Mieloma Múltiple

Printed from https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/cancer-por-tipo/mieloma-multiple on 05/07/2024

Mieloma creciendo dentro de un hueso de la columna vertebral. 1

El mieloma múltiple es un cáncer que afecta a las células B, las células inmunes responsables por la producción de anticuerpos. Las células B normales se desarrollan en la médula ósea, por lo tanto el mieloma también ejerce sus efectos en los huesos. El mieloma múltiple surge cuando las células cancerígenas viajan a través del cuerpo y producen tumores en diferentes huesos. Los huesos afectados pueden volverse frágiles conforme las células malignas se proliferan y alteran el equilibrio químico de la médula. 2

Mire la entrevista completa con Ginny Johnston, paciente de mieloma múltiple.

En el 2021, la Sociedad americana de cáncer estimó que 34 920 casos nuevos de mieloma se diagnosticarían y que ocurrían 12 410 muertes a causa de la enfermedad.3

Puede visitar las siguientes secciones para aprender más sobre el mieloma múltiple:

- Células Inmunes
- Factores de riesgo
- Síntomas
- Detección y diagnostico
- Informe de patología y etapificación
- Biología del tumor
- Tratamiento
- Fuentes de información acerca del Mieloma Múltiple
- Resumen de sección

Aprenda más acerca del mieloma múltiple o realice una cita en el Winship Cancer Institute of Emory University.

Las células inmunes y el mieloma múltiple

Las células inmunes trabajan para reconocer y eliminar patógenos y otros materiales extraños. El mieloma múltiple es un cáncer de los linfocitos B, un tipo de célula inmune. En los adultos, las células B se forman y completan su maduración en la médula ósea. Al activarse, las células B producen unas proteínas con forma de Y (anticuerpos) que forman parte de las reacciones inmunes. Los anticuerpos se adhieren a su objetivo, provocando la destrucción de este y su eliminación subsiguiente del cuerpo. Existen varios tipos de células B en nuestro cuerpo, pues cada una produce un anticuerpo específico a cada patógeno. A las células B que se han activado para producir anticuerpos se les llama células plasmáticas.4

TCellsBCells.png

En el mieloma múltiple, una célula B sufre una serie de daños genéticos y como resultado, logra proliferarse descontroladamente. Consecuentemente, las células cancerígenas sobreproducen anticuerpos que se acumulan en la médula ósea. Estas alteraciones en las células plasmáticas también estimulan a la actividad de los osteoclastos, un tipo de célula ósea . Los osteoclastos producen enzimas que disuelven la estructura del hueso y por ende son la causa de algunos de los síntomas asociados con la enfermedad, incluyendo el dolor y el desfiguramiento. En condiciones normales, las células B se mueven alrededor del cuerpo con frecuencia, por lo tanto, las células cancerígenas pueden llegar al torrente sanguíneo con facilidad, la razón por la cual la metástasis es tan común en este tipo de cáncer. Frecuentemente, en un solo caso de mieloma múltiple, hay múltiples tumores ubicados en diferentes huesos. 2

Factores de riesgo

El mieloma múltiple es más común en hombres que en mujeres, pues la proporción de hombres a mujeres que se reciben un diagnóstico es de 1.4 a 1. La Sociedad americana de cáncer predijo que en el 2020 se diagnosticarían a 17 530 hombres y a 14,740 mujeres con mieloma múltiple. La incidencia del mieloma múltiple es dos veces mayor en personas Afroamericanas que en personas caucásicas. 5 La causa de esta diferencia se desconoce.

