Información para pacientes con Mieloma Múltiple GETH – Dr Adrián Alegre

¿ Qué es el Mieloma Múltiple ?

El Mieloma Múltiple (MM) es un tipo de tumor del sistema linfático, que consiste en una proliferación de un tipo de células que se denominan "células plasmáticas" y que son las que producen los anticuerpos que nos defienden de infecciones y de todo tipo de sustancias extrañas que pueden entrar en nuestro organismo

Las células plasmáticas se encuentran normalmente en una pequeña cantidad en la médula ósea, por lo que si se produce una proliferación que las haga aumentar, invaden la médula ósea normal y destruyen el hueso próximo, produciendo "agujeros" en los huesos que se llaman lesiones osteolíticas o una intensa pérdida general de la densidad del hueso (osteoporosis).

En el Mieloma Múltiple, una familia de células plasmáticas se convierte en tumoral pues produce continuada e inapropiadamente el mismo anticuerpo y en cantidades superiores a las habituales. Este anticuerpo se llama **paraproteína o componente monoclonal (CM)** y se puede detectar en el suero y/o en la orina del paciente con mieloma múltiple.

¿Qué síntomas produce el Mieloma Múltiple?

Es una enfermedad menos frecuente que el linfoma, que afecta sobre todo a personas mayores, con una media de edad en torno a los 65 años, aunque puede aparecer a partir de los 40 años. No es hereditaria ni tiene ninguna causa conocida o evitable.

Se manifiesta inicialmente por el dolor de los huesos que pueden causar las lesiones osteolíticas o la osteoporosis a las que antes nos hemos referido.

A veces estas lesiones se detectan por primera vez si se produce una fractura de un hueso con poco traumatismo (ya que el hueso ya estaba agujereado o débil). Puede afectar a cualquier hueso del organismo, pero es frecuente en la columna, el torax, la cadera, las extremidades, etc....

El mieloma múltiple también puede cursar con síntomas generales como cansancio, pérdida de apetito o pérdida de peso.

Además de los síntomas óseos y los síntomas generales hay otros síntomas relacionados con la presencia de la paraproteína. Está proteína patológica se elimina por el riñón y en muchos casos origina insuficiencia renal por lo que se detecta la enfermedad al estudiar la insuficiencia renal, ya que aparece fácilmente en los análisis habituales. La insuficiencia renal produce entre otros síntomas cansancio, escasez de diuresis, hinchazón generalizada o edemas en los tobillos o cara. La paraproteína también puede hacer más viscosa la sangre cuando alcanza cantidades excesivas y se manifiesta como mareo, confusión, alteraciones visuales y otros síntomas neurológicos.

¿Cómo se diagnostica el Mieloma Múltiple?

Cuando se sospecha Mieloma por los síntomas o hallazgos referidos anteriormente, se puede diagnosticar con relativa facilidad por medio de un análisis de sangre u orina en el que se detecta la presencia de la paraproteína monoclonal. Una vez sospechada esta enfermedad, se debe complementar el estudio con otra serie de exámenes de sangre y orina específicos.

Entre estos estudio destaca la realización un examen de la médula ósea que se realiza por punción espirativa con una aguja especial en el centro del torax (esternón) o en la parte de atrás de la cadera, con anestesia local, para detectar la presencia de células plasmáticas

aumentadas. También es necesario un estudio radiológico de todos los huesos del organismo para detectar si existen lesiones osteolíticas u osteoporosis.

Tipos de Mieloma Múltiple

Existen dos tipos principales de mieloma múltiple: los indolentes o asintomáticos que no precisan tratamiento y los mielomas sintomáticos en los que hay que iniciar cuanto antes el tratamiento.

Los mielomas asintomáticos pueden ir precedidos de un estado de presencia de paraproteína en la sangre sin criterios de mieloma. A esta situación se la denomina "gammapatía monoclonal benigna". En estos casos el problema se suele descubrir por casualidad en análisis por otros motivos. La mayoría de los enfermos no tienen ningún síntoma durante años y sólo requieren vigilancia analítica anual porque sólo un pequeño porcentaje de pacientes progresan.

Los mielomas más habituales se clasifican según el tipo de anticuerpo (paraproteína) que produzcan sea de tipo IgG, IgA o Bence-Jones. La evolución del mieloma múltiple es muy variable en cada paciente .

