



**Comprender
Los ensayos
Freelite® y Hevylite®**



12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 EE.UU

Teléfono:

+1 800-452-2873

(gratuito en EE.UU. y Canadá)

+1 818-487-7455

(internacional)

Fax : +1 818-487-7454

TheIMF@myeloma.org

myeloma.org

©2016, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California - u-fihl_ES_2016_k3(2)



Una Publicación de la **International Myeloma Foundation**

Sobre la International Myeloma Foundation

Fundada en 1990, la International Myeloma Foundation (IMF) es la organización benéfica especializada en mieloma más antigua y grande del mundo. Con más de 350 000 miembros en 140 países, la IMF está al servicio de los pacientes con mieloma, de sus familiares y de la comunidad médica. Ofrece un gran número de programas en las áreas de **investigación, educación, apoyo y promoción:**

INVESTIGACIÓN La IMF es el líder mundial en investigación cooperativa sobre el mieloma. La IMF respalda la investigación de laboratorio y desde 1995 ha concedido más de 100 becas a investigadores noveles y veteranos de alto nivel. Además, la IMF reúne con éxito y de forma única a los principales expertos de todo el mundo a través del International Myeloma Working Group (IMWG). El IMWG publica en revistas médicas de prestigio, marca el camino hacia la curación, guía a la nueva generación de investigadores innovadores y mejora la vida de los pacientes gracias a una mejor atención.

EDUCACIÓN Por todo el mundo, la IMF ofrece seminarios educativos para pacientes y familiares, así como talleres en centros médicos y en comunidades regionales. Estos encuentros proporcionan directamente a los pacientes con mieloma y a sus familias información actualizada presentada por especialistas e investigadores líderes en el ámbito del mieloma. Nuestra biblioteca cuenta con más de 100 publicaciones en más de 20 idiomas para pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios; se actualiza anualmente, y está disponible de forma gratuita.

APOYO El personal está compuesto por coordinadores que responden a las preguntas y proporcionan apoyo e información por teléfono y correo electrónico a miles de familias cada año. La IMF sostiene una red de más de 150 grupos de apoyo y ofrece formación a los cientos de pacientes, cuidadores y personal de enfermería que se ofrecen voluntariamente para dirigir estos grupos en sus comunidades.

PROMOCIÓN El programa de promoción de la IMF forma y apoya a los individuos afectados para que puedan defender los problemas sanitarios que afectan a la comunidad con mieloma. La IMF lidera dos coaliciones para abogar por la paridad en la cobertura del seguro, tanto a nivel estatal como federal. Miles de defensores formados por la IMF consiguen resultados positivos cada año en asuntos críticos para la comunidad con mieloma.

Conozca mejor cómo ayuda la IMF a mejorar la calidad de vida de los pacientes con mieloma a la vez que busca soluciones para la prevención y la curación del mismo. Póngase en contacto con nosotros o visite myeloma.org.

Mejorando vidas **Buscando la curación**

Índice

La serie <i>Comprender y 10 pasos para un mejor cuidado</i>	4
¿Qué aprenderá usted en este manual?	4
El mieloma múltiple y la proteína monoclonal	5
¿Qué son las cadenas ligeras libres?	5
La función del ensayo Freelite	6
Niveles de cadenas ligeras normales y anómalos	8
El cociente Kappa/Lambda	8
¿Cómo puede el ensayo Freelite ayudar a detectar y a seguir el mieloma?	9
¿Qué pacientes son los que más se benefician del ensayo Freelite?	13
¿Qué es el ensayo Hevylite?	13
¿Qué es el cociente cadena pesada/ligera?	17
¿En qué se diferencia el ensayo Hevylite de la SPEP?	18
El ensayo Hevylite y el seguimiento por una posible recaída	18
El ensayo Hevylite y el seguimiento de la enfermedad residual	18
¿Cuáles son los niveles normales de cadenas pesadas/ligeras?	19
¿Pueden Freelite y Hevylite usarse juntos?	19
En conclusión	19
Términos y definiciones	19

La serie **Comprender** y 10 pasos para un mejor cuidado

La serie de manuales *Understanding (Comprender)* de la IMF pretende familiarizarle con los tratamientos y las medidas de cuidado de apoyo para el **mieloma múltiple** (al que nos referiremos simplemente como mieloma).

Para una visión general del mieloma, el primer paso debería ser la *Guía para el paciente* de la IMF, mientras que los *Conceptos breves de la enfermedad y las opciones de tratamiento* de la IMF es un resumen más profundo pensado para profesionales sanitarios y lectores expertos fuera de la comunidad médica. Ambas publicaciones, así como los numerosos manuales de la serie *Comprender* de la IMF, están disponibles en nuestra página web (myeloma.org), donde encontrará información adicional. También puede solicitar copias impresas de las publicaciones de la IMF llamando al +1 818-487-7455 o escribiendo a theIMF@myeloma.org.

Para ayudarle a navegar por el sitio web de la IMF hemos organizado nuestra información según los 10 Steps to Better Care® (10 pasos para un mejor cuidado), que le llevarán desde el diagnóstico (Fase 1) hasta los ensayos clínicos y cómo encontrarlos (Fase 10). En cada fase diferente dentro del manual 10 pasos para un mejor cuidado, usted encontrará información práctica y relevante referida a cada una de las distintas fases de la enfermedad, incluyendo guías para realizar pruebas, tratamiento, trasplante, evaluación de la respuesta, control de los efectos

secundarios, seguimiento y tratamiento de la recaída de la enfermedad.

Los términos que aparecen en **negrita** se explican en el apartado «Términos y definiciones» al final de este manual. En glossary.myeloma.org, encontrará una publicación más completa, el *Glosario de los términos y definiciones del mieloma* de la IMF.

¿Qué aprenderá usted en este manual?

A medida que disponemos de más fármacos para el tratamiento del mieloma, es crucial aprender lo máximo posible sobre cada nuevo tipo de tratamiento. El manual *Comprender los ensayos de Freelite® y Hevylite®* se centra en dos pruebas usadas para el diagnóstico y el seguimiento del mieloma, el ensayo de cadenas ligeras libres en suero (Freelite®) y el ensayo de cadenas pesadas/ligeras en suero (Hevylite®). Este manual *Comprender* presenta información sobre pruebas usadas para diagnosticar y seguir el mieloma, y para detectar la recaída. Encaja en el esquema 10 pasos para un mejor cuidado en:

- Paso 1 – Obtenga el diagnóstico correcto
- Paso 2 – Las pruebas que realmente necesita
- Paso 6 – Evaluación de la respuesta
- Paso 8 – Seguimiento sin secretos
- Paso 9 – Recaída: ¿necesita cambiar de tratamiento?