Los factores de riesgo reconocidos incluyen a: 5 6 :

- **Edad -** El riesgo de desarrollar el mieloma múltiple es mayor para las personas mayores. La edad media de diagnóstico es 69 años.
- **Género -** Los hombres son más propensos a desarrollar el mieloma múltiple que las mujeres.
- **Raza -** Los afroamericanos tienen mayor propensión a desarrollar el mieloma múltiple que aquellos pertenecientes a otras razas.
- **Exposición a la radiación**
- **Historial familiar -** Un historial familiar con casos de mieloma múltiple aumenta el riesgo de desarrollo del mieloma múltiple.
- **Profesiones que exponen a sus empleados a productos del petróleo**
- **Obesidad -** Varios estudios sugieren que la obesidad podría incrementar el riesgo.
- **Otras enfermedades de las células plasmáticas -** La gente con otras enfermedades que afectan a las células B, como el plasmacitoma y la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), tienen mayor vulnerabilidad a desarrollar el mieloma múltiple.

Mieloma múltiple: Síntomas

Por lo general, el mieloma múltiple es difícil de diagnosticar ya que sus síntomas son bastante tenues además de ser similares, y por ende se los confunde, a aquellos que se presentan en las etapas tempranas. En muchos pacientes, los síntomas no aparecen hasta que la enfermedad se haya desarrollado hacia un estado avanzado. Los exámenes sanguíneos rutinarios podrían detectar niveles anormales de proteínas en la sangre.

Los síntomas incluyen:7

- Dolor en los huesos
- Fatiga crónica
- Anormalidades en las células sanguíneas (hematológicas), por ejemplo la anemia, bajos conteos de glóbulos rojos saludables
- Anormalidades en el sistema nervioso (neuropatía)
- Infecciones repetitivas
- Pérdida de la función de los riñones (falla renal)
- Elevados niveles de calcio en la sangre (hipercalcemia)
- Perdida de peso inexplicable
- Elevados niveles de anticuerpos (imunoglobulinas) u otras proteínas en la sangre y/o orina.

Vea la entrevista con la sobreviviente de mieloma múltiple,Ginny Johnston

Detección y diagnóstico

El mieloma múltiple es el resultado de la sobreproducción de anticuerpos en los tumores que provienen de las células B. La presencia de estos anticuerpos se puede detectar en muestras de sangre o en la orina del paciente. Asimismo, la cantidad de la proteína beta-2-microglobulina también se encuentra elevada en los pacientes del mieloma múltiple. El mieloma múltiple también se puede detectar mediante de una biopsia de la médula ósea.8

La Red Nacional de comprensión para el cáncer (NCCN) recomienda realizarse tomografías computarizadas y por emisión de positrones con regularidad. La tomografía computarizada tradicional puede detectar alteraciones y daños en las estructuras óseas. Una resonancia magnética del cuerpo entero también es otra alternativa admisible. Las resonancias magnéticas proveen información importante y pueden permitir mayor certeza al adquirir un diagnóstico.8

El mieloma múltiple se suele desarrollar en las vértebras, el cráneo, los huesos de la pelvis, las costillas, el húmero y en el fémur. Si la enfermedad afecta la región de la mandíbula, un dentista puede ayudar a identificar la enfermedad.

El perfil de la expresión genética está bajo investigación por su posible uso en la clasificación de casos de mieloma múltiple. Los perfiles de expresión genética son una forma de categorizar las células cancerígenas en base a sus propiedades biológicas. Los perfiles y marcadores moleculares están adquiriendo más importancia y popularidad en el tratamiento del cáncer9 10

Aprenda más sobre métodos de detección de cáncer. Los métodos revisados incluyen las tomografías TEP, tomografías computarizadas y las resonancias magnéticas.