En muchos pacientes puede ser una enfermedad de larga evolución (5-10 años), que aunque es difícil de curar, se puede controlar con tratamiento, y sigue un curso con remisiones prolongadas y recaídas. Gran parte de su pronóstico depende de que aparezcan o no una serie de complicaciones asociadas, que veremos luego. En otros casos la enfermedad es más agresiva con un peor pronóstico.

¿ Cómo se trata el Mieloma Multiple?

En los casos de "gammapatía monoclonal benigna" o de mielomas indolentes, que no evolucionan durante muchos años no es necesario tratamiento, sólo se recomienda la vigilancia con análisis periódicos.

En los casos de **mieloma sintomático** es necesario iniciar el tratamiento cuanto antes. Aparte del tratamiento específico del mieloma es muy importante adoptar unas serie de medidas generales de soporte entre las que destacan la hidratación, el ejercicio físico moderado como paseos, natación etc... y tratamiento con fármacos para prevenir las lesiones óseas y la osteoporosis y la prevención de las infecciones.

Tipos de Tratamiento:

Quimioterapia

La mayoría del resto de los mielomas requieren un tratamiento con quimioterapia u otros nuevos agentes para frenar la proliferación de células plasmáticas y reducir la producción de la paraproteína. La quimioterapia puede ser con un solo fármaco (como el melfalán) a veces asociado a corticoides, tomados ambos por vía oral y de forma intermitente, con control en consulta externa. En personas más jóvenes o con mielomas más agresivos se emplean tratamientos combinados de varios fármacos (ciclos) al estilo de los linfomas, que se administran por via intravenosa en el Hospital de Día, durante 3-5 días cada 3-4 semanas.

La respuesta suele ser muy buena, y hay muchos casos que consiguen verdaderas remisiones de la enfermedad, durante el que se puede suspender el tratamiento, lo que permite llevar una vida bastante normal en esos periodos.

La quimioterapia es una de las modalidades terapéuticas más empleada en el tratamiento del cáncer. Su objetivo es destruir, empleando una gran variedad de fármacos, las células que componen el tumor con el fin de lograr la reducción o desaparición de la enfermedad.

Nuevos Fármacos Antimieloma No Quimioterápicos

Desde hace pocos años se ha demostrado la eficacia de nuevos fármacos que están cambiando el tratamiento de esta enfermedad pues no son quimioterapia.

Su efecto no es sólo sobre la células sino sobre el microambiente de la médula ósea y entre ellos podemos mencionar a la Talidomida, a los inhibidores de unas enzimas celulares que se llaman proteasomas, entre los que se encuentra el Bortezomib, y más recientemente al Lenalidomida.. Destacan los siguientes:

Estos nuevos agentes, **Talidomida**, **Bortezomib y Lenalidomida**, en la actualidad están indicados sólo tras las recaídas con el tratamiento de primera línea pero todos han mostrado eficacia en estudios clínicos al inicio de la enfermedad y algunos serán aprobados próximamente en esta etapa, como el Velcade o la Talidomida, sobre todo en pacientes menores a 65 años no candidatos a autotrasplante (Ver más adelante)

Corticoides

Los corticoides son fármacos muy empleados en el mieloma bien sólos, a altas dosis o asociados a otros fármacos.

Radioterapia

En algunos mielomas se emplea en forma localizada, porque es muy eficaz para controlar el dolor que producen las lesiones en los huesos e impedir que el tumor se extienda localmente y origine compresión.

Complicaciones asociadas al mieloma y su prevención y tratamiento

Debido a la afectación de los huesos por una parte y al daño que causa la paraproteína, por otro, el mieloma puede tener muchas complicaciones asociadas que modifican su curso. Entre ellas podemos referir:

Complicaciones óseas

Las más importantes son las fracturas de los huesos. Son difíciles de curar porque el hueso está enfermo. En muchas ocasiones hay que ayudarse de aparatos ortopédicos como férulas, bastones de descarga, o cirugía con clavos o prótesis. Como ya hemos referido antes las más graves son los aplastamientos vertebrales, por el dolor y la compresión de la médula espinal que puede dar lugar a parálisis de las extremidades.

Debido a ello, en el mieloma es fundamental la prevención de la osteoporosis, la afectación ósea y las fracturas, para lo que además de administrar la terapia específica se debe:

- 1.-Mantener una actividad física suave pero continuada y evitar el encamamiento prolongado.
- 2.-Tratamiento continuado con bifosfonatos. Estos fármacos se suelen administrar por via oral o iintravenoso una vez al mes y están resultando muy útiles para prevenir la pérdida de hueso.
- 3.-Tomar Calcio y Vitamina D para asegurar un aporte correcto para la síntesis de nuevo hueso.