Una nota importante: la determinación de cadenas ligeras totales, una prueba antigua usada para cuantificar las cadenas ligeras libres y unidas,

no sirve para los pacientes con mieloma. El ensayo Freelite debe ser especificado por su médico para que usted pueda beneficiarse de la mejor y más nueva tecnología disponible.

El mieloma múltiple y la proteína monoclonal

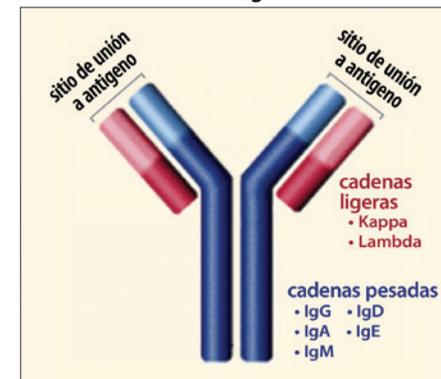
En el mieloma, un cáncer de las **células plasmáticas** en la **médula ósea**, una célula plasmática específica (un clon) se duplica muchas veces, causando así una producción excesiva de un tipo de inmunoglobulina. El tipo único de **inmunoglobulina** se denomina **proteína monoclonal** o proteína M. La proteína M también se conoce como proteína del mieloma, paraproteína o pico M. La identificación de una proteína M es importante para el diagnóstico, y la medición de su nivel ayuda tanto para el seguimiento de la eficacia del tratamiento como para la identificación de una recaída.

¿Qué son las cadenas ligeras libres?

Desde un punto de vista estructural, las inmunoglobulinas normales (abreviadas “Ig”) están formadas por unidades más pequeñas llamadas cadenas pesadas y cadenas ligeras, y juntas forman un grupo amplio (véase la figura 1). Existen cinco tipos (también llamados isotipos) de cadenas pesadas, y a cada tipo se le asigna una letra específica. Estos cinco tipos se abrevian así: IgG, IgA, IgD, IgE, e IgM.

Existen dos tipos de cadenas ligeras, que se denominan Kappa (κ) y Lambda (λ). Cada célula plasmática produce solo un tipo de cadena pesada y un

Figura 1. Estructura de una inmunoglobulina



tipo de cadena ligera. En total existen 10 subtipos de inmunoglobulinas normales (véase la tabla 1).

Las cadenas pesadas y ligeras se producen por separado dentro de las células plasmáticas y se combinan para formar una inmunoglobulina completa (“intacta”). Cuando las cadenas ligeras están unidas a las cadenas pesadas, hablamos de “cadenas ligeras unidas”. Cuando las cadenas ligeras no están unidas a las cadenas pesadas, hablamos de “cadenas ligeras libres”.

Por causas desconocidas, las células plasmáticas suelen producir más cadenas ligeras de las necesarias para crear inmunoglobulinas completas o proteínas

Tabla 1: Subtipos de inmunoglobulinas

IgG Kappa	IgG Lambda
IgA Kappa	IgA Lambda
IgM Kappa	IgM Lambda
IgD Kappa	IgD Lambda
IgE Kappa	IgE Lambda

monoclonales. Las cadenas ligeras en exceso entran en el torrente sanguíneo como cadenas ligeras libres (es decir, no unidas a las cadenas pesadas). Así pues, tanto en los individuos sanos como en los individuos con mieloma y enfermedades relacionadas, como la **gammapatía monoclonal de significado incierto** (GMSI), las cadenas ligeras en exceso entran en el torrente sanguíneo como cadenas ligeras libres. En los pacientes con mieloma, el nivel de producción de cadenas ligeras está relacionado con la actividad de crecimiento de las células del mieloma: cuantas más células del mieloma existen mayor es la producción de proteína monoclonal.

La función del ensayo Freelite

¿Cómo se detecta y se mide la proteína monoclonal?

Las proteínas monoclonales pueden detectarse y medirse en la sangre o en la orina. Cuando se miden en la sangre, se extraen todas las células de la muestra de sangre dejando solamente el componente líquido amarillo de la sangre denominado "suero". Pueden solicitarse diversas pruebas para detectar la proteína M, incluida la **electroforesis de proteínas séricas** (SPEP, serum protein electrophoresis), la **electroforesis de proteína urinaria** (UPEP, urine protein electrophoresis) y el ensayo de cadenas ligeras libres en suero (SFLCA o Freelite). El hecho de que se produzca en exceso solo un tipo de cadena ligera (Kappa O Lambda, y no ambos Kappa Y Lambda) significa que las células del mieloma están secretando proteína monoclonal. La SPEP mide la



cantidad de proteína monoclonal en la sangre y la UPEP mide la cantidad de cadena ligera monoclonal en la orina, pero ninguna de estas pruebas puede identificar el tipo de proteína monoclonal. Esto se hace mediante la **inmunofijación electroforética (IFE)**, la cual, a su vez, solo determina si un tipo específico de proteína monoclonal está presente, pero no la cuantifica.

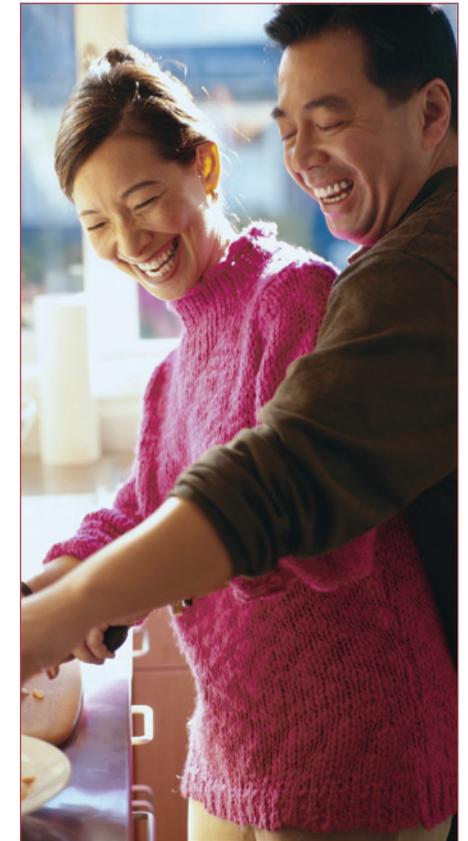
Tradicionalmente los pacientes con niveles elevados de cadenas ligeras libres han sido diagnosticados y seguidos mediante UPEP, y esta prueba ha sido requerida en todos los ensayos clínicos para el mieloma. Sin embargo, un artículo científico del grupo francés de mieloma recientemente publicado en *Haematologica* compara resultados de Freelite en suero con resultados de UPEP en orina de 24 horas luego de 2 y 4 ciclos de terapia y luego de trasplante de células madres en pacientes incluidos en el estudio IFM2007-02. Los autores hallaron "una buena correlación entre los métodos para la evaluación de la respuesta (luego de 2 ciclos de terapia) pero el ensayo de cadenas ligeras libres en suero proporcionó mayor sensibilidad