Reporte patológico y etapas

La etapificación del mieloma múltiple emplea el "Sistema de Etapificación Internacional" o ISS por sus siglas en inglés. Esta metodología es menos compleja que el sistema de Durie Salmon que es más antiguo, pues ni los parámetros de la hemoglobina, el componente monoclonal, ni de las cadenas ligeras forman parte de este nuevo tipo de análisis. Las etapas se basan en los niveles sanguíneos de dos proteínas, la albúmina en suero y la beta2-microglobulina.11

- **Etapa 1 :** B-2 Microglobulina en suero <3.5mg/L y Albumina en suero >3.5g/dL
- **Etapa 2 :** *no se encuentra clasificado como etapa 1 ni etapa 3*
- **Etapa 3 :** B-2 Microglobulin en suero>5.5mg/L

Biología tumoral

Las células plasmáticas B malignas en el mieloma múltiple generalmente emigran hacia la médula ósea. Una vez que se encuentren ahí, se adhieren a las estructuras de soporte y a su matriz celular que sustenta a las células conforme se proliferan. Dentro de la médula ósea, numerosos factores de crecimiento y otras proteínas influyen en en el crecimiento celular.12

Algunos de los factores de crecimiento y ciertas citoquinas que tienen un papel en el mieloma múltiple son:

- **Interleucina 6 (IL-6) -** una citoquina secretada por las células T. Estimula la actividad de las células blancas (leucocitos) incluyendo a las células B.13
- **Factor de necrosis tumoral alfa (TNFα) -** una citoquina excretada principalmente por los macrófagos. Estimula la

actividad del sistema inmunológico y reduce la inflamación.

- **Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) -** un factor de crecimiento que provienen de las células en la médula ósea. Promueve la angiogénesis y por lo tanto el crecimiento de los tumores.
- **Factor de crecimiento de tipo Insulina tipo I (IGF-1) -** un factor de crecimiento que activa la cascada de señalización del AKT. Promueve el crecimiento e inhibe la muerte celular.
- **Factor derivado del estroma 1 alfa (SDF-1α) -** una citoquina que regula la migración de las células sanguíneas hacia la médula ósea.
- **Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) -** una glicoproteína cuya producción se da en las células en la médula ósea. Promueve la unión entre las células y la matriz. Podría regular la migración celular.14

Los genes involucrados en el mieloma múltiple incluyen a:

- **PTTG-1 -** un proto-oncogén que codifica la producción de un factor de transcripción asociado con el progreso del mieloma múltiple.2
- **PI3K -** un gen que codifica la producción de una quinasa que promueve la división celular.15
- **AKT -** un proto-oncogén, cuyo producto protéico inhibe la muerte celular. 15
- **GILZ -** un gen de supresión tumoral que promueve la muerte celular cuando las glucocorticoides lo activan. La actividad del gen se puede inhibir por los genes PI3K y AKT. 15

Aprenda más acerca de los genes del cáncer

Tratamiento

Dado que CancerQuest se enfoca en la biología del cáncer y en su tratamiento, no ofrecemos protocolos de tratamiento. Sin embargo, lo guiamos a organizaciones en los Estados Unidos que sí los generan.

La Red Nacional de Comprensión del Cáncer (NCCN) lista los siguientes tratamientos para el mieloma múltiple:

- Medicamentos16
  - Inhibidores de proteosomas : bortezomib (Velcade®), etc.
  - Agentes inmunomoduladores: talidomida, lenalidomida, pomalidomida
  - Quimioterapia: melfalán, cloridrato de doxorrubicina liposomal (Doxil®), etc.
  - Combination chemotherapy: often includes dexamethasone
  - Anticuerpos monoclonales: daratumumab
  - Bifosfatos para el tratamiento de enfermedades óseas
- Transplante de células madre

Learn more Aprenda más acerca del tratamiento para el tratamiento del mieloma múltiple en la página del instituto de cáncer Winship de Emory University

Aprenda más sobre los tratamientos contra el cáncer

Información sobre las pruebas clínicas:

- Pruebas clínicas en CancerQuest
- Pruebas clínicas del National Cancer Institute.
- Pruebas clínicas en Georgia Clinical Trials Online.
- Pruebas clínicas en el Winship Cancer Institute of Emory University

Fuentes informativos sobre el mieloma múltiple

Riesgos: Mieloma múltiple (Mayo Clinic)

Factores de riesgo para el mieloma múltiple (ACS)

