

Esta guía del IMF para la educación del paciente se ha realizado con la aprobación del Hospital Clínic de Barcelona.



Rua Jandiatuba, 630 - Torre B - conj. 333  
Vila Andrade - São Paulo - Brasil - 05716-150

Teléfono:  
: +55 11 3726.5037

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

Teléfono:  
+1 818-487-7455  
(internacional)

[myelomala.org](http://myelomala.org)



# Guía para el paciente

Edición 2015 | Elaborada por Brian G. M. Durie, MD



©2015, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California - phb\_k10\_ES\_15 (k3-15)

Una publicación de la **International Myeloma Foundation**



Mejorando vidas **Buscando la curación**

## Índice

<b>Introducción</b>	4
<b>Paso 1: Conozca la enfermedad. Obtenga el diagnóstico correcto.</b>	4
¿Qué es el mieloma?	4
Aspectos básicos del mieloma	6
Por qué debe tratarse el mieloma	6
Qué causa los problemas médicos en el mieloma	7
<b>Paso 2: Las pruebas realmente necesarias.</b>	9
Diferentes tipos de mieloma	9
Estadaje del mieloma	9
Pruebas en el momento del diagnóstico	11
<b>Paso 3: Opciones de tratamiento de primera línea.</b>	11
Tratamiento inicial o de primera línea	11
<b>Paso 4: Tratamiento de apoyo y cómo recibirlo.</b>	15
Si el tratamiento de primera línea no funciona	17
Preguntas que debe hacer a su médico	17
<b>Términos y definiciones</b>	18

## Introducción

La **International Myeloma Foundation (IMF)** se compromete a ofrecer educación y apoyo a los pacientes y sus familiares.

Uno de los aspectos más desalentadores al ser diagnosticado de mieloma múltiple (MM) es entender una enfermedad desconocida y bastante complicada. Los pacientes y sus seres queridos suelen tener la sensación de encontrarse en un mundo donde su antiguo vocabulario ya no sirve. La *Guía para el paciente* de la IMF pretende guiarle a través de este «nuevo mundo» y proporcionarle las herramientas necesarias para comprender y controlar mejor el mieloma.

La *Guía para el paciente* de la IMF se centra en lo que debe hacerse en cuanto se detecta el mieloma, y por lo tanto, abarca los cuatro primeros pasos de *10 Steps to Better Care*® (los 10 pasos para una atención mejor). En otros manuales disponibles en myeloma.org encontrará más información sobre temas como el trasplante, el tratamiento de apoyo, los fármacos individualizados, qué hacer en caso de recaída y ensayos clínicos.

## Paso 1: Conozca la enfermedad. Obtenga el diagnóstico correcto.

### ¿Qué es el mieloma?

El **mieloma múltiple es un cáncer de las células plasmáticas de la médula ósea**. En este manual, hablaremos de «mieloma» para referirnos al mieloma múltiple, ya que el mieloma se caracteriza por afectar múltiples zonas y resulta redundante el uso del término «múltiple». El objetivo de este manual es proporcionar información básica y sugerencias sobre cómo abordar esta enfermedad.

**A pesar de que actualmente no hay curación para el mieloma, se trata fundamentalmente de una enfermedad que tiene tratamiento.** Muchos pacientes siguen llevando una vida plena y productiva durante años, incluso décadas, tras el diagnóstico. Gracias a la investigación creciente, las perspectivas generales para los pacientes están mejorando constantemente. El hecho de saber más sobre la enfermedad y comprender lo que puede hacerse para ayudar reduce la ansiedad y facilita la aceptación del diagnóstico.

**El mieloma es una enfermedad cuyo comportamiento varía mucho en cada paciente.** Suele tener una progresión lenta, aunque a veces también puede tener un comportamiento agresivo. Un buen especialista en mieloma puede determinar el mejor enfoque

en su caso particular. Si no tiene cerca a ninguno, debería buscar un especialista para que trabaje con su médico. Mientras el equipo médico valora cada caso en concreto y recomienda el mejor enfoque, el paciente desempeña un papel fundamental a la hora de ayudar a tomar estas decisiones de tratamiento individuales. Es importante que los pacientes y sus familias estén bien informados, que hagan preguntas y que opinen seriamente acerca de las opciones o estrategias alternativas. Un mensaje clave de la IMF es «El conocimiento es poder». Conocer su enfermedad le ayuda a tomar las mejores decisiones.

**Mieloma significa literalmente un «oma» o tumor que afecta a los «mielos» o células productoras de sangre de la médula ósea.** Las células afectadas son células plasmáticas (un tipo de leucocito), productoras de anticuerpos (inmunoglobulinas). Una célula plasmática maligna o cancerosa se denomina célula del mieloma. Hablamos de mieloma «múltiple» porque suele crecer en forma de múltiples parches o afectar múltiples áreas de hueso. El mieloma puede aparecer como un tumor o masa o por el contrario como un área en que se ha perdido hueso y aparece una cavidad. En cualquier caso, el tumor o el agujero en el hueso se denomina «lesión». Las áreas de pérdida ósea causada por el mieloma se denominan «lesiones líticas». El único mieloma que no es «múltiple» es el «plasmocitoma solitario», un mieloma único y extraño que puede aparecer tanto dentro como fuera de la médula ósea.

**El mieloma afecta a los lugares donde la médula ósea suele ser activa en un adulto.** La médula se encuentra en el hueco dentro de los huesos de la columna vertebral, el cráneo, la pelvis, la caja torácica y las áreas alrededor de los hombros y las caderas. No suele afectar a las extremidades (manos, pies, antebrazos y parte inferior de las piernas). Esto es muy importante, porque la función de estas áreas críticas suele conservarse plenamente.

**El mieloma puede detectarse en un estadio precanceroso (véase la tabla 1).** En algunos casos, las células del mieloma proliferan y se acumulan muy lentamente en la médula ósea. El estadio más temprano se denomina GMSI. Esto no es un cáncer, sino un trastorno denominado gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), en la que las células de mieloma constituyen menos del 10 % de las células de la médula ósea. El riesgo de que la GMSI se convierta en un mieloma activo es muy bajo: sólo un 1 % por cada año de seguimiento. Aunque el porcentaje de células del mieloma sea mayor, entre un 10 % y

un 60 % del total de la médula ósea, el ritmo de crecimiento puede ser muy lento y representar un mieloma múltiple asintomático (indolente) o quiescente. Tanto la GMSI como el mieloma quiescente «de bajo riesgo» pueden evolucionar muy lentamente durante años y no requieren un tratamiento activo. El mieloma quiescente de bajo riesgo no es ni una GMSI ni un mieloma quiescente de alto riesgo. Es muy importante establecer el diagnóstico correcto y distinguir entre la GMSI y el mieloma quiescente del mieloma activo o activo temprano, que sí que requiere tratamiento.

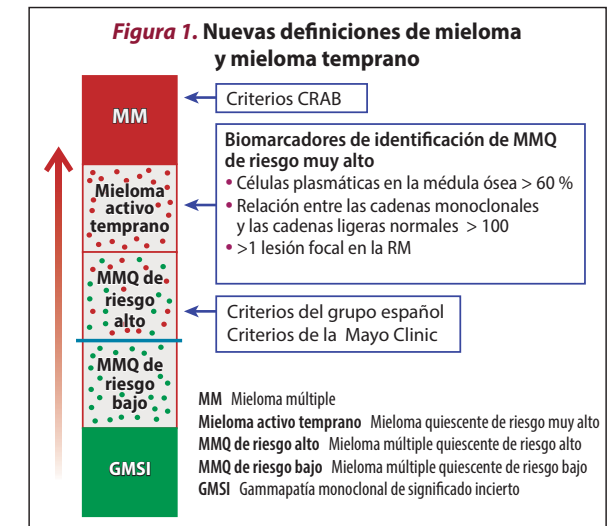
**Se han establecido recientemente unos nuevos eventos para definir mieloma (MDE), lo que significa que cuando están presentes el paciente debe recibir tratamiento,** que consisten en:

- 1) aclaración y actualización de las variables de laboratorio y radiográficas que indican la presencia de síntomas CRAB:
- aclaramiento de creatinina < 40 ml/min;
  - evidencia de enfermedad activa mediante técnicas de imagen si el estudio esquelético por radiología convencional, la TC de cuerpo entero de dosis bajas o la PET-TC muestran

una o más lesiones osteolíticas.

2) definición de biomarcadores para la identificación de pacientes con mieloma quiescente «de riesgo muy alto» que requiere tratamiento:

- células plasmáticas en la médula ósea > 60 %;



**Tabla 1. Definiciones de GMSI y mieloma**

NOMBRE	DEFINICIÓN
<b>Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Presencia de proteína monoclonal pero normalmente &lt; 3,0 g/dl</li><li>• No presenta síntomas CRAB u otros indicadores de mieloma activo</li><li>• Células plasmáticas monoclonales de la médula ósea &lt; 10 %</li></ul>
<b>Mieloma múltiple indolente o asintomático o quiescente (MMI)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mayor nivel de enfermedad que en la GMSI: el componente M de la sangre puede ser &gt; 3,0 g/dl y/o las células plasmáticas de la médula ósea entre el 10 % y 60 %, pero</li><li>• No presenta síntomas CRAB u otros indicadores de mieloma activo</li></ul>
<b>Mieloma activo temprano</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Células plasmáticas de la médula ósea &gt; 60 %</li><li>• Relación de cadenas ligeras libres &gt; 100</li><li>• &gt; 1 lesión focal en la RM</li></ul>
<b>Mieloma activo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infiltración en MO por &gt; 10 % de células plasmáticas clonales y, además tiene que</li><li>• Presentar uno o varios síntomas CRAB o indicadores de daño orgánico orgánico o bien si no hay síntomas CRAB, la presencia de un biomarcador que predice un riesgo muy alto de desarrollar algún síntoma CRAB*</li></ul>

\*Daño orgánico clasificado como «CRAB» o cualquier otro problema clínico importante vinculado a la progresión del mieloma, como infecciones recurrentes o neuropatía no relacionada con el tratamiento

**C** – hipercalcemia (> 10 mg/dl)

**R** – insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dl o aclaramiento de creatinina < 40 ml/min)

**A** – anemia (hemoglobina < 10 g/dl o disminución > 2g/dl con respecto al valor normal del paciente)

**B** – enfermedad ósea (una o más lesiones osteolíticas detectadas en el estudio esquelético por radiología convencional, la TC de cuerpo entero de dosis bajas o la PET-TC)

Para el diagnóstico de **mieloma sintomático** es necesaria la **presencia de uno o más síntomas CRAB** u otro trastorno importante

- relación entre las cadenas ligeras implicadas (monoclonales) y las no implicadas (normales) > 100;
- > 1 lesión focal en la RM.

Estos nuevos biomarcadores predicen de manera independiente que un paciente con mieloma quiescente presenta un riesgo de evolucionar a mieloma activo y desarrollar los síntomas en un plazo de dos años igual o superior al 80 %. Estos pacientes tienen mieloma temprano y ahora se recomienda que inicien a tratamiento. Los pacientes con mieloma quiescente «de alto riesgo» sin MDE sólo deberían tratarse en el contexto de un ensayo clínico.

Actualmente no hay una definición consensuada de mieloma «de alto riesgo», pero en la mayoría de los casos, las definiciones de mieloma quiescente de alto riesgo publicadas tanto por la Mayo Clinic como por los grupos españoles son criterios aceptables para los estudios clínicos.

Los pacientes con mieloma quiescente de riesgo estándar no requieren tratamiento, pero deben ser controlados de forma periódica por un hematólogo/oncólogo.