Complicaciones Neurológicas

La compresión de la médula espinal por aplastamiento vertebral o acúmulo de las células plasmáticas (plasmocitoma) es muy rara pero puede producirse bruscamente constituyendo una urgencia médica. Los síntomas son dolor intenso en la espalda y pérdida de fuerza y sensibilidad con irradiación y molestias en las piernas (pinchazos, debilidad, etc). Se debe acudir cuanto antes al hospital para recibir tratamiento: radioterapia, corticoides etc...

Hipercalcemia

Debido a la destrucción continuada del hueso, en el mieloma puede haber hipercalcemia. Se puede provocar por la deshidratación de cualquier causa, como infecciones, diarrea, etc. Es una situación aguda y grave que consiste en que sale calcio del hueso a la sangre en una cantidad excesiva en un determinado momento. Esto provoca vómitos, estreñimiento, deshidratación e insuficiencia renal aguda, y en unas horas puede progresar a coma e incluso causar la muerte. Se puede prevenir manteniendo una buena hidratación y con la terapia continuada con bifosfonatos.

Dolor

El dolor por el daño en los huesos es, por desgracia, uno de los peores problemas del mieloma cuando no está bajo control con el tratamiento. Se deben utilizar analgésicos de intensidad creciente hasta eliminarlo, incluyendo derivados opiáceos y control por especialistas de la Unidad del Dolor. La radioterapia es muy útil en los casos más graves.

El Trasplante de Progenitores Hemopoyéticos (TPH)

El TPH Se emplea en el Mieloma, después de controlar la enfermedad con la quimioterapia o con los nuevos agentes, para mejorar la calidad de la respuesta y para prolongar los periodos en los que no se requiere terapia.

Generalmente es un Trasplante Antólogo, con células de Sangre Periférica (TASPE) obtenidas del propio paciente en una sesiones que se llaman aféresis, realizadas en el Banco de Sangre, durante varias horas. Las células son congeladas antes de realizar el autotrasplante.

El Autotrasplante se puede efectuar en pacientes de hasta 65-70 años de edad si no hay complicaciones médicas que lo contraindiquen. Se hace con una quimioterapia de alta intensidad y específica para el mieloma, tras la cual se infunden las células que estaban congeladas. Este procedimiento iene muy poca mortalidad (menor al 5 %) y no muchas complicaciones. No es curativo pero permite mayor tasa de remisiones completas y mayor duración de la respuesta. Para evitar las recaídas se puede prescribir mantenimiento prolongado con algún fármaco como el Interferón a bajas dosis subcutáneo de forma prolongada o corticoides orales a bajas dosis.

En pacientes muy jóvenes (<55 años) se puede utilizar también el Trasplante Alogénico de hermano compatible. Esta modalidad suele dejarse para rescate, en pacientes de muy mal pronóstico o en estudio clínico pues tiene una elevada mortalidad y no es definitivo que sea curativo. Los resultados están siendo más prometedores con una modalidad nueva con menor dosis de acondicionamiento denominada "minialotrasplante".

¿Cuál es el pronóstico del mieloma?

El Mieloma es una de las enfermedades hematológicas más complicadas de manejar, con multitud de formas diferentes tanto de presentarse, como de evolucionar y de respuesta al tratamiento. Por eso es muy difícil aventurar un pronóstico de forma general siendo éste variable para cada paciente, según diversos parámetros entre los que son muy importantes los estudios genéticos.

Los mielomas indolentes que sólo necesitan vigilancia tienen muy buen pronóstico.

En el resto de los casos, la instauración precoz de un tratamiento inicial con quimioterapia o esquemas de nuevos agentes combinados se consigue una respuesta en más del 80% de los casos.

Tras esta terapia, si hay control de la enfermedad, en los menores de 65-70 años se recomienda la realización de un trasplante autólogo de sangre periférica para conseguir mayor tasa de respuestas completas y mayor supervivencia (media de 7-10 años).

El principal problema es que tras el tratamiento inicial o tras el trasplante son muy frecuentes las recaídas del proceso. En estas recaídas se puede volver a emplear la poliquimioterapia asociada o no a corticoides a altas dosis o con mejor resultado el empleo de fármacos nuevos como la talidomida, el bortezomib o lenalidomida etc... solos, combinados o asociados a quimioterapia lo cual está abriendo nuevas expectativas.

En general el objetivo con todos estos tratamientos es conseguir que el proceso se cronifique y esté controlado aunque no se consiga la curación.