

LEUCEMIAS AGUDAS INTRODUCCIÓN

Dra. Norma Tartas

Dr. Julio César Sánchez Avalos

Introducción a las enfermedades oncohematológicas

Las enfermedades oncohematológicas constituyen un grupo de entidades que tienen en común que las células neoplásicas se originan en células progenitoras del sistema hematopoyético (mielopoyesis y linfopoyesis) y alteran o comprometen la estructura y funcionamiento de estos tejidos. Se expresan principalmente en la médula ósea y en la sangre periférica, como las leucemias y el mieloma múltiple o a nivel de los órganos linfoides o estructuras linfoides de otros órganos, como en el caso de los linfomas.

Leucemias agudas

Las leucemias son un grupo de enfermedades que se originan predominantemente en células progenitoras (células madre) de la médula ósea, pertenecientes a la progenie (familia) mielopoyética o linfopoyética, que alteran su estructura genética y epigenética y originan un clon celular con capacidad proliferativa muy aumentada e independiente de su normal regulación desordenada y sin control de leucocitos anormales, inmaduros, imposibilitados de cumplir sus funciones específicas. Reemplaza a los normales y a sus precursores, tanto en la médula como en la sangre. En ocasiones, estas células inmaduras —denominadas blastos— invaden órganos, tejidos o

incluso proliferan conformando una masa tumoral (cloromas o sarcoma granulocítico).

Se desconoce aún su etiología precisa. Posiblemente sean muchos los factores que determinan que una célula progenitora hematopoyética adquiera información genética errada y la trasmite a su progenie a través de sucesivas divisiones celulares originando una proliferación clonal. Esto constituye, entonces, “un defecto genético adquirido” ya sea por una predisposición —como en los padecimientos en los que existe inestabilidad cromosómica (ejemplo: síndromes de Fanconi, de Down, etc.)— o por exposición a radiaciones o elementos químicos capaces de dañar el ADN (ejemplo: benceno, alquilantes).

Es raro que más de una persona en una familia tenga leucemia (cuando es así, lo más probable es que se trate de una leucemia linfática crónica). Tener uno o más factores de riesgo no significa que una persona vaya a tener leucemia y la mayoría de las personas que tienen factores de riesgo nunca padecen la enfermedad.

Según las características clínicas, el tiempo de evolución de la signo-sintomatología y del grado de madurez o diferenciación que hayan alcanzado las células anormales, las leucemias pueden ser agudas o crónicas y, según su línea de diferenciación, linfoides o mieloides:

1. Leucemia mieloide aguda o leucemia mieloblástica (LMA).
2. Leucemia linfoide aguda o leucemia linfoblástica (LLA).

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Dra. Norma Tartas

Dr. Julio César Sánchez Avalos

Introducción

La leucemia mieloide aguda —también conocida como leucemia mielocítica aguda o LMA— es un tipo de cáncer en el cual la proliferación clonal descontrolada de células precursoras anormales pertenece al linaje mieloide. Las células anormales o blastos se acumulan en la médula ósea e interfieren en la producción de las células sanguíneas normales, provocando habitualmente anemia, neutropenia y plaquetopenia (pancitopenia). Es el tipo de leucemia aguda más común en adultos y su incidencia aumenta con la edad.

Los síntomas principales incluyen fatiga, dificultad para respirar, aparición de hematomas, dificultades en la coagulación y un aumento del riesgo de infección. Al igual que en las demás leucemias agudas, la LMA progresa rápidamente y puede ser fatal en semanas o meses si no se la trata de inmediato.

Actualmente, la investigación se centra en elucidar la causa de la LMA, identificando los daños genéticos adquiridos por el clon celular leucémico y así contar con mejores marcadores de diagnóstico que permitan el desarrollo de drogas y terapias dirigidas a blancos específicos. Este enfoque además permitirá detectar enfermedad residual.

Los blastos pueden alcanzar cierta maduración y diferenciarse hacia alguna de las líneas celulares de la estirpe mieloide, como son los precursores granulocíticos, monocíticos, eritroides o megacariocíticos.

En ese sentido, en 1976 surgió la clasificación franco-americano-británica (FAB) que dividió a las LMA en ocho subtipos —desde el M0 al M7— basándose, en principio, en las características morfológicas y citoquímicas de las células leucémicas y posteriormente agregó la expresión de los antígenos en sus superficies, es decir, el inmunofenotipo celular. Este se evidencia mediante el citómetro de flujo y el uso de anticuerpos monoclonales. Esas características antigénicas permiten identificar estirpes o tipos celulares que difícilmente serían clasificados mediante morfología y citoquímica y establecer subgrupos inmunológicos celulares normales y su contraparte leucémica, lo cual también permite una mejor evaluación de la

persistencia o no de la enfermedad luego del tratamiento (evaluación de la “enfermedad mínima residual”).

Las alteraciones cromosómicas pueden correlacionarse con el subtipo de leucemia en algunas LMA. Incluso se las ha clasificado por riesgo según el trastorno genético que portan los blastos leucémicos. Es considerado el factor pronóstico independiente más importante en predecir la posibilidad de éxito terapéutico.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) intenta ser más útil que la FAB desde el punto de vista clínico al clasificar las leucemias en base a la alteración genética/molecular causal o a la existencia de otros posibles factores causales con impacto pronóstico. Tiene mayor complejidad y su descripción escapa a la intención de este manual. Por otra parte, hasta ahora la clasificación que más se utiliza en la Argentina es la FAB (tabla 1).

Tabla 1.

Tipo FAB	Definición
M0	Leucemia mieloide aguda sin diferenciación localizada
M1	Leucemia mieloide aguda sin maduración
M2	Leucemia mieloide aguda con maduración
M3	Leucemia promielocítica aguda (con traslocación 15;17)
M4	Leucemia mielomonocítica aguda (LMMA)
M5	Leucemia monocítica aguda (LMOA)
M6	Eritroleucemia
M7	Leucemia megacariocítica aguda

Síntomas y diagnóstico

El intervalo entre la aparición de los primeros síntomas y la consulta del paciente es habitualmente inferior a 3 meses debido al carácter agudo de la enfermedad. Los síntomas suelen ser consecuencia de la anemia producida por el déficit de glóbulos rojos (sensación de cansancio, debilidad, mareos, palidez), del déficit de plaquetas (hematomas, hemorragias de encías, nasales o de cualquier otro foco), y de granulocitos (infecciones). La fiebre es frecuente y, a diferencia de otras neoplasias en las que se liberan citoqui-

nas, suele indicar infección que, debido a la neutropenia, no está focalizada; por lo tanto, para lograr el diagnóstico etiológico y su tratamiento específico es imprescindible el examen físico exhaustivo con la toma de muestras para cultivos bacteriológicos de todas las secreciones sospechosas.

En ocasiones puede observarse el crecimiento de los ganglios linfáticos, el hígado o el bazo como consecuencia de haber sido infiltrados por los blastos. Cuando esa infiltración ocurre en otros tejidos puede observarse sintomatología específica: en sistema nervioso central (dolor de cabeza, vómitos, somnolencia, etc.), en piel (nódulos diseminados o zonas de piel engrosada), en mucosas (inflamación de las encías/hipertrofia gingival), en ojos y pares craneales (visión borrosa, ceguera, estrabismo), entre otras.

