



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

Teléfono:

+1 800-452-2873
(EE. UU. y Canadá)

+1 818-487-7455
(internacional)

Fax: +1 818-487-7454

TheIMF@myeloma.org
myeloma.org



Comprender la GMSI y el Mieloma Quiescente



©2016, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California – u-mgus+smm_ES_2016_h3(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**

Table of contents

La serie <i>Comprender</i> y 10 pasos para un mejor cuidado	4
¿Qué aprenderá usted en este manual?	4
Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI)	4
Mieloma quiescente (MQ)	9
Para concluir	12
Términos y definiciones	12

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, la primera fase debería ser la *Patient Handbook (Guía para el paciente)* de la IMF, mientras que los *Concise Review of the Disease and Treatment Options (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 número gratuito +1 800-452-2873 desde Estados Unidos y Canadá o al +1 818-487-7455 desde otras partes del mundo, 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 es.glossary.myeloma.org, encontrará una publicación más completa con vocabulario relacionado con el mieloma, el *Glosario de los términos y definiciones del mieloma* de la IMF.

¿Qué aprenderá usted en este manual?

Encontrará información sobre la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y el mieloma quiescente (MQ) en el primer paso para un mejor cuidado: Obtenga el **diagnóstico** correcto.

Ni la GMSI ni el MQ son estadios de enfermedad activa, pero sí que pueden preceder al mieloma activo. Por lo tanto, es importante entender si, cuándo y cómo puede evolucionar el mieloma activo y qué seguimiento y/o acciones deben realizarse.

Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI)

¿Qué es una GMSI?

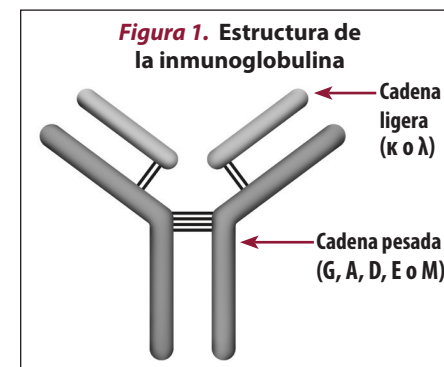
GMSI son las siglas de Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto, un término acuñado en 1978 por el Profesor Emérito Robert A. Kyle de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota. El término GMSI describe una alteración **benigna** y asintomática caracterizada por un exceso de un tipo de proteína en la sangre ("**proteína monoclonal**") producida

por las células del sistema inmunitario denominadas **células plasmáticas**. La GMSI no es ni **cáncer** ni enfermedad.

¿Qué son las células plasmáticas?

Las células plasmáticas se forman a partir de células B (linfocitos B) y son una parte fundamental del **sistema inmunitario**. Las células plasmáticas fabrican **anticuerpos** contra las células, tejidos y **moléculas** que el cuerpo reconoce como extraños (no parte del cuerpo). En lenguaje médico, la proteína específica que reacciona o se une al anticuerpo se denomina **antígeno** (un término acuñado a partir de las palabras "anticuerpo" y "generador"). Algunos ejemplos de anticuerpos que generan materiales extraños (antígenos) son: **bacterias**, **virus**, parásitos, hongos y **toxinas**.

En la respuesta inmune normal, las células B maduran como células plasmáticas en la **médula ósea**, donde producen anticuerpos (o en lenguaje médico, "**inmunoglobulinas**" o "Ig") para combatir el antígeno invasor. Existen cinco tipos de inmunoglobulinas de cadena pesada: **IgG**, **IgA**, **IgD**, **IgE** e **IgM**; y dos tipos de inmunoglobulinas de cadena ligera: Kappa (κ) y Lambda (λ).



En circunstancias normales, estos anticuerpos se unen a antígenos invasores específicos y, junto con otras células del sistema inmunitario, desactivan y destruyen el antígeno y/o la **célula** o el agente infeccioso asociados. Los anticuerpos que surgen de las células plasmáticas en una respuesta inmune normal se denominan "policlonales", porque derivan de muchas células plasmáticas distintas y pueden atacar a una gran variedad de antígenos.

¿Qué es la proteína monoclonal?

La GMSI representa la extensión y la persistencia de una única clona de células plasmáticas anómalas que producen un anticuerpo contra un único antígeno. El anticuerpo específico segregado por la clona de células plasmáticas idénticas se denomina anticuerpo "monoclonal" o **proteína**. La proteína monoclonal es anómala y normalmente no es un anticuerpo plenamente operativo. Sin embargo, a veces estos anticuerpos son específicos para los antígenos del cuerpo normales. Son autoanticuerpos que pueden causar problemas inmunes al paciente.

¿Cómo se detecta la GMSI?

