

ONCO, guía

Mieloma Múltiple

Juan R. Labardini Méndez, Eduardo Cervera Ceballos, Carmen Corrales Alfaro, Micaela Balbuena Martínez, Arlette Araceli Barbosa Ibarra, José Ramiro Espinoza Zamora, Omar Genaro López Navarro, Cristal Medina Pérez, Juan Ojeda Tovar, Ana Florencia Ramírez Ibarra, Silvia Rivas Vera, Sergio Arturo Sánchez Guerrero, Marianela Siñani Cárdenas, Nidia Paulina Zapata Canto, Myrna Candelaria Hernández y Jorge Cortés-Franco

Correspondencia:

Juan Rafael Labardini Méndez

Instituto Nacional de Cancerología. San Fernando #22. Col. Sección XVI, Tlalpan. C.P. 14080. México D.F.
e-Mail: labardini_juan@yahoo.com.mx

Definición:

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas caracterizada por destrucción ósea y daño a órgano blanco.

Los síntomas comunes a la presentación son: fatiga, dolor óseo e infecciones recurrentes.

Epidemiología

En 2010 en Estados Unidos se estimaron 20,180 casos nuevos al año y 10,650 muertes al año. Es más frecuente en hombres con una alta incidencia en raza negra. La edad media de presentación es de 62 años (1).

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza por medio de (2):

- Aspirado de médula ósea (MO): más de 10% de células plasmáticas anormales o pico monoclonal positivo.
- Además daño a órgano blanco: anemia, lesiones líticas en la serie ósea, calcio sérico elevado y falla renal.

El diagnóstico se complementa con:

1. Historia clínica completa.
2. Biometría hemática completa
3. Pruebas de función renal y electrolitos (Na, K, Cl, Ca, P, Mg), DHL, albúmina.
4. β 2M
5. Proteínas en orina de 24 h, electroforesis e inmunofijación.
6. Cuantificación de inmunoglobulinas, electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero.
7. Aspirado y biopsia de médula ósea, con inmunohistoquímica y citometría de flujo
8. Citogenética, FISH [del13, del17, t(4;14), t(11;14), t(14;16)].
9. EKG, MUGA, PA de tórax y serie ósea metastásica (SOM).

En circunstancias especiales, se deberá realizar (3,4):

- Resonancia magnética de columna.
- Tomografía Computada.
- TC por emisión de positrones.
- Biopsia de tejido en lesiones únicas.
- Densitrometría ósea.
- Ultrasonido renal.

Estadificación:

Cuadro 1 ■

Sistema de Durie Salmon

Estadio	Criterios
I	Hb > 10 g/dl Ca sérico normal o < 12 mg/dl En la radiografía, estructura ósea normal o plasmocitoma óseo solitario Baja producción de componente M con valor de IgG < 5 g/dl y de IgA < 3 g/dl Proteína de Bence Jones < 4 g/24 hrs
II	No se adecua a los criterios de Estadio I ni de Estadio III
III	Hb < 8.5 g/dl Ca sérico > 12 mg/dl Lesiones óseas líticas avanzadas Alta producción de componente M con valor de IgG > 7 g/dl y de IgA > 5 g/dl Proteína de Bence Jones > 12 g/24

A: Creatinina sérica menor de 2 mg/dL
B: Creatinina sérica mayor de 2mg/dL

Cuadro 2 ■

Sistema Internacional (ISS).

Estadio I	β 2M <3.5mg/L Albúmina sérica >3.5g/dl
Estadio II	β 2M <3.5mg/L Albúmina sérica >3.5g/dl o β 2M 3.5-5.5mg/l
Estadio III	β 2M >5.5mg/l

Tratamiento (5-7)

Estadio I: no se recomienda tratamiento para aquellos mielomas indolentes, vigilancia cada 3-6 meses con estudios previamente comentados.

Estadio II o III:

- Candidatos a trasplante de médula ósea
- Inducción:
 - Bortezomib/dexametasona
 - Bortezomib/doxorubicina/ dexametasona
 - Bortezomib/lenalidomida/ dexametasona
 - Bortezomib/talidomida/dexametasona
 - Dexametasona
 - Doxorubicina liposomal /vincristina /dexametasona
 - Lenalidomida/dexametasona
 - Talidomida/dexametasona

- Lenalidomida/dexametasona/ claritromicina
- No candidatos a trasplante de médula ósea
- Inducción:
 - Dexametasona
 - Lenalidomida/dosis bajas de dexametasona
 - Doxorubicina liposomal/vincristina/dexametasona
 - Melfalan/ prednisona
 - Melfalan/prednisona/bortezomib
 - Melfalan/prednisona/talidomida
 - Talidomida/dexametasona
 - Vincristina/doxorubicina/ dexametasona