Además de los estudios básicos en sangre y médula ósea (morfología, recuento e inmunofenotipo) a realizar en toda leucemia, los estudios citogenéticos (para detectar anomalías cromosómicas concretas) y moleculares (para detectar alteraciones génicas específicas) son fundamentales para tipificar y clasificar la enfermedad ya que determinadas alteraciones genéticas o moleculares permiten diagramar la estrategia terapéutica a seguir porque se asocian a una mayor o menor sensibilidad al tratamiento quimioterápico y riesgo de presentar recidivas.

Sólo ante ciertas situaciones será evaluado el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante punción lumbar para determinar si la enfermedad se ha extendido al SNC (por ejemplo: LMA con componente monocítico, formas hiperleucocitarias).

Tratamiento

Si bien las leucemias agudas deben tratarse de inmediato, será menester dedicar las primeras 48 horas junto a los estudios diagnósticos a fin de lograr su certera tipificación. Durante este lapso se implementarán las primeras medidas, comunes a todas las LMA. Ellas son:

Medidas iniciales

- Asegurar una adecuada vía periférica para hidratar y transfundir hemoderivados (glóbulos rojos concentrados, plaquetas y plasma, si estuviera indicado).
- Las transfusiones se realizarán con filtro para leucocitos y los hemocomponentes serán irradiados.
- En cuanto los niveles hemostáticos lo permitan, se realizará la colocación de algún tipo de catéter. Herramienta que se torna indispensable en el caso de pacientes con recuen-

tos leucocitarios $>60.000-100.000/\text{mm}^3$, ya que será necesario disminuir esa masa tumoral con procedimientos de leucoaféresis.

- En mujeres en edad fértil, evaluar si cursa embarazo. Inhibición de la menstruación.
- Constatar signos vitales/temperatura/peso/diuresis, en cada turno.
- Evitar constipación (maniobra de Valsalva) en todo paciente plaquetopénico.
- Baño diario y lavado luego de cada deposición. Remoción de prótesis dentarias. Evitar rasurado. Higiene dental con cepillo de cerdas redondeadas y suaves además de buches con antiséptico luego de cada comida.
- Antes de iniciar quimioterapia con antraciclinas (potencialmente cardiotoxícas), evaluación cardiológica. Ecocardiograma con cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).
- Preparar al paciente y a los familiares para los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, brindando apoyo emocional. La internación será prolongada y es de esperar que la convivencia del paciente y familiares con el personal del equipo médico atraviese situaciones de tensión.
- Mantener una actitud predispuesta a las preguntas y contenedora ante lo desestabilizante que puede ser el cambio en la imagen corporal, explicando que tanto la alopecia como los cambios en el peso corporal serán sólo transitorios y que el paciente estará acompañado en este desafío. La internación en promedio alcanzará los 30-40 días.
- Concientizar sobre la necesidad de contar con donadores para el banco de sangre, explicando que se evitará transfundir con hemoderivados provenientes de familiares directos a aquellos pacientes posibles candidatos a trasplante de médula ósea, para no provocar la síntesis de anticuerpos en el paciente que puedan generar rechazo del potencial donante.
- Explicar las razones del aislamiento y de la dieta con alimentos cocidos ya que evitar las infecciones en el período del tratamiento que aquí se inicia tiene una importancia fundamental para lograr el objetivo, destacando el ESTRUCTO lavado de manos, antes y después de ingresar a la habitación o tomar contacto con el paciente.

Tratamiento específico

El objetivo principal de cualquier tratamiento en las leucemias u otras hemopatías malignas es conseguir la remisión completa de la enfermedad a nivel molecular. Por este motivo existen dos fases de tratamiento: de inducción a la remisión y de pos-remisión o consolidación.

Se determinará en cada paciente, teniendo en cuenta su edad, su estado general, el subtipo de la enfermedad y posteriormente, la respuesta al tratamiento inicial.

Fase de inducción a la remisión

Se basa siempre en quimioterapia (Qt) intensiva, que consiste en la administración de diversos agentes antineoplásicos por vía intravenosa con el objetivo de lograr que desaparezcan las células leucémicas de la sangre y la médula ósea (remisión completa [RC]), permitiendo la producción normal de las otras células sanguíneas. El tratamiento quimioterápico más utilizado es la combinación de Ara-C intravenoso durante 7 días y antraciclina (idarubicina o daunoblastina) por 3 días (esquema denominado 7/3). En pacientes de edad avanzada pueden utilizarse agentes hipometilantes (azacitidina o decitabina). Se considera que un paciente ha alcanzado la remisión completa cuando la cifra de blastos (células inmaduras) en la médula ósea es inferior al 5% por microscopía y por citometría de flujo no se hallan células leucémicas. Esta situación clínica suele alcanzarse tras el primer ciclo de tratamiento, si bien en ocasiones puede ser necesario administrar dos ciclos de inducción para alcanzar la remisión. En conjunto, entre el 70% y el 80% de los pacientes alcanzarán la remisión completa.

El primer día de tratamiento con quimioterapia es el día número 1 y habitualmente en el día + 28 se espera alcanzar la RC. El paciente permaneció internado durante ese lapso y gran parte de él en aislamiento, por lo tanto si no surgieran intercurencias será de esperar que pueda retornar a su hogar al menos 10 días antes de proseguir con la siguiente fase, retomar una dieta general y cobrar ánimo para emprender una próxima internación.

Fase de pos-remisión o consolidación

Tiene por finalidad destruir las células leucémicas residuales (enfermedad mínima residual) que en cualquier momento podrían comenzar a reproducirse y causar una recaída.

Existen varias opciones una vez alcanzada la remisión completa:

- Quimioterapia de consolidación seguida de trasplante autólogo (del propio paciente)
- Quimioterapia de consolidación seguida de trasplante alogénico (de donante compatible)

La decisión de la opción más adecuada dependerá de considerar múltiples factores tales como la edad, el esta-

do funcional del paciente y sus comorbilidades, los factores pronósticos citogenéticos y moleculares al diagnóstico, la cifra inicial de GB, la velocidad en obtener la remisión completa con el tratamiento inicial, la disponibilidad de un familiar que comparta los mismos antígenos de histocompatibilidad (histoiéntico), etc. El tratamiento quimioterápico de consolidación es habitualmente con altas dosis de Ara-C.

Pronóstico y sobrevida de la LMA de adulto

Aproximadamente el 60 a 80% de los adultos con LMA alcanzan RC luego de un tratamiento apropiado de inducción. Se considera que el 50% de los que obtienen RC sobreviven 3 años o más y en un cierto porcentaje de ellos es posible la curación.

La tasa de remisión de la LMA en los adultos está inversamente relacionada con la edad, siendo >65% para los pacientes menores de 60 años de edad y francamente menor en los pacientes de edad avanzada. Es muy probable que la patología comórbida experimentada por estos individuos sea responsable de los resultados desalentadores del tratamiento.