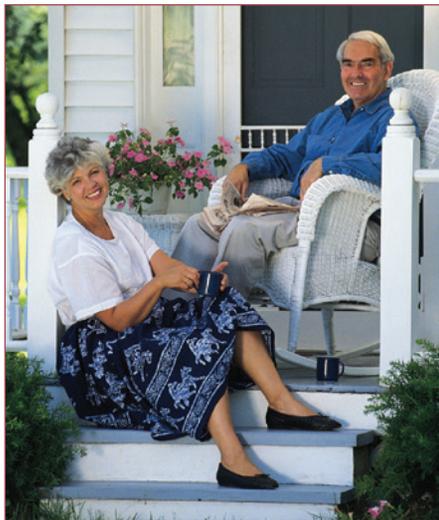
que la electroforesis de proteínas en orina para el seguimiento". Debido a que las cadenas ligeras son secretadas a la sangre y luego filtradas por el riñón antes de llegar a la orina, las UPEP no es una prueba altamente sensible. Sin embargo, el ensayo Freelite es una prueba en sangre que cuantifica los niveles de cadenas ligeras en la sangre antes de que sean filtradas por los riñones. Más aun, el cumplimiento de la recolección de la orina de 24 horas por el paciente es deficiente, como es de esperarse, haciendo la evaluación de la respuesta difícil y comprometiendo los resultados de los ensayos clínicos. Como resultado de la publicación en *Haematologica*, se espera que el IMWG modifique sus guías para el análisis de cadenas ligeras libre en suero y que acepte Freelite en lugar de la recolección de orina de 24 horas y la electroforesis en orina. Esperamos que estas nuevas guías sean publicadas en 2016.

El ensayo Freelite

El ensayo Freelite puede detectar cadenas ligeras libres a sus niveles normales (no elevados) en la sangre. Freelite puede detectar cadenas ligeras a niveles inferiores a la concentración normal (esto es, para detectar la supresión). Cabe destacar que este ensayo puede detectar niveles de cadenas ligeras libres moderadamente altos incluso si dichos niveles son indetectables por SPEP e IFE. Esto significa que el mieloma podría detectarse antes de lo que sería posible con la SPEP o la IFE. Además, el ensayo Freelite es especialmente útil en casos en los que el mieloma solo produce pequeñas cantidades de cadenas ligeras.

Es preferible realizar los ensayos de cadenas ligeras libres en suero y no en orina, dados los efectos de filtración de los riñones. Parte del funcionamiento normal de los riñones es evitar la pérdida de proteína del cuerpo a la orina, por lo que es posible detectar un nivel elevado de proteína M en la sangre antes que en la orina. No obstante, los estudios de orina siguen siendo importantes para el diagnóstico inicial y el seguimiento posterior de la amiloidosis (AL). Los estudios de orina muestran otros aspectos de la enfermedad del mieloma, como el daño renal, y deberían incluirse en las pruebas diagnósticas.





Niveles de cadenas ligeras normales y anómalos

Los niveles normales de las cadenas ligeras libres en suero son:

- Kappa:
3,3–19,4 mg/L o 0,33–1,94 mg/dL
- Lambda:
5,71–26,3 mg/L o 0,57–2,63 mg/dL
- Cociente Kappa/Lambda: 0,26–1,65*

*Nota: en los pacientes con insuficiencia renal se recomienda interpretar los resultados del cociente Kappa/Lambda con un intervalo de referencia modificado de 0,37–3,1.

En la mayoría de los casos, las cadenas ligeras producidas por las células del mieloma siempre son exclusivamente Kappa o Lambda, según el tipo de mieloma. Así pues, si las células del mieloma producen cadenas ligeras Kappa, aumenta el nivel de cadenas ligeras libres Kappa en la sangre. Si, en cambio, las células del mieloma producen cadenas ligeras Lambda, aumenta el nivel de cadenas ligeras libres Lambda en la sangre. Para una interpretación definitiva, su médico deberá mirar los resultados del ensayo Freelite junto con otra información clínica.

El cociente Kappa/Lambda

- El cociente Kappa/Lambda de Freelite es tan importante para el diagnóstico y el seguimiento del mieloma como los niveles de cadenas ligeras Kappa y Lambda.
- Cuando el nivel de Kappa o Lambda es muy alto y el de la otra cadena ligera es normal o bajo, entonces el cociente es anómalo e indica que el mieloma está activo.

Igual que otras pruebas que detectan la proteína M, el ensayo Freelite tiene ventajas e inconvenientes. Como se ha mencionado anteriormente, una ventaja es una mayor sensibilidad con respecto a la SPEP, la UPEP y la IFE. Otra ventaja es que el ensayo Freelite está automatizado, por lo que se requiere menos tiempo para realizarlo en el laboratorio que la SPEP, la UPEP y la IFE. No obstante, aunque el ensayo Freelite es excelente para la detección de cadenas ligeras libres, no puede detectar inmunoglobulinas completas, y algunos tipos de mieloma solo secretan inmunoglobulinas completas. Recientemente se ha dispuesto de una nueva prueba de laboratorio denominada Hevylite para la medición de los pares de cadenas pesadas/ligeras de inmunoglobulina intacta. Igual que Freelite, Hevylite puede medirse en el suero normal y es más sensible que la SPEP. Más adelante en este manual encontrará más información sobre Hevylite.

- Si los niveles de cadenas ligeras Kappa y Lambda son altos, es posible que el cociente esté en el intervalo normal, pero esto suele indicar una enfermedad distinta al mieloma, como la disfunción renal. Cuando los riñones no funcionan correctamente, ambos tipos de cadenas ligeras quedan retenidas en la sangre y no son liberadas por los riñones.
- A veces el cociente Kappa/Lambda puede ser anómalo aunque los niveles individuales de Kappa y Lambda estén ambos dentro del intervalo normal. Esto puede indicar un nivel bajo y persistente de mieloma activo.
- Un cociente Kappa/Lambda normal tras el tratamiento es sinónimo de una respuesta especialmente eficaz. Es parte de la definición de una **respuesta completa estricta (RCE)**, que también requiere una IFE negativa en orina/suero y ausencia de células clonales en la médula ósea. La normalización del cociente Kappa/Lambda se relaciona con posibles remisiones más prolongadas.

