una vena (IV), a menudo en un ciclo de 4 semanas. Para prevenir problemas, como reacciones alérgicas durante la infusión, a menudo se administra el medicamento esteroide dexametasona antes de cada dosis en el primer ciclo.

Los efectos secundarios comunes incluyen cansancio, náusea y vómito, diarrea, respiración entrecortada, fiebre y bajos recuentos sanguíneos. Los recuentos sanguíneos que se afectan con más frecuencia incluyen las plaquetas (lo que produce fácilmente moretones y sangrado) y los glóbulos rojos (lo que puede causar cansancio, respiración entrecortada y palidez). Las personas que reciben este medicamento también pueden presentar otros problemas más graves, tal como neumonía, problemas cardíacos e insuficiencia hepática o renal.

El ixazomib (Ninlaro) es un inhibidor de proteosoma que se toma por vía oral en forma de pastillas, normalmente una vez a la semana durante 3 semanas, seguido de una semana sin el medicamento. Este medicamento se utiliza principalmente después que de haber intentado otros medicamentos.

Los efectos secundarios comunes de este medicamento incluyen náuseas y vómitos, diarrea, estreñimiento, erupción, hinchazón en las manos o pies, dolor de espalda y un bajo recuento de plaquetas (lo que produce fácilmente moretones y sangrado). Además, este medicamento puede causar daños en los nervios (neuropatía periférica), lo que puede ocasionar problemas con adormecimiento, hormigueo o hasta dolor en las manos y los pies.

### Inhibidores de histona deacetilasa (HDAC)

Los inhibidores de histona deacetilasa (HDAC) son un grupo de medicamentos que pueden afectar qué genes están activos dentro de las células. Estos medicamentos logran esto al interactuar con las proteínas en cromosomas llamadas histonas.

El panobinostat (Farydak®) es un inhibidor de HDAC que se puede usar para tratar pacientes que ya han sido tratados con bortezomib y un agente inmunomodulador. Este medicamento se administra como una pastilla, usualmente tres veces a la semana durante dos semanas, seguida de una semana sin tratamiento. Este ciclo se repite.

Los efectos secundarios comunes incluyen diarrea (que puede ser grave), sensación de cansancio, náuseas, vómitos, pérdida de apetito, hinchazón en los brazos o las piernas, fiebre y debilidad. Este medicamento también puede afectar los recuentos de células sanguíneas y los niveles de ciertos minerales en la sangre. Los efectos secundarios menos comunes, pero más graves pueden incluir sangrado dentro del cuerpo, daños en el hígado, y cambios en el ritmo cardíaco, que a veces puede ser potencialmente mortal.

### Anticuerpos monoclonales

Los anticuerpos son proteínas que el sistema inmunológico del cuerpo produce para ayudar a combatir las infecciones. Las versiones artificiales, llamadas anticuerpos monoclonales, pueden ser diseñadas para atacar a un blanco específico, tal como una sustancia en la superficie de las células de mieloma.

El daratumumab (Darzalex) es un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína CD38, la cual se encuentra en las células de mieloma. Esto se cree que elimina directamente las células y ayuda al sistema inmunológico a atacar las células. Este medicamento se utiliza principalmente en pacientes que ya han recibido varios otros tratamientos para su mieloma. Se administra por inyección en una vena.

Este medicamento puede causar una reacción en algunas personas mientras se está administrando o en unas pocas horas después, lo que a veces puede ser grave. Los síntomas pueden incluir tos, sibilancias, dificultad para respirar, opresión en la garganta, secreción o congestión nasal, sensación de vértigo o mareo, dolor de cabeza, erupción y náuseas.

Otros efectos secundarios pueden incluir cansancio, náuseas, dolor de espalda, fiebre y tos. Este medicamento también puede causar una reducción del número de células sanguíneas, lo cual puede aumentar el riesgo de infecciones, hematomas o sangrado.

El elotuzumab (Empliciti) es un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína SLAMF7, la cual se encuentra en las células del mieloma. Se cree que ayuda al sistema inmunológico a combatir las células. Este medicamento se utiliza principalmente en pacientes que ya han recibido otros tratamientos contra el mieloma. Se administra por inyección en una vena.