Otros factores que inciden en la tasa de sobrevida de los adultos con LMA son:

- La no obtención de RC con la primera línea de tratamiento.
- La presencia de formas hiperleucocitarias de inicio (glóbulos blancos $>100.000 \times \text{mm}^3$)
- Los cariotipos desfavorables.
- El antecedente de una mielodisplasia previa.

En resumen

Si bien la LMA del adulto es potencialmente curable, un número significativo de pacientes fallecen por la enfermedad o por la toxicidad de su tratamiento.

Bibliografía

- Miller KB, Pihan G. Clinical manifestations of acute myeloid leukemia. En: Hoffman R *et al.* *Hematology: basic principles and practice*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009, cap. 59.
- Stemmelin G, Palmer S (coords.). *Guías de diagnóstico y tratamiento*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hematología. 2013.

Se determinará en cada paciente, teniendo en cuenta su edad, su estado general, el subtipo de la enfermedad y posteriormente, la respuesta al tratamiento inicial.

Fase de inducción a la remisión

Se basa siempre en quimioterapia (Qt) intensiva, que consiste en la administración de diversos agentes antineoplásicos por vía intravenosa con el objetivo de lograr que desaparezcan las células leucémicas de la sangre y la médula ósea (remisión completa [RC]), permitiendo la producción normal de las otras células sanguíneas. El tratamiento quimioterápico más utilizado es la combinación de Ara-C intravenoso durante 7 días y antraciclina (idarubicina o daunoblastina) por 3 días (esquema denominado 7/3). En pacientes de edad avanzada pueden utilizarse agentes hipometilantes (azacitidina o decitabina). Se considera que un paciente ha alcanzado la remisión completa cuando la cifra de blastos (células inmaduras) en la médula ósea es inferior al 5% por microscopía y por citometría de flujo no se hallan células leucémicas. Esta situación clínica suele alcanzarse tras el primer ciclo de tratamiento, si bien en ocasiones puede ser necesario administrar dos ciclos de inducción para alcanzar la remisión. En conjunto, entre el 70% y el 80% de los pacientes alcanzarán la remisión completa.

El primer día de tratamiento con quimioterapia es el día número 1 y habitualmente en el día + 28 se espera alcanzar la RC. El paciente permaneció internado durante ese lapso y gran parte de él en aislamiento, por lo tanto si no surgieran interurrencias será de esperar que pueda retornar a su hogar al menos 10 días antes de proseguir con la siguiente fase, retomar una dieta general y cobrar ánimo para emprender una próxima internación.

Fase de pos-remisión o consolidación

Tiene por finalidad destruir las células leucémicas residuales (enfermedad mínima residual) que en cualquier momento podrían comenzar a reproducirse y causar una recaída.

Existen varias opciones una vez alcanzada la remisión completa:

- Quimioterapia de consolidación seguida de trasplante autólogo (del propio paciente)
- Quimioterapia de consolidación seguida de trasplante alogénico (de donante compatible)

La decisión de la opción más adecuada dependerá de considerar múltiples factores tales como la edad, el esta-

do funcional del paciente y sus comorbilidades, los factores pronósticos citogenéticos y moleculares al diagnóstico, la cifra inicial de GB, la velocidad en obtener la remisión completa con el tratamiento inicial, la disponibilidad de un familiar que comparta los mismos antígenos de histocompatibilidad (histoidéntico), etc. El tratamiento quimioterápico de consolidación es habitualmente con altas dosis de Ara-C.

Pronóstico y sobrevida de la LMA de adulto

Aproximadamente el 60 a 80% de los adultos con LMA alcanza RC luego de un tratamiento apropiado de inducción. Se considera que el 50% de los que obtienen RC sobreviven 3 años o más y en un cierto porcentaje de ellos es posible la curación.

La tasa de remisión de la LMA en los adultos está inversamente relacionada con la edad, siendo >65% para los pacientes menores de 60 años de edad y francamente menor en los pacientes de edad avanzada. Es muy probable que la patología comórbida experimentada por estos individuos sea responsable de los resultados desalentadores del tratamiento.

Otros factores que inciden en la tasa de sobrevida de los adultos con LMA son:

- La no obtención de RC con la primera línea de tratamiento.
- La presencia de formas hiperleucocitarias de inicio (glóbulos blancos $>100.000 \times \text{mm}^3$)
- Los cariotipos desfavorables.
- El antecedente de una mielodisplasia previa.

En resumen

Si bien la LMA del adulto es potencialmente curable, un número significativo de pacientes fallecen por la enfermedad o por la toxicidad de su tratamiento.

Bibliografía

- Miller KB, Pihan G. Clinical manifestations of acute myeloid leukemia. En: Hoffman R *et al.* *Hematology: basic principles and practice*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009, cap. 59.
- Stemmelin G, Palmer S (coords.). *Guías de diagnóstico y tratamiento*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hematología. 2013.

PLAN DE CUIDADOS EN EL PACIENTE CON LEUCEMIA

Lic. Constanza Celano

El paciente diagnosticado con leucemia necesita recibir cuidados especializados de enfermería ya que esto mejorará su supervivencia y su calidad de vida. Un enfermero con conocimientos sólidos sobre la patología conoce los pilares del tratamiento que recibirá el enfermo y las posibles complicaciones derivadas de éste y de la enfermedad, pudiendo actuar de manera rápida e idónea para detectar cualquier signo o síntoma de complicación o

efecto adverso. De esta manera pondrá en marcha el proceso de atención que incluye el reconocimiento temprano de signos de alarma, su pronta evaluación por el equipo tratante, la implementación de un plan de tratamiento a seguir, junto con la valoración de enfermería que activa un plan de cuidados estandarizados, personalizados y adecuados a la persona enferma. Todo esto sin perder la mirada integral y holística que tiene en cuenta no sólo al