### Aspectos básicos del mieloma

**Son varios los factores que pueden causar el mieloma o desencadenar el que una población de células pre-mielomatosas se conviertan en mielomatosas.** Son causas o desencadenantes del mieloma la exposición a sustancias químicas tóxicas, la radiación atómica, cualquier cosa que inhiba o interfiera en el funcionamiento del sistema inmunitario o la infección por virus cancerígenos. Las sustancias químicas tóxicas que se han identificado incluyen benceno, dioxinas (como las dioxinas en el Agente Naranja) y una amplia gama de sustancias agroquímicas, disolventes, carburantes, gases de combustión y productos de limpieza. Una exposición importante a la radiación es bastante infrecuente, pero ha ocurrido en Japón en los emplazamientos de reactores y de realización de pruebas atómicas, así como en las fábricas. Se han identificado varios virus, incluido el VIH (virus del SIDA), el virus de la hepatitis y diversos virus herpes. También se han relacionado con la patogénesis del mieloma algunos retrovirus, como el SV40 (virus del simio 40), y un contaminante en las preparaciones de la vacuna contra la poliomielitis.

Hay cierta predisposición familiar para el mieloma: entre el 5 % y el 7 % aproximadamente de los diagnósticos de mieloma se dan en un miembro de la familia

que tiene un pariente cercano al que se le ha diagnosticado previamente un GMSI o mieloma. Si un familiar suyo padece mieloma o GMSI consulte con su médico sobre posibles exploraciones/pruebas de detección temprana.

**El mieloma aparece en adultos.** La edad media de aparición del mieloma está en torno a los 60 años. Solo el 5 %–10 % de los pacientes tienen menos de 40 años. El mieloma es más común en los hombres y en algunos grupos raciales, como los afroamericanos.

**La incidencia de nuevos casos de mieloma calculada en Estados Unidos para 2015 es de alrededor de 24 000.** La incidencia oscila entre ~0,5–1/100 000 en la población asiática y hasta ~10–12/100 000 en los hombres afroamericanos. En un momento dado hay más de 100 000 pacientes con mieloma que están siendo tratados por su enfermedad en EE. UU. Parece que la incidencia del mieloma está aumentando en diversas partes del mundo, sobre todo en Asia.

### Por qué debe tratarse el mieloma

**El mieloma puede causar diferentes problemas médicos,** que incluyen: lesiones óseas, hipercalcemia (nivel alto de calcio en sangre), recuentos sanguíneos bajos (sobre todo anemia), predisposición a infecciones y daño renal. Por esa razón, los pacientes con mieloma activo o MDE requieren tratamiento para evitar las complicaciones médicas graves. Como las vértebras suelen verse afectadas y las proteínas del mieloma producidas por las células del mieloma pueden dañar los nervios, es posible tener problemas vertebrales y nerviosos que necesitan especialmente un tratamiento urgente.

**Para empezar el tratamiento del mieloma** es importante distinguir entre problemas urgentes, como lesiones óseas, infecciones, daño renal o compresión medular, que requieren un tratamiento inmediato, y la planificación general para el tratamiento de la enfermedad. El tratamiento urgente no puede ni debe retrasarse. Recomendamos una consulta temprana con un hematólogo/oncólogo que esté familiarizado con el mieloma. Por ejemplo, pueden tratarse las opciones de cirugía de urgencia frente a radioterapia. También es importante asegurarse de que todas las opciones de tratamiento pueden reservarse para que estén disponibles para el futuro.

**Una vez que se hayan tratado los problemas urgentes,** pueden comentarse más detalladamente los planes generales. Normalmente hay tiempo para buscar una segunda opinión o consultar con un experto para confirmar que se han tenido en cuenta

todas las opciones. Aunque los planes parezcan estar claros, si tiene cualquier duda o pregunta es mejor que la resuelva cuanto antes. Es muy importante tener un plan de tratamiento elaborado de mutuo acuerdo con su médico.

### Qué causa los problemas médicos en el mieloma

Las células plasmáticas sanas producen inmunoglobulinas, unas proteínas complejas que denominamos «anticuerpos». Las células de mieloma no producen anticuerpos con un funcionamiento normal, sino una inmunoglobulina anómala denominada «proteína monoclonal». Esta alteración del sistema inmunitario

genera una disminución en la producción de anticuerpos normales necesarios para combatir las infecciones.

**Muchos de los problemas médicos relacionados con el mieloma están causados por la acumulación de células del mieloma (véase la tabla 2).** Sin embargo, a diferencia de otros tipos de cáncer, el mieloma puede causar muchas complicaciones a los pacientes porque las células de mieloma liberan muchas proteínas y otras sustancias químicas al microambiente local de la médula ósea y directamente al torrente sanguíneo.

- **Efectos locales en la médula ósea:** Los efectos en la médula ósea incluyen una reducción en la

**Tabla 2. Problemas médicos relacionados con el mieloma**

EFFECTOS DEL INCREMENTO DE CÉLULAS DEL MIELOMA EN LA MÉDULA ÓSEA Criterios CRAB	CAUSA	IMPACTO EN EL PACIENTE
<b>C</b> – Aumento del calcio en sangre	Liberación de calcio de los huesos dañados al torrente sanguíneo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confusión mental</li> <li>• Deshidratación</li> <li>• Estreñimiento</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Debilidad</li> <li>• Daño renal (R)</li> </ul>
<b>R</b> – Problemas renales – daño renal	Las proteínas monoclonales anómalas producidas por las células del mieloma se liberan al torrente sanguíneo y pueden pasar a la orina y dañar los riñones. El alto nivel de calcio en la sangre, las infecciones y otros factores también pueden causar daño renal o incrementar la gravedad del mismo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Circulación lenta</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Confusión mental</li> </ul>
<b>A</b> – Anemia	Descenso en número y actividad de las células productoras de eritrocitos en la médula ósea.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga</li> <li>• Debilidad</li> </ul>
<b>B</b> – Lesiones óseas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ade Igazamiento (osteoporosis) o</li> <li>• Áreas con lesiones más graves (denominadas lesiones líticas), fractura o aplastamiento de vértebras</li> </ul>	Las células del mieloma activan los osteoclastos, que destruyen el hueso, y bloquean los osteoblastos, que en condiciones normales reparan el hueso dañado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor óseo</li> <li>• Inflamación ósea</li> <li>• Fractura o aplastamiento óseo</li> <li>• Lesión nerviosa o de la médula espinal</li> </ul>
<b>Otros tipos de disfunción orgánica</b>	Efectos locales o sistémicos del mieloma, diferentes de los síntomas CRAB.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatía</li> <li>• Infecciones recurrentes</li> <li>• Trastornos hemorrágicos</li> <li>• Otros problemas individuales</li> </ul>
<b>Función anómala del sistema inmunitario</b>	Las células del mieloma reducen el número y la actividad de las células plasmáticas normales capaces de producir anticuerpos contra las infecciones.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Susceptibilidad a las infecciones</li> <li>• Retraso en la recuperación de una infección</li> </ul>



producción de células sanguíneas y daños en el hueso circundante. Los resultados son las múltiples características comunes del mieloma como anemia, predisposición a infecciones, dolor y fracturas óseas e hipercalcemia.

- **Efectos fuera de la médula ósea:** Los efectos fuera de la médula ósea se deben sobre todo a la proteína monoclonal producida por las células del mieloma. A medida que las células del mieloma se acumulan

en la médula ósea, la inmunoglobulina o la proteína monoclonal específica del mieloma se libera a la circulación sanguínea. Esta inmunoglobulina o proteína monoclonal producida por las células del mieloma puede causar daño en los órganos diferentes (por ejemplo, el daño renal es bastante común). La proteína puede interferir en la coagulación o en la circulación sanguínea, y puede dañar otros órganos o tejidos. El tratamiento del mieloma elimina

las células plasmáticas que proliferan en la médula ósea y contribuyen a las lesiones óseas, y también controla toda la sintomatología derivada de la producción y liberación del componente monoclonal. A diferencia de muchos otros tipos de cáncer, el mieloma no suele causar pérdida de peso.

producen muy poca o ninguna proteína monoclonal de cualquier tipo. En esos casos, se habla de mieloma «no secretor». Sin embargo, la prueba Freelite® (test para medir las cadenas ligeras libres en suero) puede detectar cantidades mínimas de cadenas ligeras en el suero de aproximadamente el 70 % de estos pacientes.

**Tabla 3. Tipos de mieloma y enfermedades relacionadas**

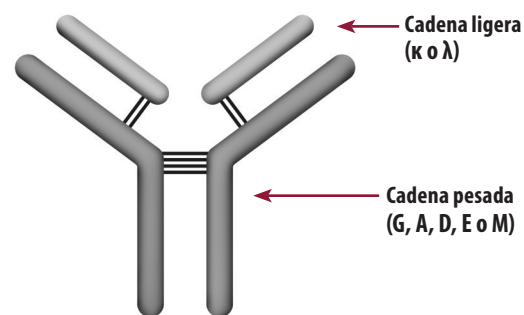
TIPO DE ENFERMEDAD	DESCRIPCIÓN
<b>Mieloma:</b> IgG κ o λ IgA κ o λ <b>Subtipos más raros:</b> IgD, E, o M	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mieloma típico:</b> mayoría de los pacientes.</li> <li>• Seguimiento de la proteína monoclonal en sangre usando electroforesis de proteínas séricas (SPEP) (IgG) o medición cuantitativa de la inmunoglobulina (IgA/D/E). Para el mieloma de tipo IgA, la medición cuantitativa de la inmunoglobulina suele ser más fiable.</li> </ul>
<b>Mieloma de cadenas ligeras sólo o de Bence Jones (BJ):</b> tipos κ o λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mieloma de Bence Jones:</b> aproximadamente entre el 15 % y el 20 % de los pacientes.</li> <li>• Seguimiento de las cadenas ligeras monoclonales en la orina mediante electroforesis (UPEP) o con mediciones de las cadenas ligeras libres en sangre (Freelite®).</li> </ul>
<b>Mieloma no secretor:</b> tipos κ o λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Mieloma menos común:</b> del 1 % al 2 % de pacientes.</li> <li>• Dado que tanto la SPEP como la UPEP son negativas (no hay pico monoclonal en sangre u orina), se sigue la enfermedad usando la prueba Freelite® o la infiltración en médula ósea por células del mieloma.</li> </ul>
<b>Mieloma de tipo IgM:</b> subtipos κ o λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>El mieloma de tipo IgM</b> es un subtipo muy raro.</li> <li>• Normalmente la producción de IgM ocurre en una enfermedad denominada macroglobulinemia de Waldenström, que es más como un linfoma (cáncer del sistema linfático) que un mieloma (cáncer de la médula ósea).</li> </ul>
<b>Amiloidosis:</b> AL o tipo de inmunoglobulina de cadenas ligeras subtipos κ o λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En la amiloidosis</b>, las cadenas ligeras se depositan de forma lineal (plegadas en forma de B) en los tejidos, en lugar de descomponerse o eliminarse a través de la orina.</li> <li>• Hay muchos tipos de amiloidosis que causan el depósito de diferentes tipos de proteína. Por ejemplo, la enfermedad de Alzheimer implica el depósito de proteínas en el cerebro.</li> <li>• <b>En la amiloidosis relacionada con el mieloma</b>, las cadenas ligeras pueden depositarse en muchos tejidos, como la piel, lengua, corazón, riñones, nervios, pulmones, hígado e intestinos.</li> <li>• Si el resultado es positivo, los tejidos se tiñen con la tinción de «rojo Congo» y la prueba es diagnóstica. Puede ser adecuado o necesario realizar pruebas más detalladas con espectroscopia o microscopía electrónica.</li> </ul>
<b>Enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL):</b> subtipos κ o λ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En la EDCL</b> las cadenas ligeras se depositan de forma más desorganizada (enlaces cruzados aleatorios).</li> <li>• Si el resultado es positivo los tejidos se tiñen con inmunotinción directa κ o λ. La tinción rojo congo suele ser negativa.</li> <li>• Hay diferentes patrones de depósito de tejido que suelen afectar a los riñones, al revestimiento de los pulmones (pleura), al peritoneo (alrededor de los intestinos) o dentro de los ojos.</li> </ul>
<b>Síndrome POEMS:</b> Normalmente λ de IgG o IgA (rara vez el subtipo κ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>El síndrome POEMS</b> es un trastorno complejo que causa polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios cutáneos. El diagnóstico y el tratamiento difieren de los del mieloma. Véase la información detallada en el texto.</li> </ul>

## Paso 2: Las pruebas realmente necesarias.

### Diferentes tipos de mieloma

**Existen distintos tipos y subtipos de mieloma.** Se basan en el tipo de inmunoglobulina (proteína) producida por las células del mieloma. Normalmente las distintas inmunoglobulinas tienen diferentes funciones en el organismo. Cada inmunoglobulina está compuesta por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras (véase la figura 2). Hay cinco tipos de cadenas proteicas pesadas: G, A, D, E y M. Hay dos tipos de cadenas proteicas ligeras: kappa (κ) y lambda (λ). La tipificación del mieloma, realizada con una prueba denominada «inmunofijación» (IFE, immunofixation electrophoresis), identifica tanto las cadenas pesadas como las cadenas ligeras. La mayoría de los pacientes con mieloma (alrededor del 65 %) presentan un mieloma tipo IgG con cadenas ligeras κ o λ. El siguiente tipo más frecuente es el mieloma tipo IgA, también con cadenas ligeras κ o λ (véase la tabla 3). Los mielomas IgD, IgE e IgM son bastante raros.