La GMSI puede detectarse en una visita médica rutinaria normalmente para averiguar la causa de un incremento del nivel de proteína total en la sangre o la orina. La **electroforesis** de proteína sérica (SPEP), la electroforesis de proteína urinaria (UPEP) y la electroforesis por **inmunofijación** (IFE) indican la presencia de proteína monoclonal. Para más información sobre las pruebas realizadas para identificar y cuantificar la proteína monoclonal, consulte la publicación de la IMF *Understanding Your Test Results (Comprender los resultados de sus pruebas)*.

¿Existe más de un tipo de GMSI?

La GMSI puede surgir a partir de células linfoides (linfocitos plasmocitoides) o células plasmáticas, siendo estos dos tipos celulares de GMSI muy diferentes biológicamente. El tipo linfoide produce solo proteína monoclonal IgM y representa el 15% de todas las GMSI. Este tipo de GMSI, si progresa, se convierte en **macroglobulinemia de Waldenström (MW)** o linfoma. La GMSI de células plasmáticas puede progresar y convertirse en mieloma u otras enfermedades de células plasmáticas relacionadas (incluida la **amiloidosis** y la enfermedad por depósito de cadenas ligeras). Este manual se centra en la GMSI de células plasmáticas, que representa el 85% de todos los casos de GMSI.

¿Cuál es la incidencia de la GMSI?

El 3–4% de la población mayor de 50 años tiene una GMSI, y su **incidencia** aumenta con la edad. Es muy probable que mucha gente tenga una GMSI y nunca llegue a saberlo. Los datos actuales demuestran que el mieloma viene precedido sistemáticamente por una GMSI, aunque solo una quinta parte de los casos de GMSI acaban siendo **malignos**.

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la GMSI?

Los criterios diagnósticos de la GMSI son:

- < 3 gramos/decilitro de proteína monoclonal en **suero** (la parte líquida de la sangre),
- < 10% de células plasmáticas monoclonales en médula ósea y
- no criterios CRAB, que definen el mieloma activo: hipercalcemia, afección renal, anemia y enfermedad ósea.

¿Cuál es el riesgo de progresión de una GMSI a mieloma activo?

El riesgo de progresión de una GMSI a mieloma activo fue estudiado a fondo por el Dr. Kyle, quien estableció que ocurre a un ritmo de solo un 1% anual, y que solo el 20% de las personas con GMSI desarrollan un mieloma u otra enfermedad maligna.

La publicación del 2010 del International Myeloma Working Group (IMWG, Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma), *Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance and Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma: IMWG Consensus Perspectives – Risk Factors for Progression and Guidelines for Monitoring and Management (Gammopatía Monoclonal de Significado Incierto y Mieloma Quiescente [Asintomático]: Perspectivas de Consenso del IMWG – Factores de Riesgo de Progresión y Directrices para el Seguimiento y la Gestión de la Enfermedad)*, establece criterios para GMSI con un riesgo de progresión a mieloma bajo, intermedio y alto.

Los tres criterios para GMSI de bajo riesgo son:

- proteína monoclonal (proteína M) inferior a 1,5 g/dL (o 15 g/L)
- proteína monoclonal de tipo IgG
- cociente de **cadenas ligeras libres** (CLL) normal. El cociente es el número de cadenas Kappa dividido por el número de cadenas Lambda, cuyo resultado debe estar cerca de 1,65.

La GMSI de riesgo bajo-intermedio se define como la presencia de uno de los factores de riesgo, esto es, más de 1,5 g/dL de proteína M, un tipo de proteína M no IgG o un cociente de CLL anómalo.

La GMSI de riesgo intermedio-alto se define como la presencia de dos criterios de riesgo.

La GMSI de alto riesgo presenta los tres criterios de riesgo.

Para más información sobre las cadenas ligeras libres y las pruebas realizadas para cuantificarlas, consulte la publicación de la IMF *Understanding Freelite® and Hevylite® Tests (Comprender las pruebas Freelite® y Hevylite®)* o llame a la línea de información de la IMF.

Los investigadores han averiguado los procesos biológicos que se producen cuando una GMSI progresa a mieloma, pero aún desconocen por qué sucede en determinados pacientes y no en otros, o cómo prevenir dicha progresión. Este campo está siendo estudiado a fondo en diversas instituciones. Si bien se ha establecido que solo uno de cada cinco pacientes con GMSI progresa a mieloma o a otra enfermedad maligna, todos los casos de mieloma no IgD (la inmunoglobulina D no secreta proteína monoclonal) derivan de una GMSI.

¿Cuál es el procedimiento diagnóstico de la GMSI?

GMSI de nuevo diagnóstico

El IMWG establece que para un paciente con una GMSI de nuevo diagnóstico debe estudiarse su historial médico y realizarse un examen físico para ver si presenta síntomas que puedan sugerir mieloma o amiloidosis. Los análisis de sangre deben incluir un recuento sanguíneo completo, calcio y **creatinina** en suero y una prueba para determinar la presencia o no de proteinuria. Si existe proteinuria, debe realizarse una electroforesis de proteína urinaria (UPEP) e inmunofijación (IFE).