diagnóstico de enfermería	objetivos	intervenciones de enfermería
Alto riesgo de infección relacionado con el déficit en el funcionamiento del sistema inmunológico debido a enfermedad de base y tratamiento.	La persona evitará el desarrollo de infecciones. Será capaz de reconocer los signos de alarma por los que deba consultar inmediatamente. El paciente permanecerá sin infecciones.	Eduque al paciente sobre el autocuidado durante la fase de neutropenia. Valore el laboratorio clínico del paciente junto con él para enseñarle a interpretarlo. Controle signos vitales, especialmente la temperatura cada 4 horas en busca de hipertermia, hipotensión, taquicardia, que pueden ser los primeros signos de infección. Controle el patrón de eliminación de la diuresis. Cuide la integridad de la piel para preservar la barrera de defensa. Mantenga la hidratación con cremas con vitamina A. Refuerce la importancia de realizar una higiene corporal diaria. Mantenga la boca limpia con cuidados bucales 4 veces por día. Eduque al paciente sobre la nutrición: alimentos todos cocidos, envases pequeños, agua de botella cerrada. Asegúrese que el paciente conozca la importancia del lavado de manos y en qué momento realizarlo. Establezca un régimen de visitas limitado a dos personas a la vez. Prohíba el ingreso de niños en edad escolar o personas con sospecha de procesos infecciosos. Evite todos los procedimientos invasivos que puedan dañar la integridad de la piel y mucosas (sondas, I.M., enemas). Prohíba el contacto con flores o plantas por el riesgo a desarrollar infecciones por hongos. Evite el contacto con animales. Enseñe al paciente que frente a fiebre ($T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$) debe acudir al centro de atención. Colabore recordando y manteniendo en el equipo de salud la importancia del lavado de manos antes de tocar al paciente.
Alteración de la nutrición por defecto relacionado con la administración de citostáticos manifestados por vómitos, alteración de la mucosa oral y pérdida de peso.	El paciente será capaz de mantener un peso corporal adecuado durante el tratamiento.	Realice la valoración del peso diariamente. Registre el balance hídrico cada 8 horas. Observe y cumpla con el protocolo de antiemesis y registre la respuesta del paciente. Valore e informe al médico sobre el patrón de eliminación y presencia de diarrea o estreñimiento. Si el paciente tiene vómitos contabilice y registre cantidad y volumen. Realice y eduque sobre el cuidado diario de la mucosa oral. Constata lo comprendido por el paciente. Vigile labios, lengua, membranas, mucosas y encías. Enseñe y ayude al paciente a realizar la higiene bucal después de las comidas; si saltea una comida debe realizar la higiene igual. Fomente enjuagues frecuentes de la boca. Si tiene dolor en la boca por presencia de mucositis, valórela con escalas, informe, administre anestésicos tópicos, vitaminas o cremas de protección bucal y/o analgésicos sistémicos, si es preciso. Enseñe al paciente a descansar con la cabeza de la cama a 30 grados, para evitar reflujo. Estimule el consumo de pequeñas raciones de comida con alta carga energética y evite periodos prolongados de ayuno.

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

Dra. Norma Tartas

Dr. Julio César Sánchez Ávalos

La leucemia linfocítica aguda, leucemia linfática aguda o leucemia linfoblástica aguda (LLA) comprende un grupo de neoplasias malignas que afectan a los precursores del linaje linfocítico, cuya proliferación clonal descontrolada genera *blastos de estirpe linfocítica o linfoblastos* que se acumulan e interfieren en la producción celular normal de la médula ósea.

De la célula madre linfocítica normal provienen los linfoblastos que maduran y se diferencian transformándose en linfocitos B (productores de anticuerpos), linfocitos T (colaboradores con los linfocitos B para combatir infecciones) y células NK o citolíticas naturales (atacan células cancerosas y virus).

Los linfoblastos leucémicos no son capaces de luchar contra las infecciones aunque pueden adquirir características fenotípicas de linfocitos B, T o de ambos. Impiden la formación de glóbulos blancos normales, glóbulos rojos y plaquetas por su rápida reproducción, infiltrando no sólo la médula ósea sino otros tejidos, lo cual se expresa en la presencia de adenomegalias, esplenomegalia, agrandamiento testicular y en ocasiones la invasión del sistema nervioso central (SNC), situación que, si bien suele manifestar alguna signo-sintomatología, puede también pasar inadvertida.

Predomina en los niños, en quienes constituye el cáncer de mayor frecuencia y con alta tasa de curación cuando es tratada adecuadamente, pero también se observa en adultos, en los que el pronóstico es más sombrío.

Se desconoce su etiología pero se reconocen factores de riesgo semejantes a los mencionados para LMA.

Clasificación

Las LLA se clasifican de acuerdo con el fenotipo de los linfoblastos en:

- Leucemia linfoblástica de células precursoras B
- Leucemia linfoblástica de células precursoras T.

Síntomas

Los síntomas progresan rápidamente indicando lo imperioso de iniciar el tratamiento adecuado.

- Al igual que en las demás leucemias agudas incluyen fatiga y disnea debido a la anemia; hematomas y petequias por trombocitopenia; fiebre, debido al riesgo de infecciones a veces sin localización clara; dolores óseos y articulares —más frecuentes en niños— producto de la profusa infiltración de la médula ósea.
- La afección del SNC es consecuencia de la infiltración de las meninges y puede ocasionar hipertensión intracraneal y parálisis de los pares craneales (con más frecuencia: III, IV, VI y VIII) provocando estrabismo, visión borrosa o doble, nistagmos, etc.
- La infiltración blástica testicular produce agrandamiento uni o bilateral doloroso.
- Las adenomegalias son muy frecuentes, al igual que la esplenomegalia.

Diagnóstico

Junto a la anamnesis y el examen físico, la sospecha diagnóstica en general se establece mediante la evaluación de hemograma y de un frotis de sangre periférica, aunque es esencial realizar una punción-aspiración y una punción biopsia de médula ósea para estudiar las características morfológicas y citoquímicas de los blastos. Estos, junto con el inmunofenotipo efectuado por citometría de flujo, sirven para establecer el tipo de LLA. Es importante también hacer estudios citogenéticos y moleculares por sus implicancias diagnósticas y pronósticas.

Ante la posibilidad de infiltración blástica del SNC, se obtendrá una muestra representativa de líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante punción lumbar (PL) si la situación hemostática (estudio de coagulación) lo permite. Habitualmente, la cantidad de líquido extraído será igual a la que se suele infundir en este momento diagnóstico. Se trata de la aplicación de quimioterapia intratecal. La combinación estándar está integrada por: dexametasona + citarabina + metotrexato, denominada *triple intra te cal* (TIT).

Luego de la PL, el paciente debe permanecer en decúbito prono o ventral durante aproximadamente 30 a 40 minutos (acostado sobre su abdomen y con la cabeza girada hacia

uno de los lados y sin almohada), permitiendo así una distribución homogénea de la medicación infundida.

Es aconsejable que estas drogas sean chequeadas por el enfermero asistente junto al médico efector, ya que en general coincidirá con el día en el que el paciente recibirá quimioterapia endovenosa, integrada por fármacos vesicantes totalmente prohibidos para la vía de aplicación intratecal. Por lo tanto, será de gran practicidad tener listos los equipos para realizar el procedimiento con celeridad y sin errores.

Modalidades del tratamiento

El objetivo del tratamiento en la LLA es lograr la curación. Afortunadamente esto es posible en aproximadamente un 70% de los pacientes en edad pediátrica. En cambio, cuando se trata de adolescentes y adultos, los resultados aún siguen siendo insatisfactorios.

Los regímenes estándar para esta enfermedad constan de dos fases: la *terapia de inducción* y la *terapia posterior a la remisión*, que incluye mantenimiento. Ambas etapas incorporan TIT, ya sea como tratamiento o como profilaxis de la afección leucémica del SNC.

