



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

MIELOMA MÚLTIPLE Y TERAPIAS CON CÉLULAS MADRE

MULTIPLE MYELOMA AND STEM CELL THERAPIES

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA

ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE

SANGRE

AUTOR

WILFREDO GONZALEZ VELASQUEZ

ASESOR

VICENTE JOEL LAZARO JACOME

LIMA – PERÚ

2026



**ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO**  
**ASESOR**

Lic. VICENTE JOEL LAZARO JACOME

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0003-4566-5826

**Fecha de aprobación:** 30 de enero de 2026

**Calificación:** Aprobado.

## **DEDICATORIA**

En esta dedicatoria quisiera comenzar por Dios, mi principal fuente espiritual, seguidamente a mi madre Amparo Velásquez Maniquí, a mi padre Wilfredo González Medina por el apoyo incondicional, por siempre impulsarme a ser mejor y lograr con éxito mi carrera, a mi esposa Liliana Ruiz Surco por darme su fortaleza e inspiración, por creer siempre en mí y decirme a diario que si podía lograrlo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento al Lic. Vicente Joel Lázaro Jácome mi asesor. Su experiencia, comprensión y paciencia contribuyeron a mi experiencia en el complejo y gratificante camino de la redacción de esta monografía. De la misma manera quiero agradecer al Lic. Edvin Santiago Trujillo y al Lic. Juan José Montañez Mejía, no tengo palabras para expresarles mi gratitud por su inmenso apoyo y recomendaciones durante mi formación como especialista.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Este trabajo fue autofinanciado.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

El autor declara no tener conflictos de interés.

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA

### DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

El egresado:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	GONZALEZ VELASQUEZ WILFREDO

Perteneiente al programa de la **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**, autor del trabajo titulado: **MIELOMA MÚLTIPLE Y TERAPIAS CON CÉLULAS MADRE** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE** bajo la modalidad de **TRABAJO ACADÉMICO**.

En calidad de docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	LAZARO JACOME VICENTE JOEL	MEDICINA	ASESOR

Declaro que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hago constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **16%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3518845691**; fecha de entrega: **27-03-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 27 de Marzo de 2026**

Firma del asesor  
N° DNI: 31667160  
ORCID: 0000-0003-4566-5826



## TABLA DE CONTENIDOS

	<b>Pág.</b>
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. OBJETIVO .....	3
III. CUERPO.....	4
IV. CONCLUSIONES .....	13
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	15
ANEXOS	

## RESUMEN

**Antecedentes:** La médula ósea es el lugar principal donde se origina el mieloma múltiple, es un cáncer de células plasmáticas que provoca el crecimiento descontrolado de estas células cancerosas, las recaídas y los efectos secundarios a largo plazo siguen siendo un problema a pesar de las terapias modernas, como la quimioterapia, El mieloma múltiple es poco común, en promedio representa de 1 a 2% de todas las neoplasias, la incidencia anual de mieloma múltiple en el Perú es aproximadamente de 7 por cada 100000 hombres y mujeres. **Objetivo:** Describir el mieloma múltiple y la terapia con células madres. **Tipo de estudio:** Estudio descriptivo basada en la revisión de literatura científica actualizada. **Conclusiones:** La terapia con células madre se ha convertido en una opción viable para el tratamiento del mieloma múltiple, debido al potencial para la producción de nuevas células sanguíneas sanas.

**Palabras clave:** Mieloma, múltiple, médula ósea, células madres.

## ABSTRACT

**Background:** The bone marrow is the primary site of multiple myeloma origin. It is a plasma cell cancer that causes uncontrolled growth of these cancerous cells. Relapses and long-term side effects remain a problem despite modern therapies such as chemotherapy. Multiple myeloma is rare, representing on average 1 to 2% of all malignancies. The annual incidence of multiple myeloma in Peru is approximately 7 per 100,000 men and women. **Objective:** To describe multiple myeloma and stem cell therapy. **Type of study:** Descriptive study based on a review of updated scientific literature. **Conclusions:** Stem cell therapy has emerged as a viable option for the treatment of multiple myeloma due to its potential for the production of new, healthy blood cells.