Terapia de Mantenimiento:

- Interferón
- Lenalidomida
- Talidomida/prednisona
- Bortezomib

Terapia de salvamento:

- Bortezomib
- Bortezomib/dexametasona
- Bortezomib/lenalidomida/ dexametasona
- Bortezomib/doxorubicina liposomal
- Ciclofosfamida/VAD
- Dexametasona
- Dexametasona/ciclofosfamida/ etopósido/ y cisplatino
- Dexametasona/talidomida/cisplatino/doxorubicina/ciclofosfamida/etopósido
- Dosis altas de ciclofosfamida
- Lenalidomida/dexametasona
- Lenalidomida
- Talidomida
- Talidomida/dexametasona
- Pomalidomida/dexametasona

Tratamiento adjunto:

- Profilaxis de trombosis
 - Aspirina para pacientes con 0-1 factores de riesgo de trombosis y heparina de bajo peso molecular o inhibidores de vitamina K para 2 ó mas factores de riesgo de trombosis.
- Falla renal
 - Hidratación para evitar perpetuar la falla

- Eliminar AINE, contraste IV
- Plasmaféresis
- Enfermedad ósea
 - Bifosfonatos (Ácido zoledrónico)
- Radioterapia
 - De 10-30Gy paliativa para dolor óseo incontrolable
- Ortopedia
 - Vertebroplastia o discoplastia para fracturas por compresión de los cuerpos vertebrales
- Hipercalcemia
 - Hidratación, furosemida, bifosfonatos, esteroides
- Hiperviscosidad
 - Plasmaféresis
- Anemia
 - Tratar deficiencias nutricionales
 - Eritropoyetina
- Infecciones
 - Inmunoglobulina IV en caso de estar en peligro la vida
 - Vacunación contra influenza y neumococo
 - Profilaxis antifúngica, herpes, P carinii, si se están utilizando dosis altas de dexametasona y Bortezomib.

Criterios de respuesta al tratamiento

Todas las respuestas requieren 2 evaluaciones consecutivas, previa a la instauración de cualquier otra terapia, sin evidencia de progresión.

Respuesta completa severa: proporción de cadenas ligeras normal, ausencia de células clonales en médula ósea por inmunohistoquímica o inmunofluorescencia

Respuesta completa: Inmunofijación en suero y en orina negativa, desaparición de plasmocitoma en tejidos blandos y $\leq 5\%$ de células plasmáticas en M.O.

Muy buena respuesta parcial: Detección de proteína M en suero y en orina por inmunofijación pero no por electroforesis o reducción del 90% o más de proteína M, más reducción $< 100\text{mg}/24\text{h}$ de proteína M en orina.

Respuesta parcial: Reducción de proteína M sérica $\geq 50\%$ en suero, y en orina $\geq 90\%$ o $< 200\text{mg}/24\text{h}$. Reducción $\geq 50\%$ del plasmocitoma de tejidos blandos
Enfermedad estable: No cumple con los criterios previos, ni los de progresión

Progresión de la enfermedad: Aumento $\geq 25\%$ de la basal: componente M en suero y en orina, células plasmáticas en MO $\geq 10\%$. Desarrollo de nuevas lesiones óseas o plasmocitomas en tejidos blandos o aumento de tamaño de los mismos, hipercalcemia.

Evaluación de respuesta al tratamiento

Cada 4 ciclos se deben reevaluar los criterios de respuesta

Seguimiento

Laboratorios de sangre, electroforesis en suero y en orina, determinación en orina de las cadenas ligeras, calcio y creatinina (cada 4 meses).

En caso de dolor óseo Rayos X.

Referencias

1. Practice guidelines in Oncology 2011 (NCCN guidelines, version 1.2011) ■
2. Harousseau D. Multiple myeloma: ESMO guías 2010-09-26 ■
3. Malphas J. 2004. Myeloma: Biology and Management. 3rd Edition. Saunders: Philadelphia ■
4. Bartl R. 1987. Histologic classification and staging of multiple myeloma. Am J Clin Pathol 87:342-355 ■
5. Ricardi A. 1991. Changing clinical presentation of multiple myeloma. Eur J Cancer 27: 1401- 1405 ■
6. Swerdlow S. 2008. WHO classification of tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, 4th Edition 200-213 ■
7. Lewis EB. 1963. Leukemia, multiple myeloma and anaplastic anemia in American Radiologists. Science 142:1492-1494 ■