El propósito de la terapia de inducción es obtener una remisión completa que se confirma mediante una aspiración de la médula ósea que revele un contenido menor del 5% de linfoblastos y la eliminación de la enfermedad, evaluada por estudio de inmunofenotipo con citometría de flujo en la médula ósea y en el LCR, en caso de haber existido compromiso de SNC. El tratamiento quimioterápico de inducción es habitualmente una combinación de múltiples drogas, que incluye antraciclinas, vincristina, ciclofosfamida, asparaginasa, alta dosis de metotrexato, citarabina, corticoides, etc., administradas en diversas formas de acuerdo con el esquema utilizado cuyos detalles no es necesario mencionar en este manual.

La terapia posterior a la remisión se administra durante dos o tres años después de la remisión completa, con el fin de erradicar cualquier remanente de células leucémicas no detectables clínicamente pero que puedan causar una recidiva. Los quimioterápicos utilizados son algunos de los mencionados en el tratamiento de inducción administrados en forma intermitente. Durante este lapso, el paciente tendrá un contacto muy estrecho con la enfermería por las aplicaciones EV, IT y varias prácticas necesarias para eva-

luar la respuesta terapéutica durante las cuales los enfermeros asistirán al médico y al paciente.

Pronóstico y sobrevida de la LLA del adulto

Varios factores afectan el pronóstico (probabilidad de recuperación) y la elección de las opciones de tratamiento.

- La edad. El 80% de los adultos con LLA obtiene RC con esquemas de inducción que incluyan antraciclinas. Lamentablemente un número importante de pacientes adultos recaen y sólo el 30% tiene sobrevida prolongada.
- El número de glóbulos blancos en la sangre en el momento del diagnóstico.
- Si las células leucémicas se originaron en linfocitos B o T.
- El estado madurativo, según la clasificación por inmunofenotipo, tanto en las LLA B como en las T.
- Si las células leucémicas se encuentran en el LCR.
- Cuán rápido y cuánto disminuye la concentración de células leucémicas después del tratamiento inicial.
- Si se detectaron alteraciones citogenéticas en los linfoblastos leucémicos. Los pacientes con LLA que presentan la traslocación (9;22) o cromosoma Filadelfia tienen un pronóstico precario y la portan más del 30% de los pacientes adultos.
- Otra anomalía cromosómica con mal pronóstico es la t(4;11), que se caracteriza por reordenamientos del gen *MLL*.

En resumen

Si bien la mayoría de los niños con LLA se curan con quimioterapia, en los adultos es más frecuente la necesidad de emplear tratamientos de rescate agresivos como el trasplante alogénico de médula ósea para poder obtener la curación, la cual se logra en un bajo porcentaje de los casos.

Bibliografía

- Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE *et al.* (eds.). *Hematology: basic principles and practice*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013.
- Rowe JM *et al.* Induction therapy for adults with acute lymphoblastic leukemia (ALL): results of over 1500 patients from the international ALL trial. *Blood* 2005; 106: 3760-7.

LOS LINFOMAS

Dra. Norma Tartas

Dr. Julio César Sánchez Ávalos

Los linfomas son neoplasias malignas del tejido linfóide. El tejido linfóide forma parte del sistema inmune y se encuentra constituido por los ganglios, la médula ósea, el bazo y el timo.

Se clasifican en: linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

Linfoma de Hodgkin o enfermedad de Hodgkin

El linfoma de Hodgkin (LH) fue descrito en 1832 por Sir Thomas Hodgkin sobre la base de estudios de autopsia. En ellas se observó agrandamiento de los ganglios, hepatomegalia y esplenomegalia en individuos jóvenes. Frecuentemente la enfermedad se asociaba con tuberculosis y siempre era mortal.

El LH es una enfermedad que en sus estadios iniciales se disemina fundamentalmente por vía linfática y que desde la perspectiva histológica se clasifica en dos variantes: predominio linfocitario y linfoma de Hodgkin clásico (tabla 1).

La presentación clínica más frecuente es en individuos menores de 40 años, quienes notan la aparición de adenopatías cervicales indoloras. Menos frecuentemente, los grupos ganglionares inicialmente afectados son los axilares y más raro el inicio es en los ganglios inguinales.

Los pacientes pueden ser asintomáticos o presentar síntomas constitucionales (síntomas B) o prurito. Se entiende por síntomas B a la presencia de fiebre de más de 38°C sin causa infecciosa que lo justifique, sudores nocturnos y/o pérdida de peso (por lo menos el 10% del peso corporal).

Es frecuente que el cuadro se interprete inicialmente como un proceso infeccioso. La biopsia de un ganglio com-

prometido pone en evidencia la enfermedad y permite formular un diagnóstico correcto.

Desde el punto de vista histopatológico es característico de la enfermedad de Hodgkin la relativa pobreza de las células tumorales (células de Reed Sternberg y células de Hodgkin) sobre un fondo celular polimorfo.

Aspectos clínicos

Típicamente la enfermedad tiene una curva de distribución bimodal, con un primer pico de incidencia más importante en el adulto joven (15 a 30 años) y un segundo pico en mayores de 50 años.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- Compromiso ganglionar periférico (el grupo ganglionar más frecuentemente afectado es el cervicosupraclavicular, menos frecuentemente axilares y mucho más raramente inguinales)
- Gran masa mediastinal. El compromiso mediastinal se observa en el 50% de los pacientes al diagnóstico.
- Síndrome febril prolongado. Fiebre con patrón de Pei Ebstein (fig. 2).

Estadificación

Su objetivo es conocer la extensión de la enfermedad. Incluye los siguientes estudios:

- Historia clínica. Se deben describir los grupos ganglionares comprometidos: localización, tamaño, consistencia.
- Biopsia ganglionar con técnicas de inmunohistoquímica.
- Laboratorio: hemograma, eritrosedimentación, glucemia, función renal, ionograma plasmático, hepatograma, lacticodehidrogenasa, proteinograma electroforético. Examen de orina con sedimento.
- Serologías virales (hepatitis B, hepatitis C y HIV)
- PET/Tc. En su defecto: TAC cuello, tórax, abdomen y pelvis.
- Fracción de eyección ventricular izquierda.
- Biopsia de médula ósea: sólo en estadios avanzados o con síntomas B y/o aumento de fosfatasa alcalina.

Tabla 1. Subtipos histopatológicos del linfoma Hodgkin (fig. 1).

A. Predominio linfocitario
B. Enfermedad de Hodgkin clásico
a. Esclerosis nodular
b. Celularidad mixta
c. Rico en linfocitos
d. Depleción linfocitaria

Tabla 2. Estadios del linfoma Hodgkin (Costwolds)

Estadio	Compromiso
I	Un solo ganglio o grupo ganglionar comprometido.
II	Dos o más grupos ganglionares comprometidos a un mismo lado del diafragma.
III	Afectación de dos o más grupos ganglionares ubicados a ambos lados del diafragma.
IV	Compromiso visceral difuso.

Los estadios clínicos de la enfermedad se detallan en la tabla 2, según la clasificación de Cotswolds

Cada estadio se clasifica en A (asintomático) o B cuando presenta síntomas vinculados con la enfermedad: fiebre de más de 38°C sin causa infecciosa, pérdida de más del 10% del peso corporal y/o sudoración profusa.

Cada estadio se clasifica como X cuando presenta masa voluminosa (mayor de 10 cm).