Detección y diagnóstico del mieloma múltiple

Instituto de cáncer Winship: Diagnóstico del mieloma múltiple y sus etapas Haga una cita

Mieloma múltiple (NML)

MedicineNet (página en inglés)

Guía al mieloma múltiple (página en inglés)

Tratamientos del mieloma múltiple

Tratamiento de las neoplasias de células plasmáticas (NCI)

Diagnóstico y tratamientos del mieloma múltiple (Mayo Clinic)

Supervivencia del mieloma múltiple

Multiple Mieloma Research Foundation (Fundación de investigación del mieloma múltiple)

The Myeloma Beacon (noticias y artículos)

Cuidado de seguimiento (ACS)

Riesgos de largo plazo del mieloma múltiple

Efectos secundarios del mieloma múltiple

Efectos secundarios del Revlimid

Fuentes de información internacionales para el mieloma múltiple

Fundación Internacional de Mieloma Múltiple

Escuela Europea de Hematología

Mieloma UK (Reino Unido)

Cancer Research UK - Myeloma (Reino Unido)

Myeloma Canada

Mieloma múltiple - Canadian Cancer Society (Sociedad canadiense de cáncer)

Myeloma Australia

Mieloma - Cancer Australia (Fundación gubernamental de cáncer en Australia)

Cancer Council (NSW) - Myeloma (Consejo de cáncer - Australia)

Resumen

Introducción

- El mieloma múltiple es consecuencia de la migración de células B malignas hacia la médula ósea.
- La ACS estima que al año, 32,270 casos de nuevos de mieloma múltiple se diagnosticarán y 12,830 muertes serán reportadas.
- Sólo representa el 1% de todos los casos de cáncer
- La tasa de supervivencia de 5 años es de 53.9%

Anatomía

- Las células plasmáticas B son un tipo diferenciado de célula linfoide
- En condiciones normales, las células plasmáticas producen anticuerpos, proteínas que ayudan a eliminar a varios patógenos. Cada célula produce un anticuerpo específico.
- En el mieloma múltiple, las células plasmáticas cancerígenas se vuelven incontrolables y producen grandes cantidades de anticuerpos inútiles.
- Las células migran hacia la médula ósea donde reciben señales de crecimiento.
- El tumor típico de médula ósea se propaga hacia otras partes del cuerpo.

Factores de riesgo

- La tasa de diagnóstico entre el hombre y la mujer es de 1.4 a 1
- La ACS estimó que se diagnosticarían a 17 530 y 14 740 mujeres en el 2020
- Por razones desconocidas, el mieloma múltiple es el doble de común en Afroamericanos que en personas caucásicas.
- La edad, el género, la raza, la exposición a la radiación, el historial familiar, el trabajar en la industria petrolera, el peso y otras enfermedades del plasma sanguíneo también pueden incrementar el riesgo.

Síntomas

- Los síntomas no son aparentes hasta que la enfermedad se encuentre en sus estados más avanzados
- Es importante realizarse exámenes sanguíneos rutinarios
- Los síntomas pueden incluir: dolor crónico en los huesos, fatiga crónica, anemia, neuropatía, infecciones recurrentes, hipercalcemia.

Detección y diagnóstico

- Los exámenes de sangre o de orina pueden detectar anormalidades en los niveles de proteínas de anticuerpos
- La NCCN recomienda realizarse tomografías computarizadas
- La biopsia es una opción
- Los profesionales dentales pueden identificar los casos que se presentan en la mandíbula

Etapas y patología

- Un nuevo sistema de etapas denominado "International Staging System" (Sistema internacional de etapificación) se emplea en la actualidad
- El ISS es más simple que los sistemas previos.
- La etapificación se basa en los niveles de la beta-2 microoglobulina en la sangre del paciente.

