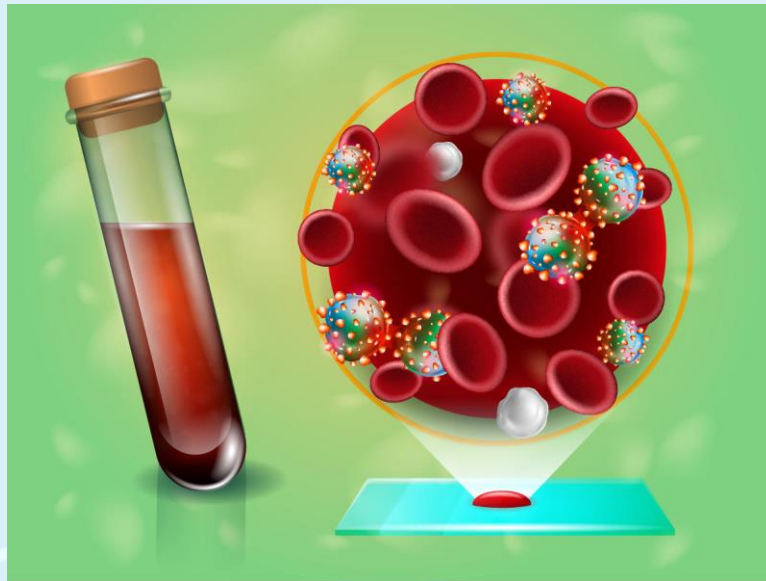


## Enfermedad Mínima Residual: Un nuevo factor pronóstico.

Por: Dra. Dorotea Fantl



El mieloma múltiple (MM) es un desorden linfoproliferativo caracterizado por un crecimiento descontrolado de células plasmáticas clonales en la médula ósea (MO), fuera de ella, o en ambos sitios.

El cuadro clínico de un paciente con mieloma múltiple suele ser muy variado, algunos presentan alteraciones en los exámenes de laboratorio sin tener síntomas que puedan orientar al médico hacia el diagnóstico específico, lo que hace que el hallazgo sea de forma incidental. Sin embargo, se describe una serie de síntomas que, si bien no son específicos de la enfermedad, brindan una gran ayuda al clínico a la hora de realizar el diagnóstico, estos son: dolor óseo, fractura espontánea, fatigabilidad, disnea, pérdida de peso, entre otros.

El tratamiento del (MM) ha cambiado en los últimos años con a la introducción de nuevas drogas con diferentes mecanismos de acción, permitiendo que un grupo de pacientes logre remisiones completas prolongadas.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes que logran remisiones completas eventualmente presentan recaída de la enfermedad, lo que sugiere que una pequeña población de células patológicas no son detectadas por las técnicas convencionales,

denominando a esta población de células, enfermedad residual mínima. (ERM)

Solo se puede detectar la enfermedad residual mínima mediante métodos de laboratorio muy sensibles que permiten encontrar una célula maligna entre un millón de células normales. Comprobar si hay enfermedad residual mínima quizás ayude a planificar el tratamiento, averiguar si el tratamiento está funcionando, determinar si el cáncer volvió, o establecer un pronóstico.

Las pruebas que miden la enfermedad residual mínima se usan sobre todo para los cánceres de sangre, como los mielomas, linfomas y las leucemias.

Con la finalidad de incrementar la sensibilidad de detección de células de MM en médula ósea se han desarrollado métodos de mayor sensibilidad para detectar enfermedad residual mínima (ERM) en MM. Éstos incluyen a la citometría de flujo (CMF) multiparamétrica, la reacción de cadena polimerasa cuantitativa de oligonucleótidos alelo-específicos (ASO-qPCR, por sus siglas en inglés) y las técnicas de secuenciación de próxima generación (NGS, por sus siglas en inglés)

Estos métodos permiten la evaluación de millones de células de la médula ósea (o su correspondiente cantidad de ADN) por determinación, y proporcionan una cuantificación de células tumorales residuales en la médula ósea en un tiempo relativamente rápido.

En 2016 el Grupo Internacional de Mieloma (IMWG) diseñó guías donde describe cuándo evaluar la ERM y qué métodos utilizar.

La recomendación es utilizar la citometría de flujo (CMF) multiparamétrica y la secuenciación de próxima generación (NGS).

Es importante que esta ERM sea sostenida en el tiempo, por eso se recomienda evaluarla cuando el paciente esta en remisión completa a los 6 meses, al año y los años subsiguientes, no sólo dentro de la médula ósea sino también fuera de ella con un estudio por imágenes como el PET/TAC.

La medición de la enfermedad mínima residual (EMR) a través de estas técnicas ha sido incorporada en la evaluación de la profundidad de la respuesta a los tratamientos.

La relación entre profundidad de respuesta al tratamiento y la prolongación significativa de la supervivencia libre de progresión y supervivencia global ha sido publicada en numerosos estudios clínicos, tanto para pacientes candidatos a Autotrasplante de Médula Ósea como para la población añosa.

Estos estudios han demostrado el valor pronóstico favorable de alcanzar la EMR negativa, especialmente la EMR sostenida en el tiempo, independientemente del riesgo citogenético, la edad e incluso el tratamiento recibido. Estos hallazgos abren muchos



interrogantes respecto a la posibilidad de adaptar el tratamiento en función de la EMR y avanzar hacia la “medicina personalizada” en Mieloma Múltiple. No obstante, la medición de la EMR en el mundo real fuera de ensayos clínicos sigue siendo controvertida en la actualidad hasta que se disponga de datos más consolidados respecto a su aplicación en la práctica clínica habitual.

Dra. Dorotea B. Fantl

Médica Hematóloga

Mat. Nac. Nº 44.461