**Figura 2. Estructura de la inmunoglobulina**



Aproximadamente el 30 % de los pacientes producen cadenas ligeras libres (separadas de las cadenas pesadas), además de la combinación molecular completa de cadenas ligeras y pesadas. En alrededor del 15 %–20 % de los pacientes, las células del mieloma sólo producen cadenas ligeras y no cadenas pesadas. Esto se denomina mieloma de «cadenas ligeras» o de «Bence Jones». En raras ocasiones (alrededor del 1 %–2 % de los pacientes) las células de mieloma

### Existen diferencias sutiles en los comportamientos de los diferentes tipos de mieloma.

El mieloma de tipo IgG presenta las características típicas del mieloma. El mieloma de tipo IgA a veces puede estar caracterizado por tumores fuera del hueso. El mieloma de tipo IgD puede ir acompañado de leucemia de células plasmáticas y el daño renal es más frecuente. Los mielomas de cadenas ligeras y de Bence Jones son los que más daño renal suelen causar o provocar el depósito de cadenas ligeras en los riñones o en los nervios u otros órganos. En función de las características de los depósitos de cadenas ligeras, podemos hablar de enfermedad amiloide o por depósito de cadenas ligeras (EDCL). En febrero de 2015, se publicó en la revista electrónica *European Journal of Hematology* un estudio del grupo Mayo con 124 pacientes con mieloma no secretor, diagnosticados y tratados entre 2001 y 2012. La conclusión del estudio fue que la supervivencia de los pacientes con mieloma no secretor parece mayor que la de los pacientes con mieloma secretor.

Otras dos enfermedades relacionadas con las inmunoglobulinas son la macroglobulinemia de Waldenström, asociada a la proteína monoclonal IgM, y el síndrome POEMS, una enfermedad rara asociada a la proteína monoclonal, con neuropatía, organomegalia, trastornos endocrinos y cambios cutáneos.

### Estadaje del mieloma

**Cuando se diagnostica el mieloma, la cantidad de enfermedad en el organismo varía de un paciente a otro.** Es lo que se denomina hacer un estadaje del mieloma. El sistema de estadaje clínico más utilizado, el sistema de estadaje de Durie-Salmon, demuestra la relación entre la masa de mieloma y el daño causado, como enfermedad ósea o anemia (véase la tabla 4). La «medida de la masa de células del mieloma» para este sistema de estadaje se calculó a partir de estudios en los que se midió la cantidad de proteína del mieloma (pico de proteína M) por célula de mieloma. Es lo que se conoce como «índice de síntesis del componente M». También se realizaron estudios sobre el metabolismo de la proteína M que permitieron reproducir los cálculos para determinar el número exacto de células del mieloma en el organismo.

**Tabla 4. El sistema de estadiaje de Durie-Salmon**

ESTADIO	CRITERIOS	MASA DE CÉLULAS DEL MIELOMA MEDIDA (células del mieloma en mil millones/m <sup>2</sup> )*
<b>ESTADIO I</b> (masa celular pequeña)	Cumple todos lo siguiente: • Nivel de hemoglobina > 10 g/dl • Nivel de calcio en sangre normal o < 10,5 mg/dl • Radiografía ósea, estructura ósea normal (escala 0) o sólo plasmocitoma óseo solitario • Bajos índices de producción del componente M, nivel de IgG < 5 g/dl, nivel de IgA < 3 g/dl • Componente M de cadenas ligeras en la orina con electroforesis < 4 g/24 h	600 mil millones*
<b>ESTADIO II</b> (masa celular intermedia)	No cumple los criterios del estadio I ni del estadio III	entre 600 y 1.200 mil millones* *células del mieloma en todo el organismo
<b>ESTADIO III</b> (masa celular grande)	Cumple uno o varios de los siguientes criterios: • Nivel de hemoglobina < 8,5 g/dl • Nivel de calcio en sangre > 12 mg/dl • Lesiones óseas líticas avanzadas (escala 3) • Altos índices de producción del componente M, nivel de IgG > 7 g/dl, nivel de IgA > 5 g/dl • Componente M de cadenas ligeras en la orina < 12 g/24 h	> 1,2 billones*
<b>SUBCLASIFICACIÓN</b> (A o B)	• A: función renal relativamente normal (nivel de creatinina en sangre) < 2,0 mg/dl • B: función renal anómala (nivel de creatinina en sangre) > 2,0 mg/dl Ejemplos: Estadio IA (masa de células pequeña con función renal normal); Estadio IIB (masa de células grande con función renal anómala)	

Esto hizo entender que haya algunos pacientes que producen mucha proteína, aunque el número de células del mieloma puede ser bastante bajo. En cambio, hay pacientes con una escasa producción de proteínas, en los que el número de células del mieloma puede ser inesperadamente alto. Esta relación puede entenderse mejor si se compara el porcentaje de las células del mieloma de la médula ósea con el nivel de la proteína del mieloma en la sangre o la orina.

La tabla 5 muestra el sistema de estadiaje más usado basado en los factores pronóstico, el sistema de estadiaje internacional (ISS, International Staging System). El ISS es el resultado de la colaboración de más de 20 instituciones de investigación de todo el mundo. El pronóstico para los pacientes con mieloma es mejor cuando el tratamiento se empieza pronto y pueden prevenirse la enfermedad ósea u otras complicaciones.

Pueden realizarse diferentes pruebas para evaluar la agresividad del mieloma en un paciente. En general, cuando se obtienen valores anormalmente altos pueden indicar que estamos ante un mieloma más agresivo y posiblemente, una menor probabilidad de

respuesta a largo plazo con el tratamiento (véase la tabla 6). Los análisis de sangre determinan los valores de beta 2 microglobulina (β2M), albúmina (ALB), proteína C reactiva (PCR) y lactato deshidrogenasa (LDH). En la muestra de aspirado de médula ósea se llevan a cabo estudios especiales de citogenética e hibridación in situ (FISH) presentes en la médula ósea.

### Citogenética y FISH

La citogenética es la evaluación de los cromosomas de las células del mieloma en división tras un breve cultivo en el laboratorio. Como la tasa de crecimiento activo de las células del mieloma es muy baja (normalmente < 3 % y a menudo < 1 % de las células proliferan), no es fácil detectar las alteraciones cromosómicas. Sin embargo, si se detectan anomalías, son importantes, sobre todo porque las células del mieloma con cromosomas dañados crecen de forma activa (como 13q- [pérdida de la parte inferior o «brazo largo» del cromosoma 13] o 17p- [pérdida de la parte superior o «brazo corto» del cromosoma 17]).

FISH es la evaluación de los cromosomas de todas las

células del mieloma en una muestra de médula ósea. Permite detectar cambios tanto si las células del mieloma están en crecimiento o no. Se usan sondas genéticas especiales con fluorescencia en la muestra de médula ósea para analizar la presencia o ausencia de anomalías cromosómicas que suelen producirse en el mieloma. Se asigna un color diferente a cada cromosoma. Por ejemplo, si el cromosoma 4 está incorrectamente unido al cromosoma 14, entonces los dos «puntos» coloreados se ven juntos, lo que indica una translocación t(4;14). La prueba de FISH permite detectar la presencia de translocaciones, ausencia de fragmentos, exceso de fragmentos y pérdida de cromosomas.

La presencia de anomalías cromosómicas no suele ser bueno desde el punto de vista pronóstico. Es más frecuente la aparición de subclones resistentes que provocan recaídas más tempranas y frecuentes a pesar del tratamiento. Sin embargo, aunque es una tendencia, no es un patrón que ocurra en el 100 % de los casos. Por ejemplo, a al menos un 30 % de los pacientes que presentan las alteraciones de peor pronóstico o pronóstico negativo como t[4;14] o 17p- les va bien y tienen una evolución normal con los tratamientos estándar y actuales como la terapia de inducción y el trasplante autólogo de células madre.

### Pruebas en el momento del diagnóstico

La tabla 7 resume las pruebas típicas necesarias en el momento del diagnóstico (pruebas iniciales).

**Tabla 5.**

#### Sistema de estadiaje internacional (ISS) para el mieloma múltiple

ESTADIO	VALORES
<b>ESTADIO 1</b>	β2M < 3,5 ALB ≥ 3,5
<b>ESTADIO 2</b>	β2M < 3,5 ALB < 3,5 o β2M 3,5 – 5,5
<b>ESTADIO 3</b>	β2M > 5,5
Nota: β2M = β2 microglobulina sérica en mg/l ALB = albúmina sérica en g/dl	

### Paso 3: Opciones de tratamiento de primera línea.

La decisión acerca del tratamiento es la decisión inicial más importante. Como ya hemos indicado, las pruebas iniciales, el estadiaje y la clasificación pronóstica son fundamentales. El tratamiento está recomendado para los mielomas activos o sintomáticos y para los mielomas asintomáticos que cumplen con los nuevos criterios de «riesgo muy alto». La urgencia del mismo dependerá de los problemas concretos que afronte cada paciente.

### Tratamiento inicial o de primera línea

Es importante que los pacientes dediquen el tiempo suficiente para comentar las opciones con su hematólogo o hematólogo/oncólogo. Además de los resultados de las pruebas iniciales, deben considerarse una serie de cuestiones.

### Preguntas iniciales importantes

- **Vida cotidiana:** ¿afectará el tratamiento a las actividades diarias?
- **Trabajo:** ¿deberán efectuarse cambios o interrupciones?
- **Edad:** ¿influye en la selección del tratamiento y en los resultados previstos?
- **Efectos secundarios del tratamiento:** ¿qué gravedad tendrán?
- **Otros problemas médicos:** ¿afectarán a las opciones de tratamiento y a la tolerancia al mismo?