Biología del tumor del mieloma múltiple

- El desarrollo del mieloma múltiple depende de varias mutaciones genéticas y en factores de crecimiento.
- La médula ósea provee señales de crecimiento a los tumores que impiden la muerte celular.
- Algunas citoquinasas involucradas son: IL-6, TNFa, VEGF, IGF-1, SDF-1a, HGF
- Algunos genes involucrados son: PTTG-1, PI3K, AKT, GILZ

Tratamiento

- El éxito del tratamiento depende mucho de la etapa en la que se encuentre el cáncer.
- Una primera opción es el transplante de células madre hematopoyéticas.
- La quimioterapia con el bortezomib y la doxorrubicina se administra con frecuencia.

Aprenda más acerca del mieloma múltiple o realice una cita en el Winship Cancer Institute of Emory University.

- 1Graphic donated into the public domain by Blausen Medical Communications, Inc
- 2 a b c Chiriva-Internati M, Ferraro R, Prabhakar M, Yu Y, Baggoni L, Moreno J, Gagliano N, Portinaro N, Jenkins MR, Frezza EE, Hardwicke F, D'Cunha N, Kast W, Cobos E. "The pituitary tumor transforming gene 1 (PTTG-1): an immunological target for multiple myeloma." J Transl Med. 2008 Apr 2;6:15. [PUBMED]
- 3American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2020 [https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8738.00.pdf]
- 4Roitt IM, Brostoff J, Male DK. "Immunology" Gower Medical Publishing Ltd. 1985. London. Pg 2.3
- 5 a b Cancer Facts and Figures 2010. American Cancer Society. [http://www.cancerquest.org/sites/default/files/assets/pdf/facts%26figures2010.pdf]
- 6Alexander DD, Mink PJ, Adam HO, Cole P, Mandel JS, Oken MM, and Trichopoulos D. Multiple myeloma: A review of the epidemiologic literature. International Journal of Cancer. 2001; 120:40-61. [PUBMED]
- 7American Cancer Society. "Detailed Guide: Multiple Myeloma". Copyright 2010 American Cancer Society. Site accessed October 2010. [http://www.cancer.org/Cancer/MultipleMyeloma/DetailedGuide/multiple-myeloma-detection]
- 8 a b Schmidt GP, Schoenberg SO, Reiser MF, Baur-Melnyk A. "Whole-body MR imaging of bone marrow." Eur J Radiol (2005 Jul);55(1):33-40. [PUBMED]
- 9Henry T. and R. Fonseca. "Genomics and proteomics in multiple myeloma and Waldenström macroglobulinemia." Curr Opin Hematol. 2007 Jul;14(4):369-74 [PUBMED]
- 10PL Bergsagel. "Individualizing therapy using molecular markers in multiple myeloma." (2007) Clin Lymphoma Myeloma. Apr;7 Suppl 4:S170-4. [PUBMED]
- 11Katzel JA, Hari P, Vesole DH. "Multiple myeloma: charging toward a bright future." CA Cancer J Clin. 2007 Sep-Oct;57(5):301-18. [PUBMED]
- 12Hideshima T, Podar K, Chauhan D and KC Anderson. "Cytokines and signal transduction." (2005) Best Pract Res Clin Haematol. 18(4):509-24. [PUBMED]
- 13Huston A and GD Roodman."Role of the microenvironment in multiple myeloma bone disease." (2006) Future Oncol. Jun;2(3):371-8 [PUBMED]
- 14Holt RU, Fagerli UM, Baykov V, Ro TB, Hov H, Waage A, Sundan A, Borset M. "Hepatocyte growth factor promotes migration of human myeloma cells". Haematologica. 2008 Apr;93(4):619-22. [PUBMED]
- 15 a b c Grugan KD, Ma C, Singhal S, Krett NL, Rosen ST. "Dual regulation of glucocorticoid-induced leucine zipper (GILZ) by the glucocorticoid receptor and the PI3-kinase/AKT pathways in multiple myeloma." J Steroid Biochem Mol Biol. 2008 Jun;110(3-5):244-54. Epub 2008 Apr 20. [PUBMED]
- 16National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple myeloma. 2019.