GMSI de bajo riesgo

Para los pacientes con una GMSI de bajo riesgo no es necesario realizar una **biopsia de médula ósea** o un estudio esquelético con radiografías (o cualquier otra prueba de imagen) si la clínica, el recuento sanguíneo completo, la creatinina y el calcio sugieren una GMSI. La electroforesis de proteína sérica (SPEP) debe repetirse a los 3–6 meses posteriores al diagnóstico de GMSI. El tiempo es un factor importante en el diagnóstico de una GMSI: su **hematólogo/oncólogo** debe valorar su estado de salud y su nivel de proteína en los meses posteriores al diagnóstico para ver si se produce algún cambio.

Siempre es necesario realizar una biopsia de médula ósea si el paciente tiene una **anemia** que no se explica, disfunción renal, **hipercalcemia**, lesiones óseas o una sospecha de **amiloidosis (AL)**. Debe seguirse a los pacientes con SPEP en 3–6 meses y, si están estables, pueden seguirse en intervalos de 1–2 años a juicio del médico, a menos que presenten cualquier síntoma o cambio en su estado de salud.

GMSI de riesgo intermedio o alto

A los pacientes con GMSI de riesgo intermedio o alto debe realizárseles un **aspirado** y una biopsia de médula ósea iniciales y analizarse genéticamente la muestra de médula ósea.

Si el paciente tiene proteína monoclonal de tipo IgM debe realizarse una **tomografía axial computarizada (TAC)** del abdomen para ver si han aumentado los ganglios linfáticos. Si hay evidencia de mieloma o MW deben determinarse los niveles de **lactato dehidrogenasa (LDH)**, **beta-2 microglobulina (β2M)** y **proteína C reactiva (PCR)**. Si los resultados de estas pruebas son normales puede seguirse a los pacientes en 6 meses con SPEP y recuento sanguíneo completo, y luego anualmente de forma indefinida o hasta que se produzca cualquier cambio en su salud, cuando posiblemente haya que realizar pruebas adicionales o más frecuentes.

¿Existe un tratamiento para la GMSI?

En casos aislados, si un paciente con GMSI tiene una infección subyacente preexistente y se trata la infección es posible que la GMSI remita, pero no es lo

habitual. En general, la GMSI no se trata fuera del contexto de ensayos clínicos. Los ensayos clínicos para pacientes con GMSI han incluido intervenciones con suplementos como el extracto de té verde, ácidos grasos omega 3 y curcumina (un componente de la especia cúrcuma); y con medicamentos como ácido zoledrónico, un **bifosfonato** utilizado para evitar la destrucción ósea, anakinra, un antagonista de la interleucina 1, y celecoxib, un **fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE)**. Ninguno de estos ensayos logró impedir la progresión de una GMSI a mieloma. Actualmente los ensayos clínicos abiertos para GMSI incluyen medidas no intervencionistas como registros y estudios genéticos y observacionales.

Posibles complicaciones de la GMSI

Neuropatía periférica

La GMSI, aunque se define como asintomática, a veces causa problemas médicos. En aproximadamente el 10% de los pacientes, el bajo nivel de proteína monoclonal puede causar neuropatía periférica (NP), una sensación de adormecimiento, cosquilleo o ardor en las manos, pies y a veces la parte inferior de las piernas. La GMSI de tipo IgM es el tipo de gammapatía monoclonal más común asociado a la NP, pero las gammapatías de tipo IgA e IgG también pueden causarla. Si usted experimenta una sensación de adormecimiento o cosquilleo en las extremidades, asegúrese de comunicárselo al médico para que puedan tomarse las medidas necesarias. Es posible que su médico le hable del uso de suplementos que ayudan a proteger el tejido nervioso, o

quizás le derive a un neurólogo para que le visite o le trate por su NP.

Complicaciones esqueléticas

Los pacientes con GMSI y MQ presentan un mayor riesgo de **osteoporosis** y de fracturas vertebrales y de cadera que la población general. Estos pacientes deben conocer el potencial riesgo de afección ósea y deben comunicar su diagnóstico de GMSI a sus médicos primarios y a otros especialistas que vean.

Infecciones

Los pacientes con GMSI tienen más del doble de probabilidades de desarrollar infecciones bacterianas o víricas debido a su baja producción de inmunoglobulinas policlonales (normales) y, por ende, su menor respuesta de anticuerpos. Los pacientes que tienen una proteína monoclonal > 2,5 g/dL presentan el mayor riesgo de infección, aunque el riesgo también es mayor incluso en pacientes con una GMSI con una proteína monoclonal < 0,5 g/dL. Los pacientes con GMSI deben tomar precauciones lógicas para reducir el riesgo de infección, como lavarse bien las manos, vacunarse anualmente contra la gripe y evitar el contacto con amigos y familiares que tengan enfermedades contagiosas.