Tratamiento

Desde la perspectiva clínica la enfermedad se clasifica en precoz o avanzada, según la extensión del compromiso linfomatoso y la presencia o no de síntomas.

En el tratamiento se utiliza la quimioterapia con o sin el agregado de la radioterapia.

El ABVD es el esquema quimioterápico más utilizado. Corresponde a la combinación de cuatro drogas: doxorubicina, vinblastina, bleomicina y dacarbazina, las cuales se aplican en dos dosis con dos semanas de intervalo entre ambas (día 1 y día 15). El número de ciclos de quimioterapia, así como la necesidad de radioterapia de consolidación posterior a la quimio, depende del estadio inicial, la presencia de factores pronósticos desfavorables y la respuesta terapéutica, especialmente definida por los resultados del PET/Tc.

Se han propuesto otros esquemas de quimioterapia más intensivos para pacientes con estadios avanzados y factores pronósticos desfavorables (BEACOPP, BEACOPP escalado y Standford V), pero su superioridad sobre el ABVD es aún motivo de controversia.

Pronóstico

La curación del LH es uno de los grandes avances de la oncohematología moderna.

Tabla 3. Estadios del linfoma no-Hodgkin (Ann Arbor).

Estadio	Compromiso
I	Localizado en un solo grupo ganglionar o un solo órgano extralinfático. Generalmente no cursa con síntomas sistémicos.
II	Compromiso de dos o más grupos ganglionares ubicados a un mismo lado del diafragma.
III	Compromiso de dos o más grupos ganglionares ubicados a ambos lados del diafragma. Puede incluir el compromiso esplénico que se designa con el sufijo S.
IV	Extensión más allá del sistema linfático afectando a uno o más órganos. Implica probable diseminación por vía hematológica.

Más del 90% de los pacientes asintomáticos y con enfermedad en estadios I-II (enfermedad precoz) se cura con la primera línea de tratamiento.

Los pacientes con enfermedad avanzada se curan en un 60% de los casos con ABVD.

El autotrasplante de médula ósea se utiliza en los pacientes recaídos y luego de haber controlado la enfermedad con esquemas de quimioterapia de segunda línea, presentando resultados favorables en un número significativo de individuos.

Una droga nueva dirigida contra el Ag CD 30 de la célula tumoral (brentuximab-vedotin) rescata un número considerable de pacientes refractarios.

Linfomas no Hodgkin (LNH)

Los LNH constituyen un conjunto heterogéneo de neoplasias del sistema linfoide que pueden originarse en los ganglios linfáticos, el bazo y otros órganos del sistema inmunitario.

Existen muchos tipos diferentes de LNH y se clasifican de acuerdo con la rapidez con que evolucionan y el tipo celular que los constituye.

Se los llama nodales cuando se originan en el tejido linfoide ganglionar y linfomas primarios extranodales cuando se originan en el tejido linfoide presente en otros órganos. De esta manera existen linfomas primarios de estómago, mama, piel, pulmón, sistema nervioso, etc.

Según la estirpe celular de origen pueden ser B o T. En nuestro medio los linfomas no Hodgkin más frecuentes son los B (85% de los casos).

La clasificación de estos linfomas B incluye un número alto de malignidades diferentes. Hablando en general, abarca linfomas de crecimiento indolente o lento, constituidos por células pequeñas B, entre los cuales el *linfoma*

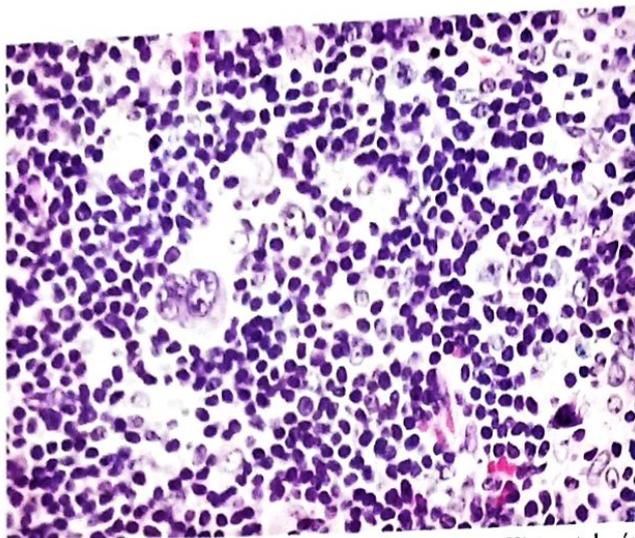


Figura 1. Linfoma Hodgkin clásico. Celularidad mixta. Histopatología típica de la enfermedad con la presencia de células grandes binucleadas con nucléolos destacados (células de Reed Sternberg).

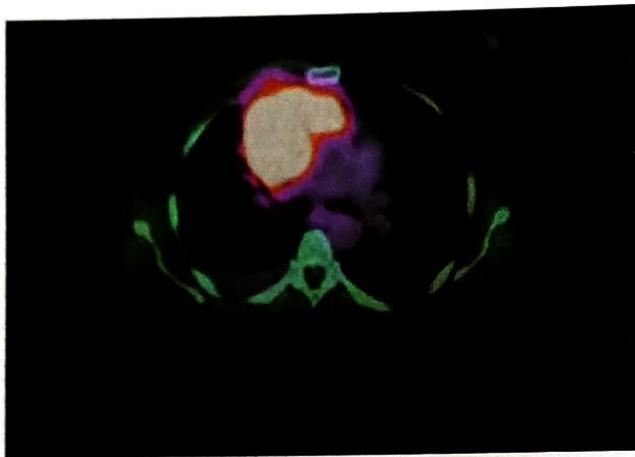


Figura 3. TC de tórax de paciente con gran masa mediastinal por linfoma difuso de células grandes B primario de mediastino.