¿Cómo puede el ensayo Freelite ayudar a detectar y a seguir el mieloma?

Los cambios en los niveles de Freelite son útiles para seguir el estado de la enfermedad en casi todas las personas con mieloma, no solo en aquellas con mieloma de cadenas ligeras (Bence Jones) o enfermedad no secretora. La prueba Freelite puede ayudar en la detección y el seguimiento del mieloma cuantificando la proteína monoclonal en múltiples contextos de la enfermedad.

Mieloma múltiple de inmunoglobulina intacta (MMII)

El MMII constituye más del 80% de los casos de mieloma. En el MMII las células plasmáticas cancerosas producen un tipo de inmunoglobulina intacta, y en la mayoría de estos casos también se producen cadenas ligeras libres Kappa o Lambda. Como las cadenas ligeras libres son filtradas por los riñones de forma bastante rápida (en tan solo unas horas), los cambios en los niveles séricos en respuesta al tratamiento se producen rápidamente. Así pues, las disminuciones de los niveles de cadenas ligeras libres pueden ser un indicador muy sensible de respuesta temprana en el MMII.

Mieloma múltiple de cadenas ligeras (MMCL)

El MMCL constituye el 15%–20% de todos los mielomas. En el MMCL las células plasmáticas del mieloma solo producen cadenas ligeras. Freelite tiene una sensibilidad probada del 100% en la detección de cadenas ligeras en estos pacientes. Es un mejor indicador de enfermedad mínima residual y de cambios en la propia enfermedad que la medición de la orina, que puede verse afectada por la función renal. La prueba Freelite también es más sensible para el seguimiento de los pacientes con MMCL que posiblemente no secreten suficiente proteína como para que se detecte por otras pruebas en suero o en las pruebas de orina.

Mieloma no secretor y oligosecretor

Algunas células plasmáticas del mieloma producen una proteína M muy escasa o nula. En caso de que la proteína M sea nula, hablamos de mieloma no

secretor. Cuando las células plasmáticas del mieloma secretan un nivel de proteína M muy bajo, hablamos de mieloma oligosecretor. Estos tipos de mieloma constituyen un porcentaje muy bajo entre todos los mielomas. Aproximadamente en el 70%–80% de las personas cuya proteína M es demasiado baja para ser detectada por otros medios, dicha proteína puede medirse con el ensayo Freelite.

Freelite en la recaída

En el momento de la recaída, la sensibilidad de los ensayos de cadenas ligeras libres también es muy importante. Incluso cantidades ínfimas de mieloma que empiezan a crecer como parte de la recaída suelen producir cantidades medibles de cadenas ligeras libres. Los niveles de cadenas ligeras libres en suero tanto Kappa como Lambda, según el tipo de mieloma, pueden aumentar antes de que los incrementos de la IgG y la IgA u otras inmunoglobulinas sean detectables por SPEP o IFE. Otras pruebas, como la biopsia de médula ósea y las pruebas de imagen (por ejemplo, FDG-PET o PET-TC), también son útiles para evaluar las cantidades mínimas de enfermedad.

Escape de cadenas ligeras (ECL)

En el momento de la recaída, el patrón de producción de inmunoglobulina del mieloma puede cambiar. Por ejemplo, las células plasmáticas que producían inmunoglobulinas intactas y cadenas ligeras libres pueden pasar a producir solo cadenas ligeras libres; o un clon de células plasmáticas que producía inmunoglobulina intacta puede haber sido erradicada con el tratamiento, mientras que un pequeño

subclon que solo producía cadenas ligeras libres puede haber sobrevivido y haberse expandido. Estas situaciones llevan a lo que llamamos escape de cadenas ligeras (ECL). La forma más sensible de detectar el ECL de forma temprana en la recaída consiste en medir el ensayo Freelite en sangre.

Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI)

Los pacientes que han sido diagnosticados con una GMSI tienen algunas características séricas típicas del mieloma pero no tienen una enfermedad activa y no es necesario que reciban tratamiento. Por ejemplo, es posible que tengan niveles altos de inmunoglobulinas o cadenas ligeras libres o células plasmáticas. Se puede estratificar el riesgo de los pacientes con GMSI para evaluar las probabilidades de que la enfermedad se vuelva activa. Un estudio de la Mayo Clinic (Clínica Mayo) demostró que los pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) que también tienen un cociente anómalo de cadenas ligeras libres son más propensos a progresar y a presentar un mieloma activo o una enfermedad maligna relacionada.

Mieloma múltiple quiescente (MMQ) o mieloma múltiple asintomático

Los pacientes con MMQ tienen niveles más altos de inmunoglobulinas o cadenas ligeras libres o células plasmáticas en la sangre que los pacientes con GMSI. Estos pacientes tampoco tienen una enfermedad activa y no presentan daños en los huesos, riñones o eritrocitos. Sin embargo, las probabilidades de que la enfermedad



se vuelva activa son mucho más altas que en los pacientes con GMSI. Los pacientes con MMQ deben seguirse periódicamente y tienen que hablar con sus médicos sobre la frecuencia con la que deben hacerse pruebas para detectar una posible enfermedad activa. Un pequeño porcentaje de pacientes con MMQ presentan alto riesgo de progresión a mieloma activo. Estos pacientes, que tienen un cociente de cadenas ligeras libres en suero ≥ 100 o ≤ 0.01 , $\geq 60\%$ de células plasmáticas en médula ósea o más de una lesión focal ósea en estudios de resonancia magnética, son ahora definidos como mieloma múltiple activo por el International Myeloma Working Group (IMWG) dado que presentan un riesgo de progresión a mieloma activo mayor al 80% dentro de un periodo de 2 años (Rajkumar et al, *The Lancet*, vol. 15 no. 12, November 2014). Se han iniciado ensayos clínicos para determinar si existe algún beneficio en tratar a los pacientes con MMQ de “alto riesgo” antes de que aparezcan los síntomas de la enfermedad activa.

Amiloidosis (AL)

La amiloidosis (AL) de cadenas ligeras es una enfermedad que ocurre cuando las cadenas ligeras se pliegan mal en un

patrón de “plegado beta” característico que conlleva un depósito de fibrillas amiloides en lugares como los riñones, el corazón, el hígado, la lengua y los nervios periféricos. Desde 2004 se recomienda la medición de las cadenas ligeras libres en suero para el diagnóstico y el seguimiento de la amiloidosis (AL).