Mieloma quiescente (MQ)

¿Qué es el MQ?

El mieloma quiescente (MQ), un término acuñado por el Profesor Emérito Philip Greipp de la Clínica Mayo en 1980, describe un estadio asintomático a caballo entre la GMSI y el mieloma activo. Refleja un mayor número de células plasmáticas en la médula ósea y un mayor nivel de proteína monoclonal en la sangre que la

GMSI. Como la GMSI, el MQ no daña los riñones, los eritrocitos ni los huesos. En otras palabras, no provoca criterios CRAB.

¿Cómo se detecta el MQ?

El MQ puede detectarse casualmente en un examen médico o puede diagnosticarse en un paciente asintomático con una GMSI previa. La cantidad de proteína M en la sangre y/o la orina así como las células plasmáticas en la médula ósea pueden aumentar hasta el punto de pasar a considerarse un MQ y no una GMSI.

¿Existe más de un tipo de MQ?

El MQ no es una entidad aislada sino un espectro de diferentes estadios de enfermedad que incluye al menos tres posibilidades distintas:

1. GMSI con un número de células **tumorales** elevado pero estable
2. Mieloma que progresa mínimamente sin dañar los huesos, los eritrocitos o los riñones (también llamado "daño orgánico")
3. Mieloma que progresa moderadamente pero con daño orgánico por el momento indetectable.

Esta nueva visión de la biología y el comportamiento del MQ permite a los médicos no tratar a pacientes que no requieren tratamiento e intervenir rápidamente en el caso de pacientes que tienen un riesgo muy alto de progresión a mieloma.

¿Cuáles son los criterios diagnósticos del MQ?

El IMWG define el MQ como la presencia de proteína monoclonal ≥ 3 g/dl y/o un nivel $\geq 10\%$ de células plasmáticas



monoclonales en médula ósea y ausencia de criterios CRAB. Como con la GMSI, el criterio y la experiencia del hematólogo son cruciales para establecer el diagnóstico y diferenciar el MQ de la GMSI por un lado y del mieloma activo por el otro. Se recomienda una segunda opinión con un especialista en mieloma.

¿Cuál es el riesgo de progresión de un MQ a cáncer?

Según la investigación realizada por el Dr. Kyle, el riesgo de progresión de un MQ a MM es del 10% anual durante los cinco primeros años, del 3% durante los siguientes cinco años y del 1% anual durante la siguiente década. Una proporción importante de pacientes con MQ no progresa durante mucho tiempo (el 50% no progresa en los cinco primeros años tras el diagnóstico y aproximadamente el 30% no progresa tras diez años).

Los factores de riesgo de progresión del MQ incluyen la cantidad de proteína monoclonal, la presencia y el número de **lesiones focales** que se ven por **resonancia magnética**, el número de células plasmáticas en la médula ósea y el cociente entre cadenas ligeras implicadas (monoclonales) y no implicadas (normales o policlonales).

Se han establecido nuevos criterios diagnósticos para el mieloma activo para incluir el MQ de muy alto riesgo, con un riesgo de progresión a mieloma activo del $\geq 80\%$ en dos años. Esta nueva y más amplia definición del mieloma se expone en *International Myeloma Working Group Updated Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma (Los Criterios Actualizados para el Diagnóstico del*

Mieloma Múltiple del Grupo Internacional de Trabajo del Mieloma), publicados en 2014 en *Lancet*. El IMWG estableció la necesidad de crear estos nuevos criterios, denominados “eventos definitorios del mieloma”, para evitar que los pacientes con una enfermedad muy temprana sufrieran daño orgánico. Los criterios que determinan si un paciente con enfermedad temprana debe tratarse o no pueden establecerse con tres pruebas ampliamente disponibles (biopsia de médula ósea, ensayo Freelite® y resonancia magnética), y son:

- aspirado medular con un nivel de células plasmáticas $\geq 60\%$
- cociente de cadenas ligeras libres implicadas y no implicadas ≥ 100
- dos o más lesiones focales apreciables por resonancia magnética

Si un paciente asintomático presenta cualquiera de estos tres criterios debe tratarse como mieloma activo.

¿Cuál es el procedimiento diagnóstico del MQ?