**Tabla 6. Factores pronóstico**

PRUEBA	SIGNIFICADO
β2 microglobulina sérica (S β2M)	Cuanto <b>más alto</b> sea el nivel, más avanzado será el estadio
Albúmina sérica (S ALB)	Cuanto <b>más bajo</b> sea el nivel, más avanzado será el estadio
Proteína C reactiva (PCR)	Aumentada en caso de enfermedad activa
Lactato deshidrogenasa sérica (LDH)	Aumentada en caso de enfermedad activa
Cromosomas anómalos en la citogenética de médula ósea y la hibridación in situ con fluorescencia (FISH)	Varias deleciones o traslocaciones cromosómicas se consideran de alto riesgo; se asocian con duración más corta de la remisión

**Tabla 7. Pruebas iniciales**

PRUEBA	FINALIDAD
<b>Biopsia de médula ósea</b> La prueba se realiza y su información ayuda a conocer el pronóstico (p. ej., cromosomas, inmunofenotipado, tinción para amiloide)	Es la única prueba y la más importante para determinar la presencia y el porcentaje de células del mieloma en la médula ósea. En el estadio I de la enfermedad o en el caso de un plasmocitoma solitario, puede ser necesaria una biopsia directa del tumor.  El análisis cromosómico (prueba citogenética) puede revelar características cromosómicas buenas o malas utilizando un análisis FISH o un análisis directo (bandeo con tinción de Giemsa). Para este tipo de prueba se requiere una muestra fresca.
<b>Análisis de sangre</b> Hemograma completo (HC)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Para evaluar la presencia/gravedad de la anemia (hemoglobina baja)</li> <li>• Para evaluar si el recuento leucocitario es bajo</li> <li>• Para evaluar si el recuento plaquetario es bajo</li> </ul>
Análisis bioquímico	Usada para valorar la función renal (creatinina y BUN), la función hepática, la albúmina, el nivel de calcio y la LDH
Pruebas especiales para proteínas	Muestra la presencia de la proteína monoclonal del mieloma («pico» monoclonal)
Electroforesis de proteínas en suero (SPEP)	La cantidad de proteína de inmunoglobulina anómala del mieloma
Inmunofijación (IFE)	Muestra los tipos de cadena pesada (G, A, D, E y M) y cadena ligera (kappa [κ], lambda [λ]) de la proteína del mieloma
Ensayo Freelite®	Puede usarse para medir la cantidad de cadenas ligeras kappa o lambda libres si no se detectan anomalías con la SPEP o la UPEP
Ensayo Hevlyte®	Puede usarse para medir los niveles normales y anómalos de inmunoglobulinas intactas
<b>Análisis de orina</b> Prueba de proteína especial similar al suero más arriba: • Electroforesis de proteínas urinarias (UPEP) • Inmunofijación	Indica la presencia, la cantidad y el tipo de proteína del mieloma anómala en la orina.
<b>Pruebas óseas</b> <b>Radiografías</b>	Para evaluar la presencia, la gravedad y la ubicación de las áreas de lesión ósea:  Las radiografías siguen usándose para detectar lesiones óseas en el mieloma. En la mayoría de los pacientes, las radiografías muestran enfermedad ósea típica del mieloma (lesiones líticas o «agujeros» en los huesos). Sin embargo, las radiografías pueden ser negativas en aproximadamente el 25 % de los pacientes con mieloma activo y entonces son necesarias más pruebas de diagnóstico por imagen como RM de cuerpo entero, TC de cuerpo entero con dosis bajas o PET-TC para descartar una posible afectación ósea. El estudio esquelético completo que utiliza una serie de radiografías es útil para detectar pérdida o adelgazamiento óseos (osteoporosis u osteopenia causada por la destrucción ósea del mieloma), lesiones líticas o fracturas o aplastamientos óseos.
<b>RM</b> (Resonancia magnética)	Se emplea cuando las radiografías son negativas o para estudiar con más detalle áreas concretas, como la columna vertebral o el cerebro. Puede revelar la presencia de la enfermedad y determinar su distribución en la médula ósea cuando las radiografías no muestran lesión ósea. También puede revelar enfermedad fuera del hueso, que puede estar comprimiendo los nervios o la médula espinal.
<b>TC o TAC</b> (Tomografía computerizada)	Se emplea cuando las radiografías son negativas o para estudiar con más detalle áreas concretas. Es especialmente útil para una evaluación detallada de pequeñas áreas de posible lesión ósea o compresión nerviosa.
<b>Escáneres de medicina nuclear</b>	Gammagrafía ósea rutinaria empleada para otros cánceres. No es útil para el mieloma y no debe realizarse <i>a menos que sea para descartar otros diagnósticos</i> .
<b>PET con FDG o PET/TC</b>	Técnica de imagen de todo el cuerpo mucho más sensible. Útil para el seguimiento de la enfermedad, sobre todo en caso de enfermedad no secretora. La TC se emplea para evaluar las zonas de enfermedad detectadas con la PET.
<b>Densitometría ósea</b>	Útil para evaluar la gravedad de la pérdida ósea difusa en el mieloma y para medir la mejoría periódica con el tratamiento con bifosfonatos.

- **Trasplante:** ¿se recomienda el trasplante con altas dosis de quimioterapia?
- **Rapidez en la respuesta:** ¿cuánto tardará en hacer efecto el tratamiento y cómo se evaluará?
- **Decisiones iniciales y posteriores:** ¿qué se debe decidir el primer día?

Es mejor dejar la puerta abierta al trasplante de células madre si considera que puede ser una futura opción para usted. El consenso actual del International Myeloma Working Group (IMWG) es que todos los pacientes candidatos al trasplante deben guardar células madre para una futura necesidad. En general, los pacientes menores de 65 años se consideran candidatos para el trasplante de células madre. Aunque los resultados de los ensayos aleatorizados todavía no están disponibles, los estudios de Francia e Italia indican que se observan mejores respuestas y supervivencias total y libre de progresión más largas entre los pacientes que se han sometido a trasplante de células madre autólogas como parte de su tratamiento inicial del mieloma.

En Estados Unidos, Medicare cubre un único trasplante autólogo de células madre (no cubre trasplantes en tándem o trasplantes autólogos realizados uno

a continuación del otro) para pacientes candidatos de cualquier edad, siempre que presenten un mieloma en el estadio II o III de la clasificación de Durie-Salmon que se haya diagnosticado recientemente o que responda al tratamiento, y que además presente una adecuada función cardíaca, hepática, pulmonar y renal. Si como paciente de Medicare se somete a un trasplante autólogo y tiene una recaída tras una larga remisión (dos años o más), Medicare cubrirá el segundo trasplante. La idoneidad para el trasplante de células madre debe evaluarse individualmente, teniendo en cuenta el estado de salud, otras enfermedades y el historial de tratamiento. Muchos pacientes mayores se encuentran en un estado de salud excelente y pueden ser considerados en forma y aptos para un trasplante.

Aunque se disponga de ensayos clínicos de primera línea (primer tratamiento tras el diagnóstico), debe aceptar el hecho de que le puedan asignar aleatoriamente un tratamiento u otro, en función del diseño del ensayo. Es posible que se encuentre «sujeto» a una aleatorización y el correspondiente tratamiento. Asegúrese de que comprende todo el alcance del protocolo.

**Punto clave: si un tratamiento no funciona, esto no significa que no haya otro que funcione perfectamente y le proporcione una remisión excelente.**

**Tabla 8. Objetivos del tratamiento del mieloma**

TIPO DE TRATAMIENTO	OBJETIVO	EJEMPLOS	MOMENTO DE DECIDIR
<b>Estabilizar</b>	Equilibrar los trastornos que ponen la vida en peligro con la bioquímica del organismo y el sistema inmunitario	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasmaféresis para eliminar ciertas sustancias tóxicas de la sangre y evitar el accidente cerebrovascular</li> <li>• Hemodiálisis cuando la función renal está alterada</li> <li>• Fármacos para reducir la hipercalcemia (puede incluir la quimioterapia)</li> </ul>	Horas a días
<b>Paliativo</b>	Aliviar el malestar y mejorar la vida diaria del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiación para detener la destrucción ósea</li> <li>• Transfusión de eritrocitos para tratar la anemia</li> <li>• Cirugía ortopédica para reparar o fortalecer el hueso</li> </ul>	Días a meses
<b>Inducir la remisión</b>	Mejorar los síntomas, ralentizar o detener el curso de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento para matar las células malignas de todo el organismo</li> <li>• Radiación para matar las células malignas en el sitio del tumor</li> </ul>	Semanas a meses
<b>Curativo</b>	Remisión permanente*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trasplantes de médula ósea como medio para administrar altas dosis de quimioterapia</li> </ul>	Semanas a meses

\* Curación significa erradicación permanente del mieloma, algo que es muy infrecuente. El término «curación funcional» se ha usado para describir las remisiones completas que duran más de 4 años. La respuesta completa (incluso a nivel molecular) puede ir seguida de recaída, por lo que es necesario hacer un seguimiento a largo plazo.



**Tabla 9A. Opciones de tratamiento de primera línea – Candidato a trasplante**

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	COMENTARIOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
<b>Velcade®</b> (bortezomib)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opción excelente y aprobada para primera línea</li> <li>Normalmente usado con dexametasona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presenta un beneficio notable</li> <li>Muchas combinaciones disponibles</li> <li>Preferido en casos de alteración renal/anomalías genéticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Produce neuropatía que es reversible parcial o completamente en este contexto</li> <li>Con la inyección subcutánea (s.c.), la probabilidad de neuropatía se reduce de manera significativa</li> <li>La profilaxis con tratamiento antiviral es necesaria para prevenir el culebrón, la culebrilla o herpes zóster</li> </ul>
<b>Velcade</b> (bortezomib) con dexametasona	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opción más simple de Velcade (bortezomib) en el tratamiento de primera línea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Índices de respuesta excelentes</li> <li>Nuevo tratamiento de referencia para la inducción de primera línea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por vía intravenosa (i.v.) o subcutánea (s.c.)</li> <li>Posibles efectos secundarios: neuropatía periférica</li> <li>La profilaxis con tratamiento antiviral es necesaria para prevenir el culebrón, la culebrilla o herpes zóster</li> </ul>
<b>VRD</b> (Velcade [bortezomib]/ Revlimid [lenamilomida]/ dexametasona)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Combinación altamente eficaz</li> <li>La eficacia y los efectos secundarios requieren una evaluación médica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tasa de respuesta muy alta en el ensayo de fase III</li> <li>Excelentes resultados postrasplante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Velcade (bortezomib) puede administrarse como inyección s.c. o i.v.; Revlimid (lenamilomida) por vía oral</li> <li>Posibles efectos secundarios: neuropatía periférica</li> </ul>
<b>Otras combinaciones con Velcade</b> con Cytoxan® (ciclofosfamida) +dexametasona (CyBor-d), Doxil® (doxorubicina), talidomida u otros agentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muchas combinaciones altamente eficaces</li> <li>El médico debe analizar bien el uso de agentes combinados frente al uso secuencial de agentes a lo largo del tiempo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Índices de respuesta excelentes</li> <li>Algunas combinaciones permiten el tratamiento sin esteroides</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Combinaciones i.v.</li> <li>Posible incremento de las toxicidades</li> </ul>
<b>R o Rd*</b> (Revlimid® solo o Revlimid con dexametasona una vez por semana)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Combinación muy eficaz considerada ahora la referencia en EE. UU. y Europa.</li> <li>A menudo preferida tanto por médicos como pacientes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Índices de respuesta excelentes</li> <li>Vía oral</li> <li>Suele tolerarse bien y causa mucha menos neuropatía que la talidomida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Revlimid® (lenamilomida) solo puede ser menos eficaz en la respuesta</li> <li>Riesgo de coagulación sanguínea con la combinación Rev/dex. Requiere aspirina u otro anticoagulante</li> <li>Posible extracción de células madre reducida; las células madre deben extraerse tras 4 ciclos de radioterapia</li> </ul>
<b>Dexametasona* sola</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Una opción simple para el tratamiento temprano de la enfermedad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La dexametasona en pulsos sola aporta una respuesta rápida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es posible que no se tolere bien una pauta intensiva de dexametasona</li> </ul>
<b>CRd</b> (carfilzomib/Revlimid [lenamilomida]/dexametasona)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aprobación como tratamiento de primera línea de la NCCN recibida basada en la eficacia y seguridad en el ensayo de fase II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento sumamente eficaz con tasas de respuesta excelentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Puede provocar recuentos sanguíneos bajos y fatiga</li> <li>Los pacientes deben recibir profilaxis anticoagulante</li> </ul>

\*Pueden ser usados como inducción independientemente de si se planea o no un trasplante autólogo.

En otras publicaciones de la IMF se encuentran más detalles sobre las opciones de tratamiento. Para realizar un pedido, póngase en contacto con la IMF llamando al +1 800-452-2873 o visite nuestra página web en la dirección myeloma.org.

## Paso 4: tratamiento de apoyo y cómo recibirlo.

### Existen tratamientos para aliviar el impacto físico y emocional de la enfermedad.

El uso temprano de medidas de apoyo es tan importante como iniciar un tratamiento de primera línea.