Inclusión en ensayos clínicos

Los ensayos clínicos son la única forma de hacer que se disponga de nuevos fármacos y de que se descubra una posible curación. Las personas con mieloma pueden participar en ensayos clínicos para ayudar a probar la seguridad y la eficacia de los nuevos tratamientos. Para que un paciente con mieloma sea elegible para participar en un ensayo debe existir una forma de seguir sus niveles de proteína M en sangre y orina. Las personas con enfermedad **hiposecretora** solían excluirse de los ensayos clínicos porque no existía un método para seguir sus niveles de proteína M. Ahora que disponemos del ensayo Freelite es posible seguir el nivel de proteína M en la sangre de la mayoría de estas personas. Por lo tanto, los pacientes con enfermedad poco secretora suelen ser elegibles para participar en ensayos clínicos.

Niveles de Freelite en la evaluación de la respuesta al tratamiento, incluyendo la evaluación de la respuesta completa estricta

Uno de los objetivos del tratamiento del mieloma es reducir al máximo el nivel de proteína M, y a veces eliminarlo completamente. Los niveles de cadenas ligeras libres en suero, como

los evaluados por el ensayo Freelite, pueden ser utilizados de la misma forma que las determinaciones de proteínas monoclonales para la evaluación de la respuesta al tratamiento, pero también pueden ser usadas con mayor frecuencia en las primeras semanas del tratamiento.

Con la aparición de técnicas de laboratorio novedosas y más sensibles, los mielomas de baja actividad pueden ser detectados mediante citometría de flujo o análisis genómico secuenciado de muestras de biopsia de médula ósea. Esta baja actividad del mieloma se llama enfermedad mínima residual (EMR), y la evaluación de EMR debería ser realizado solo cuando otras pruebas de laboratorio para proteína monoclonal (por ej. SPEP, Freelite, Hevylite) no muestren enfermedad detectable. En la tabla 2 se detallan los criterios de asignación de la respuesta del paciente al tratamiento, incluyendo la RCe y la evaluación de la enfermedad mínima residual. El hecho de que el cociente de cadenas ligeras libres se normalice tras el tratamiento indica de forma sensible y fiable que el tratamiento ha sido muy eficaz, y significa que el nivel de paraproteína de cadenas ligeras se ha reducido al máximo.



La normalización del cociente Freelite es un componente de la RCe. Las directrices de consenso actuales del IMWG para la evaluación de la EMR definen la RCe como:

- IFE negativa en suero y orina
- Desaparición de cualquier **plasmocitoma** de tejidos blandos
- < 5% de células plasmáticas en la médula ósea
- Ausencia de células clonales en la médula ósea por **inmunoquímica** (cociente $\kappa/\lambda \leq 4:1$ o $\geq 1:2$ para pacientes κ y λ respectivamente, luego de contabilizar 100 células plasmáticas) o por citometría de flujo de 2- 4-colores en aspirado de médula ósea.
- Cociente normal de cadenas ligeras libres

En resumen, el ensayo Freelite presenta diversas ventajas para el diagnóstico y el seguimiento del tratamiento:

- La inclusión del ensayo Freelite puede mejorar la sensibilidad de los protocolos de screening para la detección y el diagnóstico del mieloma
- El ensayo Freelite, junto con otras pruebas, puede proporcionar información valiosa para las personas con GMSI y MMQ
- El uso del ensayo Freelite para el seguimiento del tratamiento revela respuestas al tratamiento antes que otras pruebas de laboratorio como la SPEP
- La mayor sensibilidad del ensayo Freelite con respecto a la IFE

puede permitir la detección de una recaída en el mieloma

- En las directrices publicadas por el IMWG se recomienda usar el ensayo Freelite para el diagnóstico, el pronóstico y el seguimiento de la enfermedad

Las directrices actuales de práctica clínica oncológica de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN, Red Nacional Integral del Cáncer) recomiendan el uso de ensayos de cadenas ligeras libres en suero policlonales (Freelite) para el diagnóstico, el pronóstico y el seguimiento del mieloma.

¿Qué pacientes son los que más se benefician del ensayo Freelite?

- Las personas con mieloma que presentan resultados anómalos de cadenas ligeras libres en suero al inicio del tratamiento. El seguimiento con ensayos de cadenas ligeras libres en suero suele permitir una evaluación rápida de la eficacia del tratamiento.
- Las personas con niveles de cadenas ligeras muy bajos que no son detectables mediante otras pruebas como la SPEP, la UPEP y la IFE. Estos pacientes suelen tener un mieloma no secretor (hiposecretor, oligosecretor o paucisecretor). Es posible hacer un seguimiento de la enfermedad con el ensayo Freelite en aproximadamente el 70% de los pacientes con mieloma no secretor.
- Las personas con depósitos de cadenas ligeras en forma de amiloidosis (AL). Los pacientes

con amiloidosis (AL) pueden tener o no un mieloma activo. El seguimiento de los niveles de cadenas ligeras es muy útil para evaluar el estado de la enfermedad.

- Las personas con mieloma de cadenas ligeras exclusivamente (Bence Jones). Las ventajas más importantes del ensayo Freelite para estos pacientes son:
 - La facilidad de los análisis de sangre frente a la recolección de orina de 24 horas. (Es importante tener en cuenta que *se sigue recomendando* y requiriendo la realización de pruebas de orina de 24 horas periódicamente, tanto para confirmar el nivel de secreción de cadenas ligeras como para seguir cualquier posible evidencia de daño renal.)
 - La sensibilidad mucho más alta de los análisis de sangre. (Niveles ligeramente más altos pueden detectarse en suero pero no en orina.)

¿Qué es el ensayo Hevylite?

El ensayo de cadenas pesadas + ligeras en suero, (Hevylite), es una prueba de laboratorio para la medición de las inmunoglobulinas intactas. Es el único **inmunoensayo** automatizado aprobado por la US Food and Drug Administration (FDA, La Administración de Medicamentos y Alimentos de EE.UU.) para el seguimiento del mieloma IgG e IgA. Según la aprobación de la FDA, la prueba Hevylite debe usarse para el mieloma previamente diagnosticado junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio.