El procedimiento diagnóstico para un paciente asintomático con proteína monoclonal de al menos 3 g/dL incluye SPEP, recuento sanguíneo completo y determinación de los niveles de calcio y creatinina. En el momento del diagnóstico y 2 o 3 meses más tarde debe recogerse orina de 24 horas para la electroforesis y la inmunofijación. También debe realizarse una biopsia de médula ósea y un estudio esquelético. Es altamente recomendable realizar una resonancia magnética de columna y pelvis. Si bien las radiografías esqueléticas han constituido el procedimiento estándar en el

diagnóstico del MQ y ante una sospecha de mieloma, no son el mejor estudio de imagen para la enfermedad temprana, puesto que solo muestran lesiones óseas cuando el hueso ha sufrido una destrucción del 30% aproximadamente. Una resonancia magnética de columna y pelvis no solo es más sensible sino que ayuda a predecir mejor la progresión a mieloma sintomático. Si los resultados de estas pruebas son normales, deben repetirse cada 4–6 meses durante un año y, si el paciente sigue estable, la evaluación puede alargarse a cada 6–12 meses. Si hay evidencia de progresión de la enfermedad deben realizarse radiografías esqueléticas.

Así pues, a los pacientes con MQ se les sigue con cierta frecuencia. Como con la GMSI, esta frecuencia depende del estado del paciente y del criterio del médico. Normalmente son intervalos más cortos que en los pacientes con GMSI, porque el riesgo de progresión es mayor en el MQ que en la GMSI. Es importante que exista una buena comunicación entre los pacientes con MQ y sus médicos, ya que este diagnóstico puede generar mucha ansiedad. No es fácil que a uno le digan que tiene una fase muy temprana de cáncer pero que solo se le va a seguir sin que reciba tratamiento de momento. Es imprescindible que le vea un hematólogo experto y que comunique todos los cambios de salud a su médico y a otros miembros de su equipo sanitario. Muchos pacientes en todo el espectro de la enfermedad, desde la GMSI hasta el mieloma activo, buscan algún tipo de ayuda psicológica.

¿Existe un tratamiento para el MQ?

Fuera de los ensayos clínicos, actualmente no existen opciones terapéuticas estándares para el MQ. Ahora el MQ de muy alto riesgo se considera mieloma activo temprano y debe tratarse como un mieloma recién diagnosticado. Existen muchos ensayos clínicos activos para el MQ y para el MQ de alto riesgo que ofrecen una amplia gama de tratamientos (los criterios para el MQ de alto riesgo varían de un ensayo a otro).

Si le interesa participar en un ensayo clínico para MQ debe hablarlo con su médico y valorar detenidamente las ventajas e inconvenientes. Usted y su médico deben comprender bien el riesgo relativo de progresión en su caso, así como los potenciales riesgos y beneficios del tratamiento, incluidos los aspectos psicológicos del mismo frente a la observación.



Posibles complicaciones del MQ

Véase “Posibles complicaciones de la GMSI” en la página 8.

Para concluir

Mientras que el diagnóstico de cáncer es algo que no puede controlar, adquirir conocimiento que mejore su interacción con los médicos y con el personal de enfermería es algo que sí puede controlar y que tendrá un efecto importante en cómo vivirá todo el curso de la enfermedad.

Este manual no pretende sustituir las recomendaciones de sus médicos y personal de enfermería, que son los más capacitados para responder a sus preguntas sobre el plan de tratamiento específico. La IMF sólo pretende ofrecerle información que le ayude durante las conversaciones con los profesionales sanitarios. Para ayudar a garantizar un tratamiento eficaz y una buena calidad de vida, debe desempeñar un papel activo en su cuidado médico.



Visite myeloma.org para tener información actualizada sobre el mieloma y póngase en contacto con la línea directa de la IMF para exponer sus preguntas y dudas relacionadas con el mieloma. La línea directa de la IMF atiende de forma solícita y solidaria a las personas que llaman y les ofrece la mejor información posible sobre el mieloma. Los especialistas de la línea directa de la IMF están disponibles a través de InfoLine@myeloma.org o llamando al +1 800-452-2873 o al +1 818-487-7455.

Términos y definiciones

Amiloidosis de cadenas ligeras

(amiloidosis AL): enfermedad en la que las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas producidas por las células plasmáticas del mieloma se entrecruzan formando una estructura plegada en beta (amiloide) y después se depositan en los tejidos y órganos del organismo, como el corazón, los nervios y los riñones, alterando la función de los mismos. También se conoce como amiloidosis primaria.

Amiloidosis: término general para un grupo de enfermedades caracterizadas por depósito extracelular de una sustancia amorfa, en diversos órganos y tejidos, llamada sustancia amiloide. Esta sustancia se forma a partir del plegado anormal de distintas proteínas (cadenas ligeras, prealbumina, etc.). Las proteínas forman fibrillas rígidas que son insolubles y que se depositan en varios órganos o tejidos. Los distintos tipos de amiloidosis presentan distintos signos y síntomas en función de los órganos en los que se deposita la sustancia amiloide.