Este medicamento puede causar una reacción en algunas personas mientras se está administrando o varias horas después, lo que a veces puede ser grave. Los síntomas pueden incluir fiebre, escalofríos, sentir vértigo o mareo, erupción cutánea, sibilancias, dificultad para respirar, opresión en la garganta, o secreción o congestión nasal.

Otros efectos secundarios comunes de este medicamento incluyen cansancio, fiebre, pérdida de apetito, diarrea, estreñimiento, tos, daño a los nervios resultando en debilidad o adormecimiento en las manos y los pies (neuropatía periférica), infecciones del tracto respiratorio superior (como un resfriado) y neumonía.

### Interferón

El interferón es una sustancia parecida a una hormona que liberan algunos glóbulos blancos y algunas células de la médula ósea. Cuando se administra como medicamento, puede retrasar el crecimiento de las células del mieloma. Algunas veces, el interferón se administra a los pacientes que han sido tratados con quimioterapia y el mieloma está en remisión. El interferón parece prolongar la remisión. Este medicamento puede producir efectos secundarios que incluyen cansancio y otros síntomas parecidos a la gripe. Algunos pacientes encuentran que este tratamiento es difícil de tolerar, pero, en general, los beneficios de una remisión por más tiempo, y menos síntomas de mieloma, pueden superar los efectos secundarios.

### Combinaciones de medicamentos para tratar el mieloma múltiple

Aunque se puede usar un solo medicamento para tratar el mieloma múltiple, con más frecuencia se usan combinaciones de diferentes clases de medicamentos. Por ejemplo:

- Melfalán y prednisona (MP) con o sin talidomida o bortezomib.
- Vincristina, doxorubicina (Adriamycin) y dexametasona (llamada VAD).
- Talidomida (o lenalidomida) y dexametasona.
- Bortezomib, doxorubicina y dexametasona.
- Bortezomib, dexametasona y talidomida (o lenalidomida).
- Doxorubicina liposomal, vincristina, dexametasona.
- Carfilzomib, lenalidomida y dexametasona.



- Dexametasona, ciclofosfamida, etopósido, y cisplatino (DCEP).
- Dexametasona, talidomida, cisplatino, doxorubicina, ciclofosfamida y etopósido (DT-PACE) con o sin bortezomib.
- Panobinostat, bortezomib, y dexametasona
- Ixazomib, lenalidomida y dexametasona
- Elotuzumab, lenalidomida y dexametasona

La elección y dosis de los medicamentos dependen de muchos factores, que incluyen la edad, la etapa en la que se encuentra el cáncer y la función renal del paciente. Si se planea hacer un trasplante de células madre, la mayoría de los médicos evita utilizar ciertos medicamentos, como el melfalán, que pueden dañar la médula ósea.

### **Bifosfonatos**

Las células del mieloma pueden disolver, debilitar e incluso fracturar los huesos. Los medicamentos llamados bifosfonatos pueden ayudar a mantener los huesos fortalecidos al retrasar este proceso.

Los bifosfonatos convencionales que se usan para tratar los problemas óseos de las personas con mieloma son el pamidronato (Aredia®) y el ácido zoledrónico (Zometa®).

### **Plasmaféresis**

La plasmaféresis se puede emplear para extraer la proteína del mieloma de la sangre. Este procedimiento es útil cuando la acumulación de ciertas proteínas producidas por el mieloma espesa la sangre e interfiere con la circulación (hiperviscosidad).

### **Estudios clínicos**

Son estudios de investigación que prueban el efecto de medicamentos u otros tratamientos nuevos en las personas. Ellos comparan los tratamientos convencionales con otros que pueden ser mejores.

Si desea aprender más sobre los estudios clínicos, empiece preguntando al médico de su clínica u hospital, si ella participa en estudios clínicos.

### **¿Qué es importante saber acerca de otros tratamientos que puede llegar a escuchar?**

Cuando una persona tiene cáncer podría escuchar sobre otras maneras de tratar el cáncer o sus síntomas. Estas opciones puede que no sean siempre tratamientos médicos convencionales. Estos tratamientos pueden ser vitaminas, hierbas, dietas especiales entre otros. Probablemente usted quiera saber sobre estos tratamientos, pero muchos de ellos no han sido comprobados, incluso algunos son perjudiciales. Hable con su médico al respecto. Nunca se automedique.



Fundación Colombiana de  
**leucemia y linfoma**

•Inspiradores de vida•