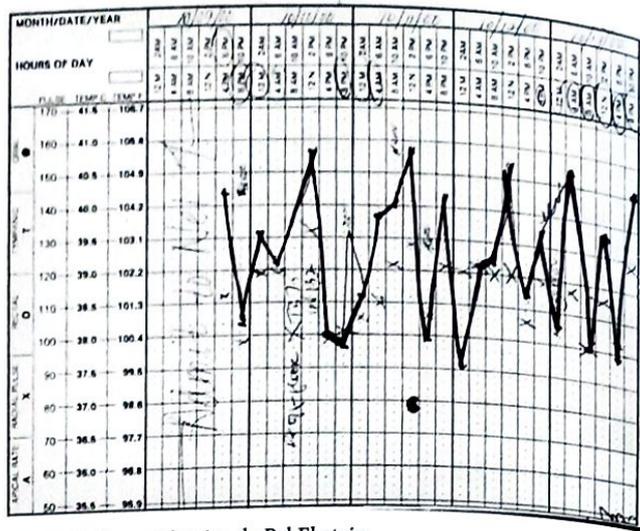


Figura 2. Curva térmica de Pel Ebstein

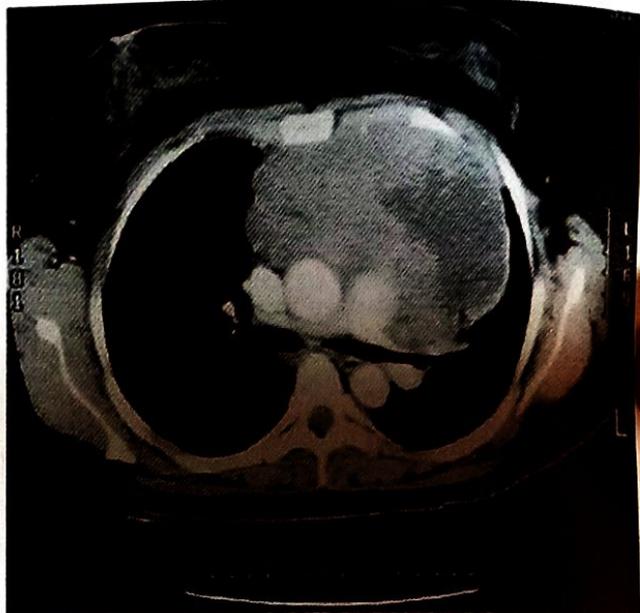


Figura 4. PET/TC con intensa captación de la masa mediastinal.

folicular representa el subtipo más frecuente (25% de todos los linfomas) y otros de células más grandes con evolución agresiva, entre los cuales el *linfoma difuso de células grandes B* representa la variedad más frecuente (35% de los casos).

Los síntomas dependen del área del cuerpo que esté afectada por el cáncer y qué tan rápido esté creciendo éste.

Los síntomas incluyen:

- Inflamación de los ganglios linfáticos en el cuello, axilas y/o ingle.
- Sudoración profusa.
- Fiebre y escalofríos intermitentes.
- Prurito.

- Pérdida de peso.
- Los enfermos pueden presentar tos o dificultad para respirar si el linfoma afecta los ganglios linfáticos mediastinales, lo cual puede ejercer presión sobre la tráquea u otras vías respiratorias (figs. 3 y 4).
- Algunos pacientes pueden presentar hinchazón o dolor abdominal, inapetencia, constipación, náuseas y vómitos.

La estadificación comprende:

- Historia clínica completa.
- Biopsia del grupo ganglionar comprometido.
- Exámenes de laboratorio: hemograma, eritrosedimentación, glucemia, uremia, ionograma plasmático, hepa-

- tograma, uricemia, beta 2 microglobulina, examen de orina con sedimento, lacticodehidrogenasa sérica.
- Serologías virales para HIV, hepatitis B y C.
- Estudios de imágenes: TC de tórax, abdomen y pelvis.
- Fracción de eyección ventricular izquierda (cuando sean tratados con quimioterapia que incluya antraciclinas).

De acuerdo con los resultados de dichos estudios se clasifican en estadios según la clasificación de Ann Arbor (tabla 3), los cuales definen la extensión de la enfermedad.

Cada estadio se clasifica en A (sin síntomas) o B (presencia de fiebre, sudoración nocturna y/o pérdida de peso)

Pronóstico y tratamiento

Los linfomas de células pequeñas B, que en su mayoría corresponden a los linfomas foliculares, tienen un crecimiento lento y una evolución indolente. Pese a que los pacientes no tienen curación, pueden vivir muchos años con buena calidad de vida. Las opciones terapéuticas son múltiples y van desde la observación (en ciertas circunstancias), la monoterapia con rituximab y la inmunoterapia con diversos esquemas terapéuticos.

Los pacientes con linfomas agresivos, que en su mayoría corresponden a los linfomas difusos de células grandes B deben ser tratados sin demoras. El esquema de inmunoterapia habitualmente utilizado es el R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y metilprednisolona).

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (una parte murina y una parte humana) que se obtiene por ingeniería genética. La molécula se une específicamente a las células B, CD20+. Presenta un perfil de toxicidad particular diferente al de las drogas quimioterápicas, lo que permite que sea utilizado en combinación con ellas sin incrementar la toxicidad de estas últimas. Su inclusión en los esquemas terapéuticos mejoró significativamente el pronóstico de los pacientes con LNH.

Dependiendo de factores pronósticos, un número significativo de enfermos con linfoma de células grandes obtiene la remisión completa con probable curación.

El trasplante de médula ósea puede también constituir una opción de tratamiento, especialmente en pacientes cuyo LNH haya sufrido una recaída y siempre que la enfermedad muestre quimiosensibilidad frente a los esquemas de quimioterapia de rescate. La células madre hematopoyéticas que reconstituirán la médula ósea pueden proceder de un donante o más frecuentemente del propio paciente (trasplante autólogo), y se inoculan luego de que el paciente sea tratado con dosis altas de quimioterapia (condicionamiento) con el objeto de destruir las células cancerosas remanentes.

El progreso en el tratamiento de los pacientes con LNH es continuo y su curación dejó de ser una utopía.

Bibliografía

- Connors JM. Clinical challenges in Hodgkin lymphoma: an historical perspective. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008; 320.
- Gaynor ER, Fisher RL. Diffuse large cell and immunoblastic lymphomas. En: Canellos GP, Lister TA, Sklar JL (eds). *The lymphomas*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1998, p. 399-411.
- Jaffe ES. The 2008 classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009; 523-31.
- Lamarre L, Jacobson JO, Aisenberg AC, Harris NL. Primary large cell lymphoma of the mediastinum: a histologic and immunophenotypic study of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 730-9.
- Rosenwald A *et al*. The use of molecular profiling to predict survival after chemotherapy for diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002; 346: 1937-47.
- Sánchez Avalos JC, Kusminky G. Linfoma de Hodgkin. En: Tartas N, Zerga M, Sánchez Avalos (eds.). *Las neoplasias linfoides*. Buenos Aires: Ediciones Sidus, 2009, cap. 18.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL *et al*. *WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. 4th ed. Lyon, France: IARC Press, 2008.

21

MIELOMA MÚLTIPLE

Prof. Dra. Dorotea Fantl

Introducción

El mieloma múltiple es una neoplasia de la médula ósea que se caracteriza por un aumento de células plasmáticas clonales. Normalmente existen células plasmáticas en la médula ósea y son las que producen los anticuerpos o inmunoglobulinas. En el mieloma múltiple, una de esas células se transforma y prolifera en forma descontrolada generando la enfermedad. Esa célula —clonal— proviene de una sola célula y es la que tiene la propiedad de secretar una inmunoglobulina monoclonal, es decir, siempre del mismo tipo, desplazando las inmunoglobulinas normales, exponiendo así a los pacientes a distintas infecciones.

Asimismo esta inmunoglobulina puede secretarse por el riñón y dañarlo. Por otra parte, existen otras sustancias que se secretan en el mieloma y que pueden producir destrucción ósea.

La enfermedad afecta generalmente a pacientes mayores de 65 años, aunque el 15% y el 2% de los pacientes tiene menos de 50 y 40 años, respectivamente.

Cuadro clínico

Aproximadamente el 34% de los pacientes es asintomático y su diagnóstico se realiza por un control de laboratorio.