Anemia: disminución de la hemoglobina contenida en los eritrocitos que transportan oxígeno a los tejidos y órganos del organismo. La anemia suele definirse como una disminución de la hemoglobina por debajo de 10 g/dl, siendo lo normal entre 13–14 g/dl dependiendo del sexo masculino o femenino, y/o disminución ≥ 2 g/dl del nivel normal para un individuo.

Anticuerpo: proteína producida por leucocitos denominados células plasmáticas para luchar contra las infecciones y la enfermedad.

Anticuerpos monoclonales:

anticuerpos producidos artificialmente y diseñados específicamente para localizar las células cancerosas y unirse a ellas con fines diagnósticos o de tratamiento. Pueden usarse solos o para administrar fármacos, toxinas o material radioactivo directamente a las células tumorales.

Antígeno: cualquier sustancia extraña (como bacterias, virus, toxinas o tumores) que hace que el sistema inmunitario produzca anticuerpos naturales.

Antiinflamatorio: sustancia o tratamiento que reduce la inflamación o la hinchazón.

Aspirado de médula ósea: extracción con una aguja de una muestra de líquido y células de la médula ósea para su análisis microscópico.

Aspirado: proceso de extracción de líquido o tejido, o ambos, de una zona específica como la médula ósea.

Bacterias: microorganismos monocelulares que pueden existir como organismos independientes o como parásitos (dependientes de otro organismo para vivir). El plural de bacteria.

Benigno: no canceroso, que no invade tejidos adyacentes ni se extiende a otras partes del organismo. La GMSI (gammapatía monoclonal de significado incierto) es una enfermedad benigna.

Beta-2 microglobulina (también denominada $\beta 2$ -microglobulina, $\beta 2M$, o $\beta 2M$):

proteína pequeña que se encuentra en la sangre. Los pacientes con mieloma activo presentan niveles altos. Los pacientes con mieloma temprano o enfermedad inactiva presentan niveles bajos o normales. Aproximadamente el 10% de los pacientes tiene mieloma que no produce $\beta 2M$. En el momento de una recaída, la $\beta 2M$ puede aumentar antes de que se produzca cualquier cambio en el nivel de proteína del mieloma. Factores como las infecciones víricas a veces pueden producir niveles elevados de $\beta 2M$.

Bifosfonato: tipo de fármaco que protege frente a la actividad osteoclástica (destrucción ósea) y se une a la superficie del hueso donde está siendo reabsorbido o destruido.

Biopsia de médula ósea: extracción con una aguja de una muestra de tejido del hueso. Se analizan las células para ver si son o no cancerosas. Si se detectan células plasmáticas cancerosas, el anatomopatólogo calcula el porcentaje de médula ósea afectado. La biopsia de médula ósea suele hacerse al mismo tiempo que el aspirado de médula ósea.

Biopsia: extracción con una aguja, bisturí u otro material, de una muestra de tejido para su análisis microscópico.

Cadenas ligeras libres: porción de la proteína monoclonal que tiene bajo peso molecular. Puede estar unida a una

cadena pesada o no y estar libre. Las cadenas ligeras libres pueden medirse con un ensayo sensible denominado ensayo Freelite®.

Calcio: mineral localizado principalmente en la parte dura de la matriz ósea. Si se produce o se libera en exceso, puede acumularse en el torrente sanguíneo. Véase «**Hipercalcemia**».

Cáncer: término que hace referencia a enfermedades en las que las células malignas se dividen de forma descontrolada. Las células cancerosas pueden invadir los tejidos adyacentes y extenderse a través del torrente sanguíneo o el sistema linfático a otras partes del cuerpo.

Célula: unidad básica de cualquier organismo vivo. Cada órgano y tejido del organismo está formado por millones de células microscópicas.

Células plasmáticas: leucocitos especiales que producen anticuerpos (inmunoglobulinas). El mieloma es una neoplasia (cáncer) de las células plasmáticas. Las células plasmáticas malignas se llaman células del mieloma. En el mieloma, las células plasmáticas malignas producen grandes cantidades de anticuerpos anómalos incapaces de combatir la infección. Estos anticuerpos anómalos son la proteína monoclonal o proteína M, que funciona como marcador tumoral del mieloma. Las células plasmáticas también producen otras sustancias químicas que pueden producir daños en órganos y tejidos (esto es, anemia, lesiones renales o nerviosas).

Creatinina: pequeño compuesto químico normalmente eliminado por los riñones a la orina. Si estos están dañados,

aumenta el nivel de creatinina en sangre. Se emplea la prueba de creatinina en sangre para medir la función renal.

Diagnóstico: proceso de identificar una enfermedad por sus signos y síntomas y por los resultados de las pruebas.