Además de controlar los síntomas concretos, es muy importante contar con una amplia gama de medidas de apoyo:

- **Actividad física:** los pacientes deben hablar con sus médicos para aclarar si es viable una actividad física completa o si esta debe ajustarse a la enfermedad ósea o a áreas concretas de lesión ósea. Normalmente puede realizar algo de actividad física, como paseos o natación, así como ejercicios de fuerza y flexibilidad, o un programa de yoga personalizado.
- **Dieta:** no se ha establecido una dieta específica para los pacientes con mieloma, aunque se está investigando en este ámbito. Generalmente puede seguirse una «dieta sana» igual que se hace con otras enfermedades, como la cardiopatía y el cáncer en general (p. ej., cáncer de mama). Deben tomarse precauciones en dos áreas:

- **Vitamina C:** las dosis altas (> 1000 mg/día) pueden ser contraproducentes en el mieloma e incrementar el riesgo de daño renal.

- **Suplementos de hierbas y vitaminas:** debe hablar con su médico o farmacéutico del centro de oncología sobre el uso de suplementos junto con la quimioterapia u otro tratamiento medicamentoso. Algunos suplementos pueden interferir en la eficacia de los tratamientos. Las interacciones entre fármacos y suplementos también pueden causar problemas médicos. Muchas farmacias tienen sistemas que identifican posibles interacciones entre suplementos y fármacos.

- **Salud mental:** su salud mental es fundamental a medida que avanza con el tratamiento programado. Asegúrese de que se encuentra cómodo con dicho tratamiento. Programe una cita con un profesional de salud mental si cree que puede estar deprimido, o si otras personas están preocupadas porque piensan que pueda estar deprimido.

- **Sueño regular:** es muy importante para su sistema inmunitario.

- **Haga ajustes:** en la medida de lo posible, reduzca o elimine el estrés en el trabajo, la familia o el

**Tabla 9B. Opciones adicionales de tratamiento de primera línea – Paciente no candidato a trasplante**

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA	VENTAJAS	DESVENTAJAS
<b>Para el paciente que no es candidato a trasplante, todos los tratamientos de la tabla 9A son opciones, así como las pautas de tratamiento siguientes</b>		
<b>MP</b> (melfalán/prednisona)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Por vía oral</li> <li>Bien tolerado</li> <li>Produce remisiones excelentes en el 60 % de los pacientes</li> <li>Médicos muy familiarizados con el protocolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Puede causar daño de las células madre de la médula ósea y reducir las posibilidades de éxito del trasplante de células madre</li> <li>El beneficio completo se produce lentamente después de varios meses</li> <li>No es lo mejor si se necesita una respuesta rápida o si está programado el trasplante de células madre</li> </ul>
<b>Dexametasona más melfalán</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esta combinación produce más beneficio rápido que MP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El uso de melfalán al inicio daña las células madre</li> <li>La dexametasona puede no ser adecuada para pacientes mayores (Si se usa, debe considerarse la dosis de 1 día/semana)</li> </ul>
<b>VMP</b> (Velcade [bortezomib] + MP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Generalmente bien tolerado</li> <li>Ningún riesgo de formación de coágulos</li> <li>Tasa de remisión mayor que MP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es uno de los estándares de tratamiento para pacientes no candidatos a trasplante superior a MP</li> <li>Velcade [bortezomib] se administra por vía intravenosa (i.v.) o subcutánea (s.c.)</li> <li>Riesgo de neuropatía</li> </ul>

En otras publicaciones de la IMF se encuentran más detalles sobre las opciones de tratamiento. Para realizar un pedido, póngase en contacto con la IMF llamando al +1 800-452-2873 o visite nuestra página web en la dirección myeloma.org.



**Tabla 10. Tratamiento de apoyo**

SÍNTOMA	TRATAMIENTO	COMENTARIOS
<b>Fatiga y debilidad debido a la anemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transfusión sanguínea (concentrado de glóbulos rojos: leucorreducido, detección de virus) en caso de anemia grave</li> <li>Eritropoyetina en caso de anemia leve a moderada e inducida por el tratamiento</li> </ul>	Los tratamientos son simples, normalmente muy beneficiosos, y mejoran la sensación de bienestar.
<b>Dolor óseo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bifosfonatos (p. ej., Aredia® [pamidronato] 90 mg i.v. durante 2-4 h cada mes; Zometa® [ácido zoledrónico] 4 mg i.v. durante 15-45 minutos cada mes)</li> <li>Medicación para el dolor según necesidad (p. ej., Tylenol® [paracetamol], derivados de la morfina por vía oral, parche para el dolor de Fentanyl® [fentanilo])</li> </ul>	El alivio del dolor óseo es importante y mejora la actividad física, lo que promueve a su vez la fuerza y cicatrización óseas y mejora el bienestar emocional. El posible daño renal y mandibular, aunque infrecuente, aparece tras el tratamiento crónico con bifosfonatos. La prevención es la clave.
<b>Fiebre o evidencia de infección</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antibióticos</li> <li>Neupogen® (filgrastim) si fuera necesario aumentar el recuento de leucocitos</li> <li>Gammaglobulina intravenosa para infecciones graves</li> <li>Deben realizarse las pruebas necesarias para identificar el agente causante de la infección (excepto biopsias/cultivos peligrosos)</li> </ul>	Aunque los antibióticos deben elegirse y usarse con cuidado, es sumamente importante que las infecciones se controlen rápidamente. Se recomienda tener antibióticos a mano para un uso de urgencia (especialmente en caso de viajes).
<b>Efectos secundarios gastrointestinales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fármacos adecuados para tratar las náuseas, los vómitos, el estreñimiento o la diarrea</li> <li>Mantener una ingesta adecuada de líquidos y alimentos</li> </ul>	Comentar los síntomas con el personal sanitario; en caso de síntomas graves puede ser necesaria la hospitalización
<b>Coágulos sanguíneos y trastornos tromboembólicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los coágulos sanguíneos son urgencias médicas; el tratamiento se basa en la gravedad del cuadro y los factores de riesgo del paciente</li> <li>Puede prescribirse ácido acetilsalicílico (aspirina) o medicación anticoagulante</li> </ul>	El riesgo puede reducirse con el ejercicio, la pérdida de peso y dejar de fumar.
<b>Neuropatía periférica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medicación para el dolor</li> <li>Ajuste de la dosis, pauta o vía de administración de los fármacos que puedan producirla</li> <li>Tratamiento físico, vitaminas y otros suplementos</li> </ul>	Comentar los síntomas con el personal sanitario. La intervención temprana puede prevenir el daño permanente y permitir el tratamiento continuado. No debe ajustar la dosis por su cuenta. No tome suplementos sin hablarlo con su médico.
<b>Efectos secundarios de los esteroides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deben tomarse con comida pronto por la mañana</li> <li>Esté atento a signos y síntomas de infección, cambios en el nivel de azúcar</li> <li>Fármacos para prevenir el culebrón, la culebrilla o herpes zóster y las infecciones por hongos</li> </ul>	Informe a su médico de los efectos secundarios y de los síntomas. No debe interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis por su cuenta.

La IMF dispone de folletos educativos para los pacientes sobre la prevención de coágulos sanguíneos y trastornos tromboembólicos, control de los efectos secundarios asociados a los esteroides, tratamiento de la mielosupresión, prevención de la neuropatía periférica y tratamiento de los efectos secundarios gastrointestinales. Para realizar un pedido, póngase en contacto con la IMF o visite nuestra página web en la dirección [myeloma.org](http://myeloma.org).

entorno social. Evite el contacto con niños en edad escolar. Evite las aglomeraciones. Debe lavarse las manos con frecuencia. Su sistema inmunitario está en riesgo tanto por la enfermedad como por los tratamientos. El control del mieloma es la máxima prioridad hasta que se consiga una respuesta o una situación estable.

### Si el tratamiento de primera línea no funciona

Existen muchas opciones de tratamiento no contempladas en esta guía introductoria. Cada vez surgen más tratamientos nuevos que pueden aportar importantes beneficios.

Visite la página web de la IMF ([myeloma.org](http://myeloma.org)) para más información y actualizaciones periódicas, o llame a la InfoLine al +1 800-452-2873 (EE. UU. y Canadá) o al +1 818-487-7455 (internacional).

### Preguntas que debe hacer a su médico

**Las decisiones sobre el tratamiento son fundamentales para la supervivencia y la calidad de vida de un paciente con mieloma.** Para tomar una decisión correcta, el paciente debe estar informado y comprender la información aportada. Algunos pacientes quieren comentar todos los aspectos de su situación, tratamiento y pronóstico. Otros sólo quieren saber cuál es el siguiente paso. La mayoría de los médicos son sensibles a esto y varían su enfoque en función de los deseos del paciente. Animamos a los pacientes a indicar claramente hasta qué punto quieren saber los detalles de la decisión de tratamiento. Independientemente de lo cómodo que se sienta un paciente con su médico, es buena práctica buscar una segunda opinión de un especialista en mieloma antes de proceder con el tratamiento.

#### 1. Consiga una descripción completa del programa de tratamiento:

- **¿En qué consiste exactamente el tratamiento?**
- **¿Cuáles son los objetivos del tratamiento?**
- **¿Cuánto tiempo va a durar el tratamiento?**
- **¿Qué implica?** ¿Con qué frecuencia deberá el paciente acudir al hospital? ¿Es necesaria la hospitalización? ¿Cómo afectará esto a la vida diaria del paciente (esto es, trabajo y ocio)? ¿Cómo se sienten los pacientes antes, durante y después del tratamiento? ¿Qué aspecto tienen? ¿Cuáles son los plazos típicos de recuperación?
- **¿Qué programas de seguimiento o mantenimiento se requieren?**
- **¿Cuánto costará el programa de tratamiento?**

#### 2. ¿Cómo ha funcionado este tratamiento para otros pacientes en situaciones similares? La eficacia se mide de muchas maneras:

- **¿Cuánta experiencia hay con el tratamiento?** ¿Cuántos pacientes lo han recibido? ¿Durante cuánto tiempo se ha seguido a dichos pacientes tras el tratamiento?
  - **¿Cuál es la probabilidad de alcanzar una remisión completa o parcial?** ¿Qué factores indican una mayor o menor probabilidad de éxito?
  - **¿Cuánto tiempo han durado las remisiones de los pacientes?** ¿Qué factores se asocian a la duración de la respuesta?
  - **¿Cuáles serían las opciones en caso de recaída?** (Estas opciones pueden cambiar durante el tratamiento).
  - **¿Cuáles son las expectativas razonables para aliviar síntomas como dolor óseo, fracturas patológicas, anemia, fatiga e hipercalcemia?** ¿Qué factores predicen la eficacia de estos tratamientos para aliviar los síntomas?
  - **¿Cuánto tiempo han vivido los pacientes que han recibido el tratamiento?** En el caso de los nuevos tratamientos, ¿cuántos pacientes del grupo original siguen vivos?
- #### 3. Como ocurre en la mayoría de los tratamientos contra el cáncer, los tratamientos contra el mieloma suelen emplear fármacos fuertes y otras medidas para destruir las células malignas o reestabilizar la bioquímica.
- Normalmente conllevan efectos secundarios. Algunos se manifiestan durante el tratamiento y otros pueden mostrarse una vez finalizado el mismo.
- **¿Qué efectos secundarios se han observado en pacientes que han recibido el tratamiento?** ¿Cuándo suelen aparecer? ¿En qué porcentaje de pacientes aparecen? ¿Qué gravedad presentan los efectos secundarios? ¿Ponen en riesgo la vida del paciente? ¿Causan dolor? ¿Son permanentes? ¿Cuánto duran?
  - **¿Existen tratamientos para los efectos secundarios?** ¿Tienen efectos secundarios dichos tratamientos?

#### 4. Siempre hay alternativas. Para cada alternativa, debería preguntar:

- ¿Cuáles son las alternativas al tratamiento recomendado?
- ¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de cada alternativa?
- ¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de los tratamientos alternativos frente a la opción de no tratar?