Tabla 2. Criterios del IMWG para la respuesta del paciente al tratamiento

Subcategoría de respuesta	Criterios de respuesta ¹
Criterios de EMR negativa según IMWG (requieren RC como se define debajo)	
EMR negativa sostenida	EMR negativa en médula ósea (por citometría de flujo Next-Generation Flow o Next-Generation Sequencing) y por imágenes tal como se define debajo, confirmada con un año de diferencia. ² Evaluaciones subsiguientes pueden ser utilizadas para mayor especificación de la duración de la negatividad (por ej. EMR negativa a 5 años, etc.)
EMR negativa citometría de flujo	Ausencia de células plasmáticas clonales aberrantes mediante citometría de flujo Next-Generation Flow ⁴ sobre aspirados de médula ósea usando procedimientos estándares de operación según EuroFlow para la detección de EMR en mieloma múltiple (o método equivalente validado) con un mínimo de sensibilidad de 1 en 10 ⁵ células nucleadas o mayor
EMR negativa por secuenciación génica	Ausencia de células plasmáticas mediante secuenciación Next-Generation Sequencing sobre aspirado de médula ósea en la cual la presencia de un clon se define como menos de 2 lecturas de secuencia idénticas obtenidas luego de la secuenciación del ADN del aspirado de médula ósea usando la plataforma Lymphosight [®] (o un método equivalente validado) con un mínimo de sensibilidad de 1 en 10 ⁵ células nucleadas ⁵ o mayor
EMR negativa por imágenes	<ul style="list-style-type: none"> • EMR negativa definida por citometría de flujo Next-Generation Flow o Next-Generation Sequencing MAS • desaparición de cada área de aumento de absorción del marcador encontrado desde la evaluación basal o un PET/CT³ precedente
Criterios de respuesta estándar IMWG⁶	
RCe (Respuesta Completa estricta)	<ul style="list-style-type: none"> • RC como se define a continuación MÁS: • Cociente normal de CLL¹⁰ Y • ausencia de células clonales en la médula ósea por inmunohistoquímica (cociente $\kappa/\lambda \leq 4:1$ o $\geq 1:2$ para pacientes κ y λ respectivamente luego de contar ≥ 100 células plasmáticas)⁷ o citometría de flujo de 2-4-colores en aspirados de médula ósea⁵
RC (Respuesta Completa)	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunofijación negativa en suero y orina Y • Desaparición de cualquier plasmocitoma de tejidos blandos Y • < 5% de células plasmáticas en la médula ósea (si EMR celular no se realiza, el primer aspirado de médula ósea debe ser enviado para EMR y la evaluación morfológica no es obligatoria)
MBRP (Muy Buena Respuesta Parcial)	<ul style="list-style-type: none"> • Proteína M en suero y orina detectable por inmunofijación pero no por electroforesis O • reducción del 90% o superior de la proteína M en suero MAS • nivel de proteína M en orina < 100 mg por 24 h
RP (Respuesta Parcial)	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción $\geq 50\%$ de la proteína M en suero y reducción $\geq 90\%$ o hasta < 200 mg por 24 h de la proteína M en orina de 24 h <ul style="list-style-type: none"> • Si la proteína M no es medible ni en suero ni en orina, se requiere una disminución $\geq 50\%$ de la diferencia entre los niveles de CLL implicados y no implicados (tumoral y no tumoral) en lugar de los criterios de la proteína M • Si la proteína M no es medible ni en suero ni en orina, ni tampoco pueden medirse las cadenas ligeras libres en suero, se requiere una reducción $\geq 50\%$ de las células plasmáticas en lugar de la proteína M, siempre y cuando el porcentaje inicial de células plasmáticas de la médula ósea fuera $\geq 30\%$ • Además de los criterios listados más arriba, en caso de estar presentes al inicio, también se requiere una reducción $\geq 50\%$ del tamaño de los plasmocitomas de tejidos blandos
RM (Respuesta Mínima)	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción $\geq 25\%$ pero $\leq 49\%$ de la proteína M Y reducción entre 50% y 89% de la proteína M en orina de 24 horas • Además de los criterios mencionados arriba, en caso de estar presente al inicio, también se requiere una reducción de $\geq 50\%$ del tamaño de los plasmocitomas de tejidos blandos

(Tabla 2 continua en la siguiente página)

Subcategoría de respuesta	Criterios de respuesta ¹
Criterios de respuesta estándar IMWG⁶	
EE (Enfermedad Estable)	<ul style="list-style-type: none"> • (No se recomienda usar como indicador de respuesta. La mejor forma de describir la estabilidad de la enfermedad es proporcionando estimaciones de los tiempos hasta la progresión) • No cumple criterios para RC, MBRP, RP o enfermedad en progresión (EP)
EP (Enfermedad Progresiva)^{8,9}	<p>Uno o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de un 25% desde el valor de la menor respuesta en uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Proteína M en suero (aumento absoluto debe ser ≥ 0.5 g/dL) • Aumento de la proteína M en suero ≥ 1 g/dL, si el componente M fuera menor a 5 g/dL • Proteína M urinaria (aumento absoluto debe ser ≥ 200 mg/24h) • En pacientes con niveles de proteína M en suero y en orina no detectables, la diferencia entre los niveles de cadenas ligeras libres implicada y no implicada (incremento absoluto debe ser > 10 mg/dL) • En pacientes con niveles de proteína M en suero y en orina no detectables y con niveles de CLL implicada no detectable, porcentaje de células plasmáticas en medula ósea independientemente del estado basal (incremento absoluto debe ser $\geq 10\%$) • Aparición de una nueva lesión(es), aumento $\geq 50\%$ desde el punto más bajo en SPD (suma de los diámetros perpendiculares) de más de una lesión, o aumento $\geq 50\%$ en el diámetro mayor de una lesión previa > 1 cm en ejes cortos. • Aumento $\geq 50\%$ en células plasmáticas circulantes (mínimo de 200 mcl)
Recaída Clínica	<p>La recaída clínica requiere uno o más de:</p> <p>Indicadores directos de aumento de la enfermedad y/o disfunción orgánica (criterios CRAB) atribuibles al desorden proliferativo de células plasmáticas subyacente. No se utiliza en cálculos de tiempo de progresión o progresión libre de enfermedad pero se lista como algo que puede ser reportado opcionalmente en la práctica clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de nuevos plasmocitomas de tejido blando o de lesiones óseas. • Incremento definido en el tamaño de plasmocitomas existentes o de lesiones óseas. Un aumento definido se describe como un aumento del 50% (y al menos 1 cm) en mediciones en serie mediante la suma de los productos de entrecruzamiento de diámetro de lesiones medibles. <ul style="list-style-type: none"> • Hipercalemia (> 11.5 mg/dL) • Disminución en la hemoglobina ≥ 2 g/dL no asociada a la terapia • Aumento en la creatinina sérica de 2 mg/dL o más • Hiperviscosidad asociadas a la paraproteína sérica
Recaída desde RC (para ser usada solo si el punto final es sobrevida libre de enfermedad)	<p>Uno o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reparación de la proteína M en suero u orina por inmunofijación o electroforesis • Desarrollo de $\geq 5\%$ de células plasmáticas en medula ósea • Aparición de cualquier otro síntomas de progresión (por ej. nuevo plasmocitoma, lesiones líticas en hueso o hipercalemia como se describe debajo)
Recaída desde EMR negativa (para ser usada solo si el punto final es sobrevida libre de enfermedad)	<p>Uno o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida del estado de EMR negativa (evidencia de células plasmáticas clonales por citometría de flujo o secuenciación de última generación estudios por imágenes positivos para mieloma recurrente) • Reparación de la proteína M en suero u orina por inmunofijación o electroforesis • Desarrollo de $\geq 5\%$ de células plasmáticas en medula ósea • Aparición de cualquier otro síntomas de progresión (por ej. nuevo plasmocitoma, lesiones líticas en hueso o hipercalemia como se describe debajo)

Abreviaturas: EMR, Enfermedad Mínima Residual; RC, respuesta completa; CLL, cadena ligera libre; RP, respuesta parcial; EE, enfermedad estable; RCe, respuesta completa estricta; MBRP, muy buena respuesta parcial.