Electroforesis proteica: prueba de laboratorio en la que las proteínas séricas (sangre) o urinarias del paciente se someten a un proceso de separación según su tamaño y carga eléctrica. La electroforesis permite calcular la cantidad de proteína monoclonal y se usa tanto para el diagnóstico como para el seguimiento.

Electroforesis: prueba de laboratorio en la que las proteínas séricas (sangre) u orina del paciente se someten a un proceso de separación según su tamaño y carga eléctrica. En pacientes con mieloma, la electroforesis de la sangre u orina permite tanto el cálculo de la cantidad de proteína del mieloma (proteína M) como la identificación del pico M característico de cada paciente. La electroforesis se emplea como herramienta para el diagnóstico y el seguimiento.

Fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE): fármaco usado para disminuir la fiebre, la inflamación, el dolor y el enrojecimiento.

Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI): categoría de enfermedad de las células plasmáticas caracterizada por niveles relativamente bajos de proteína monoclonal en sangre u orina. Los niveles de células plasmáticas de la médula ósea son bajos (< 10%). No hay síntomas relacionados con el mieloma (es decir, anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia y lesiones líticas).

Hematólogo: médico especializado en los trastornos de la sangre y de la médula ósea.

Hipercalcemia: nivel de calcio en sangre superior a lo normal. En los pacientes con mieloma, suele ser el resultado de la degradación ósea con liberación de calcio del hueso al torrente sanguíneo. Esta enfermedad puede producir una serie de síntomas, como pérdida de apetito, náuseas, sed, fatiga, debilidad muscular, agitación y confusión. Véase «**Calcio**».

IgD, IgE: dos tipos de mieloma que son menos frecuentes. Véase «**IgG, IgA**».

IgG, IgA: los dos tipos más comunes de mieloma. La G y la A se refieren al tipo de proteína producida por las células del mieloma. La proteína del mieloma, que es una inmunoglobulina, está constituida por dos cadenas pesadas (por ejemplo, de tipo G) y dos cadenas ligeras, que son kappa o lambda. Así pues, los dos subtipos más comunes de mieloma tienen las mismas cadenas pesadas (esto es, IgG kappa e IgG lambda). Los términos «pesado» y «ligero» se refieren al tamaño y al peso molecular de la proteína; las cadenas pesadas son más grandes que las ligeras.

IgM: suele asociarse a la macroglobulinemia de Waldenström. En algunos casos infrecuentes, la IgM puede ser un tipo de mieloma.

Incidencia: número de casos nuevos de una enfermedad diagnosticados cada año.

Inflamatorio: relativo a una respuesta protectora del organismo frente a una lesión o enfermedad.

Inmunofijación: prueba inmunológica de la sangre o la orina para identificar proteínas. En los pacientes con mieloma permite al médico identificar el tipo de

proteína M (IgG, IgA, kappa o lambda). Es la técnica más sensible para identificar el tipo exacto de proteína M de cadena pesada o ligera.

Inmunoglobulina (Ig): proteína producida por las células plasmáticas que constituye una parte esencial del sistema inmunitario del organismo. Las inmunoglobulinas se pegan a las sustancias extrañas (antígenos) y contribuyen a su destrucción. Los tipos (también denominados isotipos) de inmunoglobulinas son IgG, IgA, IgD, IgE e IgM. La palabra no médica para inmunoglobulina es «anticuerpo».

Lactato deshidrogenasa (LDH): enzima productora de energía presente en casi todos los tejidos del organismo. Los niveles de LDH aumentan en la sangre como respuesta al daño celular. La LDH puede usarse para seguir la actividad del mieloma.

Lesión focal: una zona de células irregulares en la médula ósea que se aprecia por resonancia magnética. Para que se considere un criterio diagnóstico de mieloma debe haber más de una lesión focal con un tamaño ≥ 5 mm.

Lesión: área de tejido anómalo. Un bulto o absceso que puede estar causado por una lesión o por una enfermedad, como el cáncer. En el mieloma, «lesión» puede referirse a un plasmocitoma o a un agujero en el hueso.

Macroglobulinemia de Waldenström: linfoma indolente poco común que afecta a linfocitos con características intermedias entre linfocitos y células plasmáticas. Se producen cantidades excesivas de proteína IgM. No es un tipo de mieloma.

Maligno: canceroso; capaz de invadir los tejidos adyacentes o extenderse a otras partes del organismo.

Médula ósea: tejido blando y esponjoso dentro de los huesos que produce los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas. Es el tejido dentro del cual se desarrollan las células plasmáticas anómalas y causan el mieloma.

Mieloma asintomático: mieloma que no presenta signos o síntomas de enfermedad (es decir, anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia y lesiones líticas). También denominado mieloma múltiple quiescente (MMQ) o indolente o mieloma en estadio inicial.

Mieloma múltiple: cáncer de las células plasmáticas que se encuentran en la médula ósea. Las células plasmáticas cancerosas se llaman células del mieloma.