Como no se trata de una enfermedad común, sólo unos pocos médicos y centros están especializados en mieloma. Es muy común que un paciente con mieloma busque una segunda opinión de un especialista en un centro de investigación mientras sigue confiando en su médico para la administración y el seguimiento del tratamiento.

Tomar buenas decisiones acerca del tratamiento requiere ingenio, preguntar detalladamente, reflexionar y tener valor. Pero sobre todo requiere que el paciente y las personas que le apoyan se ocupen del proceso. Como el mieloma hoy es una enfermedad incurable, sin garantías completas, como no hay garantías, como cada paciente es distinto, la decisión final depende de las preferencias y las prioridades del paciente.

### Términos y definiciones

**Absorciometría con rayos X de doble energía (DXA, anteriormente denominada DEXA):** mide la cantidad de pérdida ósea. Es la mejor medida de densidad ósea.

**Ácido desoxirribonucleico (ADN):** sustancia de la herencia; molécula grande que transporta la información genética que necesitan las células para replicarse y producir proteínas.

**Ácido ribonucleico (ARN):** cualquiera de los diversos ácidos nucleicos asociados al control de la actividad química de las células. El ARN es uno de los dos ácidos nucleicos que se encuentran en todas las células. El otro es el ADN (ácido desoxirribonucleico). El ARN transfiere información genética del ADN a las proteínas producidas por la célula.

**Agente alquilante:** un agente quimioterapéutico, como el melfalán o la ciclofosfamida. Alquilante hace referencia a la forma en que estos agentes interactúan con el ADN de las células de mieloma formando enlaces cruzados para bloquear la división celular.

**Agente antiemético:** fármaco que previene o controla las náuseas y los vómitos.

**Agente antifúngico:** fármaco usado para tratar las infecciones por hongos (fúngicas).

**Agente antineoplásico:** fármaco que previene, mata o bloquea el crecimiento y la diseminación de las células cancerosas.

**Agudo:** comienzo repentino de síntomas o enfermedad.

**Albúmina (ALB):** proteína simple soluble en agua que se encuentra en el suero de la sangre y en muchos otros tejidos animales y vegetales.

**Alogénico:** ver «Trasplante».

**Amiloidosis:** enfermedad en la que las cadenas ligeras del mieloma (kappa o lambda) adoptan una conformación especial y se depositan en los tejidos y órganos corporales. Esto ocurre más frecuentemente con cadenas ligeras lambda que kappa. En pacientes con amiloidosis, el corazón, los nervios y el riñón, son órganos frecuentes de afectación por el depósito de estas cadenas ligeras anormales llamadas fibras de amiloide.

**Analgesico:** cualquier fármaco que alivia el dolor. El ácido acetilsalicílico (aspirina) y el paracetamol son analgésicos suaves.

**Análogo:** compuesto químico con una estructura similar a otro, pero con una composición ligeramente diferente.

**Anatomía patológica:** estudio de una enfermedad mediante el análisis microscópico de tejidos y fluidos corporales. El médico especializado en anatomía patológica se denomina anatomo-patólogo.

**Anemia:** disminución de la hemoglobina, normalmente por debajo de 10 g/dL, siendo lo normal entre 13–14 g/dL. El mieloma en la médula ósea bloquea la producción de eritrocitos, lo que causa anemia que se acompaña de dificultad respiratoria, debilidad y fatiga.

**Anestesia:** pérdida de sensibilidad o del conocimiento. La anestesia local causa pérdida de la sensibilidad en una parte del cuerpo. La anestesia general duerme a la persona.

**Angiogénesis:** proceso de formación de vasos sanguíneos que normalmente acompaña al crecimiento de tejido maligno, incluido el mieloma.

**Antibióticos:** fármacos usados para tratar las infecciones bacterianas.

**Anticuerpo:** proteína producida por ciertos leucocitos (células plasmáticas) para combatir una infección o enfermedad que se presenta en forma de antígenos, como bacterias, virus, toxinas o tumores. Cada anticuerpo puede unirse solamente a un antígeno específico. El objetivo de esta unión es contribuir a destruir el antígeno.

Los anticuerpos pueden actuar de diferentes formas dependiendo de la naturaleza del antígeno. Algunos anticuerpos inactivan directamente los antígenos. Otros hacen que otros leucocitos destruyan más fácilmente el antígeno.

**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 cuando entra en el cuerpo o crece en él.

**Apoptosis:** proceso celular normal que implica una serie de acontecimientos programados genéticamente que conducen a la muerte de una célula.

**Aspirado:** proceso de extracción de líquido o tejido, o ambos, de una zona específica.

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

**Basófilo:** un tipo de leucocito. Los basófilos pertenecen a los granulocitos.

**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 (β2M):** 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 β2M. En el momento de una recaída, la β2M 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 β2M.

**Bifosfonato:** tipo de fármaco que protege frente a la actividad osteoclástica 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.

**Biopsia:** extracción de una muestra de tejido para su estudio microscópico. Ayuda en el diagnóstico.

**Bomba de infusión:** dispositivo que administra cantidades exactas de líquidos o medicación al torrente sanguíneo durante un período de tiempo.

**BUN (blood urea nitrogen, nitrógeno ureico en sangre):** medida del nivel de urea en la sangre. La urea es eliminada por los riñones. El BUN es una prueba de laboratorio para evaluar el funcionamiento renal. Enfermedades como el mieloma, que comprometen la función renal, suelen causar niveles altos de BUN.

**Cadenas ligeras libres (CLL):** parte de una proteína monoclonal de peso molecular bajo que puede medirse mediante una prueba específica, la prueba Freelite®.

**Calcio:** mineral localizado principalmente en la parte dura de la matriz ósea.

**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 diseminarse a través del torrente sanguíneo y el sistema linfático a otras partes del cuerpo.

**Carcinógeno:** cualquier sustancia o agente que produce o estimula el crecimiento canceroso.

**Catéter:** tubo que se coloca en un vaso sanguíneo para introducir medicamentos o nutrientes. Un catéter venoso central (CVC) es una vía especial que se inserta en una vena grande cercana al corazón y sale desde el tórax o el abdomen. Por dicho catéter pueden administrarse medicamentos, líquidos o productos sanguíneos, y también pueden extraerse muestras de sangre.

**Célula:** unidad básica de cualquier organismo vivo.

**Células B:** leucocitos que se transforman en células plasmáticas en la médula ósea y son la fuente de anticuerpos. También se denominan linfocitos B.

**Células madre:** células inmaduras de las cuales derivan todas las células de la sangre. Las células madre normales dan lugar a componentes de la sangre normales, que incluyen eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Las células madre suelen estar en la médula ósea y pueden extraerse para el trasplante.

**Células plasmáticas:** leucocitos especiales que producen anticuerpos. La célula maligna en el mieloma. Las células plasmáticas normales producen anticuerpos para luchar contra la infección. En el mieloma, las células plasmáticas malignas producen grandes cantidades de anticuerpos anómalos incapaces de combatir la infección. Los anticuerpos anómalos son la proteína monoclonal o proteína M. Las células plasmáticas también producen otras sustancias químicas que pueden producir daños en órganos y tejidos (esto es, anemia, lesiones renales o nerviosas).

**Células rojas de la sangre (eritrocitos):** células sanguíneas que contienen hemoglobina, aportan oxígeno y se llevan el dióxido de carbono de todas las partes del organismo. La producción de eritrocitos está estimulada por una hormona (eritropoyetina) producida por los riñones. Los pacientes con mieloma y daño renal no producen suficiente eritropoyetina y pueden padecer anemia. Pueden ayudar las inyecciones de eritropoyetina sintética. Otra alternativa es la transfusión de sangre, sobre todo en caso de urgencia. La eritropoyetina sintética se usa como tratamiento de apoyo durante el tratamiento contra el mieloma para prevenir la anemia.

**Células sanguíneas:** estructuras diminutas producidas en la médula ósea. Incluyen los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas.

**Citocina:** sustancia eliminada por las células del sistema inmunitario que estimula el crecimiento o la actividad en un tipo de célula concreto. Las citocinas se producen localmente (esto es, en la médula ósea) y circulan por el torrente sanguíneo.

**Clínico:** implica la observación directa del paciente.

**Consentimiento informado:** procedimiento mediante el cual el médico proporciona al paciente la información necesaria sobre el procedimiento propuesto para que este tome una decisión informada sobre si lo acepta o no. Además de explicar todos los procedimientos, el médico debe abordar los riesgos, beneficios, alternativas y posibles costes.

**Creatinina:** pequeño compuesto químico normalmente eliminado por los riñones. Si estos están dañados, aumenta el nivel de creatinina en sangre. Se emplea la prueba de creatinina en sangre para medir la función renal.

**Cromosoma:** fragmento de ADN y proteínas en el núcleo de las células. Los cromosomas contienen genes y actúan como transmisores de información genética. En condiciones normales las células humanas contienen 46 cromosomas.

**Crónico:** que persiste durante un largo período de tiempo.

**Culebrilla o culebrón:** ver «Herpes zóster».

**Dexametasona:** corticosteroide potente que se administra solo o combinado con otros fármacos.

**Diagnóstico:** proceso de identificar una enfermedad por sus signos y síntomas.

**Diálisis:** cuando los riñones de un paciente no pueden filtrar la sangre, esta se limpia pasándola por una máquina de diálisis.

**Diferenciación celular:** proceso durante el cual las células jóvenes e inmaduras (no especializadas) adoptan características individuales y alcanzan su función y forma maduras (especializadas).

**Dosis máxima tolerada (DMT):** dosis máxima de un tratamiento que la mayoría de los pacientes puede tolerar de forma segura.

**Edema:** inflamación y acumulación anormal de líquido en alguna parte del cuerpo.

**Efectos secundarios:** problemas que aparecen como consecuencia de los fármacos usados para el tratamiento de la enfermedad. Los efectos secundarios comunes relacionados con la quimioterapia para el tratamiento del cáncer son fatiga, náuseas, vómitos, recuentos

sanguíneos bajos, caída de pelo y llagas en la boca. En el mieloma los tratamientos actuales no producen caída de pelo con la excepción del trasplante autólogo.

**Eficacia:** capacidad de producir un efecto. En la investigación del cáncer, la «eficacia» hace referencia a si el tratamiento es eficaz.

**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.

**Enfermedad estable:** describe a pacientes que presentan alguna respuesta al tratamiento, pero cuando la reducción de los niveles de proteína del mieloma es < 50 %. La enfermedad estable no es necesariamente mala ni está por debajo de lo que se considera óptimo (en comparación con la RC o la RP), siempre que el mieloma se haya estabilizado y no esté progresando. En los mielomas de progresión lenta la estabilización puede durar muchos años.

**Enfermedad injerto contra huésped (EICH):** reacción de la médula ósea del donante contra el tejido propio del receptor.

**Enfermedad progresiva:** enfermedad que está empeorando según documentan las pruebas.

**Ensayo clínico:** estudio de investigación de un nuevo tratamiento en el que participan pacientes. Cada estudio está diseñado para encontrar mejores formas de prevenir, detectar, diagnosticar o tratar el cáncer, así como para dar respuesta a cuestiones científicas.

• **Grupo control** – El grupo de un ensayo clínico aleatorizado que recibe el tratamiento estándar.

• **Variable de valoración** – El objetivo del ensayo; lo que intenta medir o descubrir un ensayo clínico. Las variables de valoración habituales incluyen mediciones de toxicidad, tasas de respuesta y supervivencia.

• **Grupo experimental** – El grupo de un ensayo clínico aleatorizado que recibe el tratamiento nuevo.

• **Ensayo clínico aleatorizado** – Un estudio de investigación en el que los sujetos se distribuyen aleatoriamente para recibir un tratamiento particular.