Notas al pie para la Tabla 2

1. Todas las categorías de respuesta requieren dos evaluaciones consecutivas en cualquier momento antes de la implantación de cualquier nuevo tratamiento. Para EMR no hay necesidad de dos asignaciones consecutivas pero se recomienda tener la información de EMR luego de cada estadio del tratamiento (por ej. luego de la inducción, HDT/ASCT, consolidación, mantenimiento). Las pruebas de EMR deben iniciarse solo cuando se sospeche RC. Indicaciones tempranas de ensayos clínicos sugieren que los aspirados de médula ósea para el testeo de EMR por citometría de flujo solo debe realizarse si los ensayos Freelite y Hevylite se han normalizado. La médula ósea solo debe ser investigada dos meses luego de que se llegue a RC para asegurar que la médula ósea tenga el tiempo suficiente para reflejar un estadio negativo. Todas las categorías de EMR también requieren que no exista evidencia conocida de lesiones óseas nuevas o progresivas si se realizaron estudios radiológicos. No se requieren estudios radiológicos para cumplir con estos requisitos de respuesta salvo el FDG-PET para la EMR.
2. Cuando se reporte EMR negativa sostenida se debe mencionar el método utilizado (por ej. EMR-negativa sostenida por citometría de flujo, EMR-negativa sostenida por secuenciación).
3. Criterios utilizados por Zamagni et al, los cuales, hasta ahora fueron los únicos en mostrar el valor pronóstico de PET/CT en el establecimiento de EMR.¹⁰⁶ Las imágenes deben ser realizadas una vez determinada la EMR negativa por MFC o NGS.
4. La citometría de flujo de médula ósea debe cumplir con las guías de Next-Generation Flow (NGF).²⁹ El método de referencia NGF es una estrategia que utiliza 8 colores y 2 tubos y ha sido extensamente validado. La estrategia del uso de 2 tubos aumenta la confiabilidad, consistencia y sensibilidad debido a que la adquisición de células se produce en un mayor número. La tecnología de 8 colores está ampliamente disponible globalmente y el método NGF ha sido ya adoptado muchos laboratorios de citometría de flujo alrededor del mundo. La metodología completa de 8 colores es más efectiva cuando se usa una mezcla de anticuerpos liofilizados lo que reduce errores, tiempo y costos. Se recomienda evaluar 5 millones de células. El método de citometría de flujo empleado debe tener una sensibilidad de detección de células plasmáticas de al menos 1 en 10⁵.
5. El ensayo de secuenciación de ADN en médula ósea debe ser realizado utilizando un ensayo como Lymphosight® (Sequentia) debido a que es el único validado hasta hoy.
6. Derivado de los criterios de respuesta uniforme internacionales. Durie BG, et al. *Leukemia*. 2006 Sep;20(9):1467-73. Definiciones menores de respuesta y clarificaciones derivan de Rajkumar SV et al. Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. *Blood*. 2011 May 5;117(18):4691-5. Para la codificación de RC y MBRP en pacientes en los que la única enfermedad medible se logra con los niveles de cadenas ligeras libres en suero: RC en estos pacientes se indica un cociente CLL normal de 0.26 a 1.65 además de los criterios de RC listados arriba. MBRP en estos pacientes se requiere una disminución $\geq 90\%$ en la diferencia entre los niveles de CLL implicada y no implicada. Todas las categorías de respuesta requieren dos mediciones consecutivas realizadas previo a la institución de cualquier terapia nueva; todas las categorías también requieren evidencia conocida de progresión o nuevas lesiones óseas o plasmocitoma extramedular si los exámenes radiográficos se realizan. Los exámenes radiográficos no son necesarios para satisfacer los requisitos de estas respuestas. Las evaluaciones de médula ósea requieren ser confirmadas. Cada categoría, excepto la enfermedad estable, será considerada no confirmada hasta tanto una prueba confirmatoria sea realizada. La fecha de la prueba inicial es considerada la fecha de la respuesta para la evaluación de los resultados dependiente del tiempo como la duración de la respuesta.
7. Presencia/ausencia de células clonales en inmunohistoquímica está basado en el cociente k/L. Un cociente anormal k/L por inmunohistoquímica requiere un mínimo de 100 células plasmáticas para el análisis. Un cociente anormal reflejando la presencia de clones anormales sería $k/L > 4:1$ o $< 1:2$.
8. Inmunofijación positiva aislada en un paciente previamente clasificado en RC no será considerado progresión. Para los fines de cálculo de tiempo de progresión y sobrevida libre de progresión los pacientes EMR negativos deben ser evaluados utilizando los criterios listados arriba para la enfermedad progresiva (EP). Los criterios para recaída desde RC o recaída desde EMR serán usados solo cuando se calcule sobrevida libre de enfermedad.
9. En el caso donde el valor sea considerado un resultado falso según criterio médico (por ejemplo, por un posible error del laboratorio), ese valor no será considerado cuando se determine el valor más bajo.
10. Todas las recomendaciones relacionadas con la utilidad clínica de los niveles de cadenas ligeras libres en suero o cociente de CLL están basadas en resultados obtenidos con la prueba Freelite. Dejoie et al. han publicado recientemente una comparación entre Freelite y la electroforesis de proteínas en orina para la detección de los componentes de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas monoclonales en mieloma de cadena ligeras y de inmunoglobulina intacta (*Haematologica*, published ahead of print December 3, 2015) que demuestra una sensibilidad aumentada del ensayo Freelite sobre la electroforesis de proteínas en orina para el monitoreo de la respuesta al tratamiento.