Molécula: partícula mínima de una sustancia que retiene todas las propiedades de la sustancia y está compuesta por uno o más átomos.

Monoclonal: clon o duplicado de una única célula. El mieloma se desarrolla a partir de una única célula plasmática maligna (monoclonal). El tipo de proteína del mieloma producido también es monoclonal, es decir, una única forma en lugar de múltiples formas (policlonal). La importancia práctica de una proteína monoclonal es que aparece como un pico agudo (pico M) en la electroforesis de proteínas séricas.

Oncólogo: médico especializado en tratar el cáncer. Algunos oncólogos se especializan en un tipo particular de cáncer.

Osteoporosis: enfermedad ósea progresiva caracterizada por una

disminución de la masa y densidad óseas, lo que aumenta el riesgo de fracturas. La afectación difusa de los huesos con mieloma produce lo que parece osteoporosis en una radiografía y en la densitometría.

Proteína C reactiva (PCR): proteína formada en el hígado que aumenta cuando hay inflamación en el organismo.

Proteína monoclonal (proteína M):
proteína anómala producida por las células del mieloma que se acumula en el hueso y la médula ósea y los daña.

Proteínas M (pico M): anticuerpos o partes de anticuerpos detectados inusualmente en grandes cantidades en la sangre u orina de los pacientes con mieloma múltiple. El pico M se refiere al «pico» propiamente dicho que aparece en la electroforesis proteica cuando está presente la proteína M. Es sinónimo de proteína monoclonal y proteína del mieloma. Véase «**Monoclonal**».

Proteínas: sustancias compuestas de aminoácidos. Las proteínas son una parte esencial de todos los organismos vivos, especialmente como componentes estructurales de los tejidos del organismo como músculos, cabello, colágeno, y demás, así como enzimas y anticuerpos.

Resonancia magnética (nuclear) (RM, RMN): prueba de imagen diagnóstica que utiliza los campos magnéticos, las ondas de radio y la radiación no ionizante para producir imágenes bi o tridimensionales detalladas de los órganos y estructuras internas del organismo. La RMN ofrece resolución muy fina de las partes blandas, especialmente invasiones de la médula espinal, pero es menos precisa para las lesiones óseas.

Sistema inmunitario: grupo complejo de órganos y células que producen anticuerpos, respuestas celulares para defender al organismo frente a sustancias extrañas, como bacterias, virus, toxinas y cánceres.

Suero: parte líquida e incolora de la sangre en la que están suspendidas las células sanguíneas.

Tomografía axial computarizada (TAC o TC): técnica radiológica que produce imágenes tridimensionales de los órganos y estructuras dentro del cuerpo y que se usa para detectar pequeñas áreas de lesión ósea o afectación de tejidos blandos.

Tomografía por emisión de positrones (PET): prueba diagnóstica que usa una cámara y ordenador sofisticados para producir imágenes del organismo. Las imágenes de PET muestran la diferencia entre los tejidos sanos y los que funcionan de forma anómala basándose en la absorción de azúcar marcado con una sustancia radiactiva por las células cancerosas activas.

Toxinas: venenos producidos por determinados animales, plantas o bacterias.

Tumor maligno hematológico:
cáncer de la médula ósea o de las células sanguíneas.

Tumor: masa anómala de tejido como consecuencia de una división celular excesiva.

Virus: pequeña partícula viva que puede infectar las células y alterar su funcionamiento. La infección por un virus puede causar sintomatología en una persona. La enfermedad y la sintomatología originadas dependen del tipo de virus y del tipo de células infectadas.

Notas

**UNA HERRAMIENTA ÚNICA PARA LA INFORMACIÓN
SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO**

- 1. Conozca la enfermedad. Obtenga el diagnóstico correcto.**
- 2. Las pruebas realmente necesarias.**
- 3. Opciones de tratamiento de primera línea.**
- 4. Tratamiento de apoyo y cómo recibirlo.**
- 5. Trasplante: ¿necesita uno?**
- 6. Evaluación de la respuesta: ¿está funcionando el tratamiento?**
- 7. Consolidación o mantenimiento.**
- 8. Seguimiento del mieloma: control sin misterio.**
- 9. Recidiva (recaída): ¿necesita cambiar de tratamiento?**
- 10. Nuevos ensayos: cómo encontrarlos.**

Como siempre, la International Myeloma Foundation (IMF) le anima a que comente detenidamente con su médico todos los aspectos clínicos. La IMF pone a su disposición las herramientas para comprender y tratar mejor su MM. Visite la página web de la IMF (myeloma.org) o póngase en contacto con la línea de información de la IMF llamando al +1 818-487-7455. Su personal está compuesto por especialistas cualificados que responderán a sus preguntas. La misión de la IMF es ayudarle.