• **Ensayo de fase I** – Ensayo diseñado para determinar la dosis máxima tolerada (DMT) de un fármaco nuevo o una combinación nueva de fármacos. Suele ser la primera prueba en humanos de un tratamiento nuevo,

aunque en los ensayos de fase I de tratamientos combinados, los elementos individuales pueden ya haber sido probados. Los pacientes en ensayos de fase I deben tener cáncer en un estadio avanzado que no responde a ningún tratamiento estándar. En un ensayo de fase I habitual, los grupos consecutivos («cohortes») de 3 a 6 pacientes reciben el tratamiento. Todos los pacientes de una cohorte reciben la misma dosis. La primera cohorte recibe normalmente una dosis muy baja y la dosis va aumentando en cada cohorte subsiguiente hasta que un determinado número de pacientes experimentan toxicidad limitante de dosis (TLD). La dosis usada con la cohorte anterior se considera entonces la DMT. Esta dosis se usa entonces en un ensayo de fase II.

• **Ensayo de fase II** – Un ensayo diseñado para determinar la tasa de respuesta de un tratamiento nuevo que ya ha sido probado en ensayos de fase I. Para saber cuántos tienen una respuesta, se suelen tratar de 14 a 50 pacientes con un tipo de cáncer. Los pacientes deben tener cáncer en estado avanzado que no responde a ningún tratamiento estándar y además, deben tener enfermedad medible. Si los resultados de un ensayo de fase II son lo suficientemente prometedores, el tratamiento debe entonces probarse en un ensayo de fase III. Si los resultados son obviamente mucho mejores que el tratamiento estándar, entonces puede no ser necesario realizar un ensayo de fase III y el tratamiento puede convertirse en estándar en función de los resultados del ensayo de fase II.

• **Ensayo de fase III** – Un ensayo diseñado para comparar dos o más tratamientos para un tipo concreto de cáncer en un estadio determinado. La variable de valoración de un ensayo de fase III suele ser la supervivencia o la supervivencia libre de enfermedad. Los ensayos de fase III suelen ser aleatorizados, de modo que los pacientes no eligen el tratamiento que reciben. En un típico ensayo de fase III participan de 50 a miles de pacientes. Algunos ensayos de fase III comparan un tratamiento nuevo que consiguió buenos resultados en los ensayos de fase II con un tratamiento estándar más antiguo y bien conocido. Otros ensayos de fase III comparan tratamientos que ya se usan habitualmente. Algunos tratamientos en ensayos de fase III pueden estar disponibles fuera del entorno de los ensayos clínicos.

**Enzima:** sustancia que afecta al ritmo en que se producen cambios químicos en el organismo.

**Eritrocitos:** células rojas de la sangre. Son las encargadas de transportar el oxígeno a las células del organismo y eliminar de ellas el dióxido de carbono.

**Eritropoyetina:** hormona producida por los riñones. Los pacientes con mieloma y daño renal no producen suficiente eritropoyetina y pueden padecer anemia. Pueden ayudar las inyecciones de eritropoyetina sintética. Otra alternativa es la transfusión de sangre, sobre todo en caso de urgencia.

La eritropoyetina sintética se usa como tratamiento de soporte durante el tratamiento antimieloma para prevenir la anemia.

**Esqueleto apendicular:** los huesos largos (esto es, los brazos y las piernas), que están adheridos a la columna vertebral, el tórax y la pelvis.

**Esqueleto axial:** el cráneo, la columna vertebral y la región pélvica del esqueleto.

**Estadaje:** realización de pruebas para determinar la extensión del cáncer en el organismo.

**Estadio:** extensión del cáncer en el organismo.

**Esteroides:** un tipo de hormona. Los esteroides suelen administrarse a los pacientes combinados con uno o más fármacos anticancerosos y parece que ayudan a controlar los efectos de la enfermedad en el organismo.

**Estudio esquelético (estudio de las metástasis):** serie de radiografías sin contraste del cráneo, columna vertebral, costillas, pelvis y huesos largos para descartar lesiones líticas u osteoporosis.

**Factor de necrosis tumoral (TNF):** un tipo de modificador de la respuesta biológica que puede mejorar la respuesta natural del organismo frente a la enfermedad.

**Fractura patológica:** rotura ósea causada normalmente por cáncer o alguna otra enfermedad. Ocurre en huesos debilitados por el mieloma, que no pueden soportar un peso normal o el estrés.

**Gammopatía monoclonal de significado incierto (GMSI):** enfermedad benigna en la que existe proteína M, pero no hay enfermedad subyacente.

**Gen:** secuencia específica de ADN o ARN; la unidad biológica de la herencia situada en un lugar específico de un cromosoma y que se encuentra en todas las células del organismo. Cuando los genes están ausentes o dañados, puede aparecer el cáncer.

**Genético:** heredado; relacionado con la información que se transmite de padres a hijos a través del ADN de los genes.

**Granulocito:** un tipo de leucocito que mata las bacterias. Los neutrófilos, eosinófilos y basófilos son granulocitos.

**Hematocrito (Hto):** porcentaje de eritrocitos en sangre. Un hematocrito bajo indica anemia.



**Hematológico:** que tiene origen sanguíneo o se diseña por la circulación o el torrente sanguíneo.

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

**Hemoglobina:** proteína de los eritrocitos que transporta el oxígeno a la sangre. Una cantidad de hemoglobina baja indica anemia.

**Herpes simple:** virus frecuente que causa llagas normalmente alrededor de la boca, comúnmente denominadas calenturas.

**Herpes zóster:** virus que afecta a ciertos nervios en pacientes que han tenido previamente una infección por el virus de la varicela y que produce ampollas, inflamación y dolor. Esta enfermedad también se denomina culebrilla o culebrón.

**Hipercalcemia:** nivel de calcio en sangre superior a lo normal. Esta enfermedad puede producir una serie de síntomas, como pérdida de apetito, náuseas, sed, fatiga, debilidad muscular, agitación y confusión. Es común en los pacientes con mieloma y suele ser el resultado de la destrucción ósea con liberación de calcio al torrente sanguíneo. Suele asociarse a una disminución de la función renal, puesto que el calcio puede ser tóxico para los riñones. Por eso, la hipercalcemia suele tratarse como urgencia y se administran líquidos por vía intravenosa combinados con fármacos para reducir la destrucción ósea, así como con un tratamiento dirigido contra el mieloma.

**Hormonas:** sustancias químicas producidas por diversas glándulas del organismo que regulan la acción de determinadas células u órganos.

**IgD, IgE:** dos tipos de mieloma que son menos frecuentes.

**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 de 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. Como las cadenas ligeras son más pequeñas, es más probable que pasen a la orina, lo que da lugar a la proteína de Bence Jones.

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

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

**Infusión:** administración de cantidades exactas de líquidos o medicación al torrente sanguíneo durante un período de tiempo.

**Inhibidores de la angiogénesis:** compuestos que pretenden frenar el suministro de sangre a los tumores.

**Inhibir:** detener algo o controlarlo.

**Inmunodeficiencia:** disminución de la capacidad del organismo para combatir infecciones y enfermedades.

**Inmunofijación:** prueba inmunológica de la sangre o la orina para identificar proteínas en la sangre. 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 de inmunoglobulinas son IgG, IgA, IgD, IgE e IgM.

**Inmunosupresión:** debilitamiento del sistema inmunitario que produce una menor capacidad para combatir infecciones y enfermedades. La inmunosupresión puede ser intencionada como en la preparación para el trasplante de médula ósea para prevenir el rechazo del tejido del donante por parte del huésped, o accidental como suele ocurrir con la quimioterapia para el tratamiento del cáncer.

**Inmunoterapia:** tratamiento que estimula las defensas naturales del organismo para combatir el cáncer. También se denomina tratamiento biológico.

**Interferón:** hormona producida de manera natural (citocina) y liberada por el organismo como respuesta a una infección o enfermedad que estimula el crecimiento de determinadas células sanguíneas que combaten la enfermedad en el sistema inmunitario. El interferón puede producirse artificialmente mediante técnicas de ingeniería genética y usarse como inmunoterapia, sobre todo en la fase de mantenimiento (estable) para bloquear cualquier nuevo crecimiento del mieloma y retrasar o prevenir así la recaída.

**Interleucina:** sustancia química liberada de manera natural por el organismo o sustancia usada en el tratamiento biológico. Las interleucinas estimulan el crecimiento y la actividad de determinados tipos de leucocitos. La interleucina-2 (IL-2) es un tipo de modificador de la respuesta biológica que estimula el crecimiento de determinadas células del sistema inmunitario que pueden combatir algunos tipos de cáncer. La interleucina-6 (IL-6) es una citocina que estimula de una manera muy potente la actividad de los osteoclastos y las células plasmáticas.

**Inyección:** introducir medicación en el organismo usando una jeringuilla y aguja.

**Lactato deshidrogenasa (LDH):** enzima que puede usarse para seguir la actividad del mieloma.

**Lesión:** área de cambio anormal en el tejido. 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.

**Lesión lítica:** área dañada de un hueso que aparece como un punto negro en una radiografía cuando desaparece una determinada cantidad de hueso sano en cualquier parte. Las lesiones líticas parecen agujeros en el hueso y evidencian que el hueso se está debilitando.

**Leucocitos:** células que ayudan al organismo a combatir infecciones y otras enfermedades. También se denominan células blancas de la sangre.

**Leucocitos (células blancas sanguíneas):** término general para una variedad de células responsables de luchar contra gérmenes invasores y agentes alérgicos. Estas células comienzan su desarrollo en la médula ósea y después se desplazan a otras partes del organismo. Los leucocitos específicos incluyen neutrófilos, granulocitos, linfocitos y monocitos.

**Leucopenia:** número de leucocitos bajo.

**Linfocitos:** leucocitos que combaten una infección o una enfermedad.

**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.

**Marcador tumoral:** sustancia en la sangre u otros fluidos corporales que puede indicar la presencia de cáncer.

**Médula ósea:** tejido blando y esponjoso dentro de los huesos que produce los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas.

**Melanoma:** cáncer de las células formadoras de pigmento de la piel o de la retina del ojo. No está asociado con el mieloma, a pesar de tener un nombre similar.

**Metastatizar:** diseminar de una parte del organismo a otra. Cuando las células cancerosas producen metástasis y forman tumores secundarios, las células del tumor metastásico son como las del tumor original (primario). Este término suele usarse para describir un proceso de enfermedad en tumores sólidos (por ejemplo, mama o próstata), y no en el caso del mieloma, que es un cáncer de la sangre.

**Mielode:** relativo a los mielocitos, un tipo de leucocito. También se denomina mielógeno. El mieloma es un cáncer no mielode.

**Mieloma asintomático:** mieloma que no presenta signos o síntomas de enfermedad. También denominado mieloma indolente o quiescente o en estadio inicial.

**Mielosupresión:** disminución en la producción de eritrocitos, plaquetas y algunos leucocitos por parte de la médula ósea.

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

**Monocito:** un tipo de leucocito.

**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.

**Neoplasia:** crecimiento celular anormal.

**Neoplasma:** nuevo crecimiento de tejido o células. Un tumor que puede ser benigno o maligno.

**Neutrófilo:** un tipo de leucocito necesario para combatir las infecciones bacterianas.

**Neutropenia:** nivel de neutrófilos bajo. La quimioterapia citotóxica tiende a provocar neutropenia. Por el contrario, los linfocitos, que son más importantes en las infecciones víricas, no suelen estar afectados por el tratamiento citotóxico. La neutropenia puede prevenirse o reducirse utilizando una hormona sintética denominada G-CSF (p. ej., Neupogen®).

**Oncogen:** gen o secuencia de ADN que dirige normalmente el crecimiento celular, pero que también puede promover o permitir el crecimiento descontrolado de cáncer si está dañado (mutado) debido a la exposición ambiental a carcinógenos, o si está dañado o ausente debido a un defecto heredado. Un gen puede tener el potencial de hacer que una célula normal se vuelva cancerosa.

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

**Osteoblasto:** célula productora de osteoide, que se mineraliza con calcio para formar nuevo hueso duro.

**Osteocalcina sérica:** proteína producida y secretada por los osteoblastos cuando estos están produciendo osteoide. Un nivel bajo refleja un mieloma activo. Un nivel más alto de lo normal refleja un mieloma más estable.