Cuando el paciente tiene síntomas, estos incluyen: dolor persistente en los huesos, con frecuencia severo. Aparece comúnmente en la espalda, aunque también puede presentarse en las costillas o en los miembros. Si hay compromiso de la columna, en ocasiones el paciente puede presentar paraparesia o paraplejía secundaria a la compresión de la médula espinal por aplastamientos o fracturas vertebrales, siendo este cuadro clínico una verdadera urgencia.

A medida que la enfermedad progresa puede aparecer fatiga y debilidad por anemia, fractura de huesos e infecciones.

Se debe descartar hipercalcemia si el enfermo presenta polidipsia, poliuria, deshidratación, constipación y manifestaciones neurológicas como confusión y coma.

En síntesis, la presentación clínica más frecuente del mieloma múltiple es:

- Edad mayor de 60 años.
- Anemia y VSG acelerada.
- Dolores óseos.
- Componente monoclonal en suero y/u orina.

Diagnóstico

Se debe realizar una historia clínica completa interrogando especialmente sobre los síntomas descritos anteriormente y un exhaustivo examen físico.

Los estudios a solicitar son radiografías para revisar cualquier daño en los huesos. Si existen dudas o no se identifican las lesiones osteolíticas se deben solicitar estudios por imágenes con mayor poder de resolución, como la resonancia nuclear magnética, la tomografía computada o el PET/TC.

Se deben efectuar análisis de sangre y de orina de 24 horas con estudio de las proteínas. El proteinograma electroforético permite poner en evidencia el pico monoclonal, la inmunofijación identifica la inmunoglobulina monoclonal (IgG, IgA, IgM, Kappa, o Lambda) y también deben efectuarse dosajes de ellas. En algunas oportunidades se debe solicitar el estudio de cadenas livianas libre en suero (mieloma oligosecretor y amiloidosis).

Se deben solicitar otros análisis de sangre y de orina para valorar varias condiciones asociadas con el mieloma múltiple, tales como: anemia, niveles bajos de otras células sanguíneas (leucocitos y plaquetas), niveles elevados de calcio (sangre y orina) evidencias de daño renal (urea y creatinina) y de destrucción de los huesos.

La realización de la punción aspiración y de biopsia de la médula ósea es mandatoria para identificar la infiltración de las células plasmáticas que debe ser superior al 10%.

Con este estudio debe realizarse un análisis citogenético que tiene un valor pronóstico en esta enfermedad.

En resumen para el diagnóstico de mieloma múltiple el paciente debe tener una infiltración de células plasmáticas clonales de más del 10% en la médula ósea, presencia del pico monoclonal y compromiso de un órgano blanco (anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia y/o daño óseo).

Tratamiento

Una vez realizado el diagnóstico de mieloma se debe evaluar si es una enfermedad localizada (plasmocitoma solitario), si se trata de un mieloma múltiple o si el paciente tiene una leucemia de células plasmáticas, ya que los tratamientos son diferentes en cada situación.

Aunque en algunas oportunidades el tratamiento logra una remisión completa de la enfermedad, todavía es considerada una enfermedad incurable, ya que luego de obtener una remisión la mayoría de los enfermos recaen.

El tratamiento controla la enfermedad y sus síntomas. Para evaluar cuál es el tratamiento adecuado para el paciente se debe tener en cuenta su edad, las comorbilidades, el estado general y las preferencias del enfermo.

Habitualmente a los pacientes menores de 70 años y con buen estado general, se les propone un autotrasplante de células progenitoras hematopoyéticas. En estos pacientes, el plan de tratamiento consiste en una inducción de 4 a 6 ciclos para obtener una máxima respuesta, seguida de la consolidación con el autotrasplante de médula ósea. El tratamiento de inducción se realiza con una combinación de fármacos nuevos, como bortezomib, talidomida, ciclofosfamida y lenalidomida con dexametasona. Una vez obtenida una buena respuesta con el tratamiento de inducción, se consolida con las altas dosis de melfalán seguidas del rescate con células progenitoras hematopoyéticas (autotrasplante de médula ósea). Al terminarlo y de acuerdo con la respuesta, se puede realizar un tratamiento de consolidación y/o mantenimiento, para retrasar la recaída, siendo hoy todavía un tema no totalmente dilucidado. En los pacientes que no son candidatos a recibir un autotrasplante, el tratamiento estándar consiste en el uso de agentes alquilantes como el melfalán o la ciclofosfamida asociada a prednisona (tratamiento clásico), añadiendo a esta combinación los nuevos fármacos como lenalidomida, talidomida o bortezomib.

Tratamiento de soporte

Se deben indicar analgésicos y bifosfonatos para aliviar el dolor en los huesos. En colapsos vertebrales y dolor severo está indicada la vertebroplastia o cifoplastia. Si el paciente tiene compresión de la médula espinal debe considerarse una emergencia médica y el tratamiento de elección consiste en altas dosis de corticoides intravenosos y radioterapia.

Si se diagnostica hipercalcemia se debe actuar inmediatamente con hidratación, corticoides, bisfosfonatos o calcitonina.

Si la anemia es sintomática se puede indicar eritropoyetina o transfusión de glóbulos rojos.

La insuficiencia renal (IR) es una importante comorbilidad en el mieloma múltiple y constituye un factor de mal pronóstico. El tratamiento preventivo de la IR es evitar y corregir los factores desencadenantes: deshidratación, hipercalcemia, hiperuricemia, uso inapropiado de analgésicos, antibióticos nefrotóxicos y sustancias de contraste iodado.

La radioterapia se indica con mayor frecuencia para disminuir el dolor de los huesos en lesiones compresivas tumorales no quirúrgicas en la columna. Se debe tener en cuenta que la radioterapia no tiene capacidad curativa.

La cirugía tiene indicaciones muy específicas siendo una de ellas la descompresión y estabilización de la columna, de modo que se reserva a los muy raros casos de compresión medular por fractura vertebral.

Se le debe indicar al paciente la inmunización con vacunas antineumocócica y antiinfluenza y el uso de antibióticos profilácticos como quinolonas, trimetoprima/sulfametoxazol (en los pacientes que inician corticoides en dosis relativamente altas) y aciclovir (en especial en los que reciben bortezomib, ya que la reactivación de varicela zoster es una complicación frecuente en estos pacientes).

Bibliografía

- Fantl D. Mieloma múltiple. En: Zerga M, Tartas N, Sánchez Avalos J (eds.). *Las neoplasias linfoides: manual de terapéutica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2012, p. 319.
- Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009; 23: 3-9.
- Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2013 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2013; 88: 226-35.
- San Miguel J, Mateos MV. *New regimens for older patients with multiple myeloma*. Alexandria [Estados Unidos]: American Society of Clinical Oncology (ASCO). Educational Book 2010, p. 324-329. Disponible en: <http://meetinglibrary.asco.org/sites/meetinglibrary.asco.org/files/Educational%20Book/PDF%20Files/2010/zds00110000324.pdf> (consulta: junio 2014).