La proteína M puede estar compuesta por solo una cadena pesada de inmunoglobulina (IgG, IgA, IgD, IgE, o IgM), solo una cadena ligera libre (Kappa o Lambda libres) o, en la mayoría de los casos, una cadena pesada con una cadena ligera libre asociada (IgG Kappa, IgG Lambda; IgA Kappa, IgA Lambda, etc.), como puede verse en la tabla 1. La prueba Freelite cuantifica las cadenas ligeras libres, y ha sido de gran ayuda para pacientes con enfermedad de cadenas ligeras, enfermedad oligosecretora y amiloidosis; mientras que la prueba Hevylite cuantifica las cadenas pesadas y ligeras de inmunoglobulina intacta (o completa) implicadas en el mieloma del paciente (IgG Kappa o IgA Lambda, por ejemplo).



¿Qué es el cociente cadena pesada/ligera?

El ensayo Hevylite (HLC) reconoce cuando una cadena pesada específica está unida a una cadena ligera específica. Puede distinguir entre proteínas “implicadas” (las cadenas pesadas y ligeras implicadas en el mieloma) y sus equivalentes “no implicadas” (esto es, normales o policlonales, no monoclonales) sus contrapartes que presentan el mismo isotipo de cadena pesada pero que están unidas a una cadena ligera diferente. Un ejemplo sería el de un paciente con proteína monoclonal IgG Lambda (la cadena pesada y ligera “implicada”) y el par de proteína normal o “no implicada” del paciente, IgG Kappa. Análogamente, para un paciente con mieloma IgA Lambda, se requeriría Hevylite para IgA lambda e IgA kappa.

La prueba Hevylite no solo calcula los pares de proteínas implicados y no implicados, sino que como la prueba Freelite, también calcula el cociente entre las proteínas implicadas y no implicadas, y luego las compara con intervalos normales para estas proteínas de la sangre. Igual que el ensayo Freelite, la prueba Hevylite es muy sensible y está automatizada, por lo que puede detectar con precisión inmunoglobulinas monoclonales en la sangre a niveles muy bajos. Los valores de Hevylite son importantes para evaluar la actividad del mieloma porque revelan con precisión no solo la cantidad de proteína monoclonal, sino también la cantidad de proteína de inmunoglobulina “emparejada” policlonal. Cuando la inmunoglobulina emparejada policlonal normal está por debajo del nivel normal, demuestra hasta qué punto la producción de inmunoglobulina normal ha sido suprimida por el mieloma.

¿En qué se diferencia el ensayo Hevylite de la SPEP?

Para los pacientes con mieloma IgA Kappa o IgA Lambda, la electroforesis de proteínas séricas estándar no es una prueba especialmente fiable. El ensayo Hevylite es una alternativa eficaz para cuantificar la proteína M de estos pacientes IgA.

El ensayo Hevylite y el seguimiento por una posible recaída

La prueba Hevylite puede detectar recaídas antes que cualquier otro método actualmente disponible. El hecho de que la prueba de CPL (cadenas pesadas/ligeras) de un paciente no genere un cociente de CPL normal es una indicación de que las células del mieloma están volviendo a producir proteína monoclonal. Como la prueba de CPL es muy sensible, puede detectar una recaída antes que la SPEP o la IFE.

El ensayo Hevylite y el seguimiento de la enfermedad residual

La alta sensibilidad del ensayo de cadenas pesadas/ligeras también puede indicar la presencia de enfermedad mínima residual incluso en pacientes clasificados en RC o RCe por otros métodos. Un nivel del par cadena pesada/ligera no implicada por debajo del normal indica que existe suficiente mieloma presente como para suprimir las células del sistema inmune normal, aun si la cantidad de proteína anormal (monoclonal) o la cadena pesada/ligera implicada no es detectable. Indicaciones tempranas de ensayos

sugieren que un paciente en RC o RCe cuya médula ósea haya sido evaluada para EMR en ensayos clínicos debe ser primero sometida a un cribado con los ensayos Freelite y Hevylite. Si estos ensayos sensibles muestran cocientes de Freelite o de Hevylite anormales, el paciente no estará listo para evaluación de EMR y por lo tanto se debe demorar la biopsia de médula ósea hasta tanto los cocientes se normalicen. La biopsia de médula ósea no debe ser realizada hasta aproximadamente dos meses luego de que se alcance la RC para permitir a la médula ósea contar con un tiempo para reflejar el estado negativo.



¿Cuáles son los niveles normales de cadenas pesadas/ligeras?

Cada laboratorio puede establecer intervalos normales locales, pero como orientación general, a continuación se muestran los intervalos normales de CPL (tabla 3).

¿Pueden Freelite y Hevylite usarse juntos?

Las células del mieloma de un paciente pueden producir múltiples clones que a su vez pueden producir inmunoglobulinas intactas, cadenas ligeras libres o ambas. Como el ensayo de cadenas ligeras libres y el ensayo de cadenas pesadas/ligeras son biomarcadores independientes de enfermedad activa, es importante seguir a los pacientes con ambas pruebas. Dada la heterogeneidad de los clones en un paciente con mieloma, cuando estos dos ensayos se usan juntos son complementarios.

En conclusión

Mientras que el diagnóstico de un cáncer es algo que uno no puede controlar, ganar conocimiento que mejore la interacción con sus médicos y enfermeras es algo que sí puede controlar, y tendrá un impacto significativo en la manera en que usted pueda llevar adelante el curso de la enfermedad.

Este folleto no tiene la intención de reemplazar el consejo de su médico y enfermera, quienes son las personas que mejor podrán responder a sus preguntas acerca del manejo del plan de atención específica de su enfermedad. El IMF solo

Tabla 3. Intervalos normales de los valores de CPL

CPL	Intervalo
IgG Kappa (g/L)	4,03–9,78
IgG Lambda (g/L)	1,97–5,71
Cociente IgG Kappa/IgG Lambda	0,98–2,75
IgA Kappa (g/L)	0,48–2,82
IgA Lambda (g/L)	0,36–1,98
Cociente IgA Kappa/IgA Lambda	0,80–2,04

intenta proporcionarle información que podrá guiarlo en la discusión con su equipo de salud. Para ayudar a garantizar un tratamiento efectivo con buena calidad de vida, usted debe tener un rol activo en su propio cuidado médico.

Lo alentamos a visitar mieloma.org para información actualizada sobre mieloma, y a contactar al IMF InfoLine con sus preguntas y preocupaciones asociadas al mieloma. La InfoLine del IMF le proporciona a las personas que llaman la mejor información sobre mieloma de manera comprensiva y compasiva. Los especialistas de IMF InfoLine pueden ser contactados al correo electrónico a InfoLine@myeloma.org ó al teléfono +1 818-487-7455.

Términos y definiciones

Célula plasmática: un tipo de leucocito que produce anticuerpos.

Citometría de flujo: técnica usada para el recuento y el examen de partículas microscópicas, como células y cromosomas, suspendiéndolas en un líquido y pasándolas por un aparato