**Osteoclasto:** célula localizada en la médula ósea, en su unión con el hueso, que se encarga de reabsorber o eliminar el hueso viejo. En el mieloma, los osteoclastos están hiperestimulados y la actividad de los osteoblastos está bloqueada. La combinación de resorción ósea acelerada y bloqueo de la formación de hueso nuevo provoca lesiones líticas.

**Osteoide:** proteína que se mineraliza con calcio para formar hueso duro.

**Osteonecrosis mandibular (ONM):** problema mandibular observado en un porcentaje pequeño de pacientes que toman bifosfonatos. La enfermedad produce dolor, inflamación y lesión ósea alrededor de las cavidades de los dientes en la mandíbula. Existe necrosis o pérdida ósea que puede causar la pérdida de piezas dentales, huesos con bordes afilados y expuestos, excrecencias óseas y la separación de pequeñas espículas óseas y hueso muerto. Se define como  $\geq 3$  meses con hueso expuesto que no cicatriza. Es posible que los síntomas no sean obvios al principio, o que incluyan dolor, inflamación, adormecimiento o una sensación de «mandíbula pesada», así como la pérdida de algún diente.

**Osteoporosis:** reducción de la densidad ósea típicamente asociada a una edad avanzada. La afectación difusa de los huesos con mieloma produce lo que parece osteoporosis en una radiografía y en la densitometría.

**Placebo:** sustancia inerte (inactiva) que suele usarse en ensayos clínicos para compararla con un fármaco experimental.

**Plaquetas:** uno de los tres elementos principales de la sangre, junto con los eritrocitos y los leucocitos. Las plaquetas tapan las roturas de las paredes de los vasos sanguíneos y liberan sustancias que estimulan la coagulación sanguínea. Son la principal defensa contra las hemorragias. También se denominan trombocitos.

**Plasma:** parte líquida de la sangre en la que están suspendidos los eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

**Plasmaféresis:** proceso de eliminar ciertas proteínas de la sangre. La plasmaféresis puede usarse para eliminar altos niveles de proteína monoclonal del mieloma de la sangre de pacientes con mieloma.

**Plasmocitoma extramedular:** un tumor de células plasmáticas monoclonales que se localiza fuera de la médula ósea, en los tejidos blandos.

**Plasmocitoma óseo solitario:** una masa única y discreta de células plasmáticas monoclonales en un hueso. El diagnóstico de plasmocitoma óseo solitario requiere una lesión ósea solitaria, cuya biopsia muestra infiltración de células plasmáticas; resultados negativos para la detección de lesiones óseas en otras localizaciones en

los estudios con imagen; ausencia de células plasmáticas clonales en una muestra de médula ósea, y ausencia de anemia, hipercalcemia o afectación renal que sugiera mieloma.

**Plasmocitoma:** Véase «plasmocitoma extramedular» y «plasmocitoma óseo solitario».

**Port-a-Cath:** catéter conectado a un disco del tamaño de una moneda que se coloca justo debajo de la piel en el tórax o en el abdomen mediante una intervención quirúrgica. El catéter se inserta dentro de una vena gruesa directamente en el torrente sanguíneo. Permite infundir líquidos, medicación o productos sanguíneos, y puede extraerse sangre a través de una aguja que se clava en el disco.

**Precanceroso:** término usado para describir una enfermedad que posiblemente se convierta en cáncer.

**Proliferación celular:** aumento del número de células como resultado del crecimiento celular y de la división celular.

**Pronóstico:** la evolución o el curso esperado de una enfermedad, las posibilidades de recuperación, la esperanza de vida.

**Proteína de Bence Jones:** proteína monoclonal presente en la orina en los casos de mieloma. La cantidad de proteína de Bence Jones se expresa en gramos presente en la orina de 24 horas. En condiciones normales, la orina puede contener una cantidad pequeña de proteínas ( $< 0,1$  g/24 h), que suelen ser albúmina y no proteína de Bence Jones. La presencia de cualquier cantidad de proteína de Bence Jones se considera anómala.

**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. (Ver «monoclonal».)

**Protocolo:** plan detallado de tratamiento que incluye las dosis y la pauta de los fármacos administrados.

**Prueba del antígeno leucocitario humano (HLA):** prueba sanguínea usada para ver si un donante de sangre o médula ósea es compatible con el receptor en caso de transfusión o trasplante.

**Quimioterapia:** tratamiento del cáncer con fármacos que matan todas las células de división rápida. La «quimioterapia combinada» usa más de un fármaco en una pauta de tratamiento contra el cáncer.

**Quiste:** acumulación de material líquido o semisólido dentro de una bolsa.

**Radiólogo:** médico especializado en la creación e interpretación de imágenes de zonas dentro del organismo. Las imágenes se producen con rayos X, ondas sonoras, campos magnéticos u otros tipos de energía.

**Radioterapia:** tratamiento con rayos X, rayos gamma o electrones para dañar o matar las células malignas. La radiación puede ser administrada desde fuera del cuerpo (radiación externa) o bien introduciendo materiales radioactivos directamente en el tumor (radiación por implante).

**Rayos X:** radiación electromagnética de alta energía empleada en dosis bajas para diagnosticar enfermedades y en dosis altas para tratar el cáncer.

**Recidiva (recaída):** reaparición de signos y síntomas de una enfermedad tras un período de mejoría.

**Recuento sanguíneo:** número de eritrocitos, leucocitos y plaquetas en una muestra de sangre.

**Recurrencia:** reaparición de una enfermedad tras un período de remisión.

**Refractario:** enfermedad que no responde a los tratamientos estándar.

**Regresión:** disminución del crecimiento del cáncer.

**Remisión o respuesta:** desaparición completa o parcial de los signos y síntomas del cáncer. Remisión y respuesta se usan indistintamente.

- **Remisión completa (RC)** – La RC es la ausencia de proteína del mieloma en la sangre o la orina según las pruebas estándar; la ausencia de células del mieloma de la médula ósea o de otras áreas afectadas por el mieloma; la remisión y la mejoría clínicas de otros parámetros de laboratorio hasta niveles normales. La RC no significa curación.

- **Remisión parcial muy buena (RPMB)** – La RPMB está justo por debajo de la RC, es decir, que los niveles de proteína del mieloma se reducen  $\geq 90$  %, pero no desaparecen.

- **Remisión parcial (RP)** – La RP es un nivel de respuesta inferior respecto a la RC. En los estudios del grupo SWOG significa una respuesta  $> 50$  % y  $< 75$  %. En otros estudios significa una respuesta  $> 50$  %.

**Remodelación ósea:** coordinación (acoplamiento) normal entre los osteoclastos (que resorben o destruyen el hueso) y los osteoblastos (que crean nueva matriz ósea) para mantener el equilibrio entre la producción y la destrucción ósea.

**Resistencia a múltiples fármacos:** resistencia a fármacos. Este concepto era más popular cuando se utilizaba quimioterapia convencional, como la vincristina y la adriamicina. La resistencia está causada por una

acumulación de la glicoproteína-p en la parte externa de la membrana celular de las células del mieloma. Esto provoca que los fármacos sean expulsados fuera de la célula del mieloma en lugar de acumularse y eventualmente matar esa célula.

**Resistencia farmacológica:** capacidad de las células para resistir los efectos de un fármaco específico.

**Resonancia (nuclear) magnética (RM, RNM):** prueba diagnóstica que utiliza la energía magnética, en lugar de los rayos X, para producir imágenes bi o tridimensionales detalladas de los órganos y estructuras internas del organismo. Ofrece resolución muy fina de los tejidos blandos, especialmente invasiones de la médula espinal, pero es menos precisa para las lesiones óseas.

**Síndrome mielodisplásico (SMD):** enfermedad en la que la médula ósea no funciona correctamente y no produce suficientes células sanguíneas. Esta enfermedad puede progresar y convertirse en leucemia aguda.

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

**Supervivencia libre de enfermedad:** período de tiempo que un paciente sobrevive sin un cáncer detectable.

**Supervivencia libre de progresión (SLP):** período de tiempo durante el cual el paciente sobrevive y el cáncer no empeora. La mejoría de la supervivencia de un paciente que puede atribuirse directamente al tratamiento aplicado contra el mieloma. Este término hace referencia a pacientes con mieloma que están en remisión completa frente a aquellos que han tenido un episodio de recaída o progresión de la enfermedad.

**Tasa de inclusión:** proceso de incluir pacientes en un ensayo clínico (estudio de investigación) o la cantidad de pacientes ya incluidos en un ensayo o que se prevé incluir en un ensayo.

**Terapia de inducción:** tratamiento inicial para alcanzar la remisión en un paciente con mieloma recién diagnosticado.

**Terapia de mantenimiento:** fármacos que se administran a los pacientes en remisión para retrasar o prevenir una recaída.

**Terapia génica:** tratamiento que altera los genes. Uso de genes para estimular el sistema inmunitario. En estudios de terapia génica para el cáncer, los investigadores intentan mejorar la capacidad natural del organismo para luchar contra la enfermedad y hacer que el tumor responda mejor a otros tipos de tratamiento. El tratamiento se centra en sustituir los genes dañados o ausentes con copias sanas.

**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, positron emission tomography):** 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.

**Toxicidad limitante de dosis (TLD):** efectos secundarios lo suficientemente graves como para interrumpir el tratamiento.

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

**Transfusión:** transferencia de sangre o productos sanguíneos.

**Trasplante:** existen diferentes tipos de trasplante.

- **Trasplante de médula ósea** – Este término se refiere al proceso de extraer células madre de la médula ósea e infundirlas a un paciente. Hoy en día este término se usa menos en el mieloma, puesto que las células madre se extraen de la sangre circulante o periférica.
- **Trasplante de células madre de la sangre periférica** – Los médicos extraen células madre sanas del sistema circulatorio de un paciente (no de la médula ósea) y las guardan antes de que el paciente reciba dosis altas de quimioterapia para destruir las células cancerosas. Las células madre se devuelven posteriormente al paciente, donde pueden producir nuevas células sanguíneas para reemplazar las células destruidas por el tratamiento.
- **Alogénico** – La infusión de médula ósea o de células madre de un individuo (donante) a otro (receptor). Un paciente recibe médula ósea o células madre de un donante compatible, aunque no sea genéticamente idéntico.
- **Autólogo** – Procedimiento en el que las células madre se extraen de la sangre de un paciente y luego se le devuelven tras la administración de un tratamiento intensivo.
- **Trasplante de un donante idéntico no emparentado (TDNE)** – Se refiere a los procedimientos de trasplante de células madre en los que el paciente y las células madre son genéticamente idénticas, pero no proceden de un familiar. Este procedimiento habitualmente no se recomienda para pacientes con mieloma porque se asocia a un alto índice de mortalidad, aunque en algunos casos seleccionados sí se realiza.
- **Singénico** – La infusión de médula ósea o células madre de un gemelo a otro.

**Tratamiento de apoyo:** tratamiento administrado para prevenir, controlar o aliviar complicaciones y efectos secundarios, así como para mejorar el bienestar y la calidad de vida de los pacientes.

**Tratamiento paliativo:** pretende mejorar la calidad de vida aliviando el dolor y los síntomas de la enfermedad, pero no busca cambiar el curso de la misma.

**Tratamiento sistémico:** tratamiento que usa sustancias que viajan por el torrente sanguíneo y alcanzan y atacan las células del cáncer de todo el organismo.

**Trombocitopenia:** nivel bajo de plaquetas en la sangre. El nivel normal oscila entre 150 000 y 250 000. Si el recuento plaquetario es inferior a 50 000, existe riesgo de hemorragia. Las hemorragias importantes suelen asociarse a una reducción por debajo de 10 000.

**Trombocitos:** ver «Plaquetas».

**Tumor:** masa anómala de tejido como consecuencia de una división celular excesiva. Los tumores alteran el funcionamiento normal del organismo. Pueden ser benignos o malignos.

**Vacuna:** preparación de microorganismos muertos, organismos vivos atenuados u organismos vivos muy virulentos que se administra para producir o aumentar artificialmente la inmunidad frente a una enfermedad determinada.

**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.