**Keywords:** Myeloma, multiple, bone marrow, stem cells.

## **I. INTRODUCCIÓN**

Una enfermedad hematológica maligna llamada mieloma múltiple afecta a las células plasmáticas, un tipo específico de células sanguíneas que producen anticuerpos. Debido al crecimiento y acumulación descontrolados de estas células en la médula ósea, esta enfermedad perjudica la generación normal de células sanguíneas, debilita el sistema inmunitario y pone a los pacientes en riesgo de contraer infecciones peligrosas (1).

Además, las lesiones óseas, la insuficiencia renal, la anemia y otras consecuencias se encuentran entre las muchas que causa el mieloma múltiple y tienen un gran impacto en la salud de las personas que lo padecen. A pesar de los avances en las terapias tradicionales, como la quimioterapia, el trasplante de células madre hematopoyéticas y la terapia dirigida, el mieloma múltiple sigue siendo una enfermedad incurable con una baja tasa de supervivencia y un riesgo significativo de recurrencia (2).

Los tratamientos con células madre, que han demostrado ser muy prometedores en la regeneración de la médula ósea, el refuerzo del sistema inmunológico y la reducción de las recaídas, se encuentran entre los sustitutos más prometedores. Las dos principales células madre que se están investigando para la terapia del mieloma múltiple son las células madre hematopoyéticas y mesenquimales, que pueden potenciar la capacidad del sistema inmunológico para combatir las células cancerosas (3).

## **JUSTIFICACIÓN**

Las células plasmáticas de la médula ósea se ven afectadas por el mieloma múltiple, un tumor maligno que puede provocar efectos secundarios graves como anemia,

insuficiencia renal y lesiones óseas. Sin embargo, la enfermedad es crónica, recurrente y tiene una esperanza de vida corta a pesar de los avances en la terapia tradicional. La búsqueda de sustitutos terapéuticos, como el uso de células madre, ha sido el resultado de esto. Estas células, como las células madre mesenquimales y hematopoyéticas, no solo aumentan la inmunidad y reconstruyen la médula ósea, sino que también pueden mejorar la eliminación de las células cancerosas y disminuir las recaídas, proporcionando nuevas vías para una terapia más potente.

## **II. OBJETIVO**

Describir el mieloma múltiple y la terapia con células madres.

### **III. CUERPO**

#### **Definición**

Las células plasmáticas derivadas de la médula ósea se ven afectadas por el mieloma múltiple (MM), un tumor maligno que produce lesiones osteolíticas y una serie de efectos sistémicos. Esta afección se caracteriza por la infiltración descontrolada de células plasmáticas cancerosas, lo que eleva los niveles de proteína M, inmunoglobulina monoclonal o paraproteína. Esto interfiere con la producción de anticuerpos y causa inmunosupresión, insuficiencia de la médula ósea, insuficiencia renal y destrucción ósea (4).

El dolor óseo es el síntoma más frecuente del MM, pero otros efectos secundarios incluyen fracturas, agotamiento, anemia, insuficiencia renal, pérdida de peso y, en casos raros, síndrome de hiperviscosidad. Representa el 36 % de los tumores hematológicos, lo que la convierte en la segunda afección hematológica maligna más frecuente; no obstante, su frecuencia es modesta en comparación con otras neoplasias malignas (5).

El pronóstico del mieloma múltiple depende de varios factores, entre ellos la situación clínica del paciente y las alternativas terapéuticas disponibles. En general, la esperanza de vida de los pacientes con MM es de unos 6 o 7 años, aunque cada vez es más frecuente que la enfermedad se vuelva crónica, lo que permite a los pacientes mejorar su calidad de vida y aumentar su longevidad (6).

Aunque las investigaciones sugieren que la edad avanzada, el sexo, los antecedentes familiares, la obesidad y las variables genéticas pueden afectar al inicio de la enfermedad, el mieloma múltiple sigue considerándose una afección idiopática. Los mayores de 60 años con comorbilidades y anomalías cromosómicas son los más

afectados. Los tres tipos de mieloma incluyen la Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto GMSI, el mieloma múltiple asintomático (MMA) y el mieloma múltiple sintomático, según el Grupo Internacional de Trabajo sobre el Mieloma. Además, los pacientes se dividen en tres fases en función de la gravedad de su enfermedad (7).

### **Patogenia**

Aunque se desconoce la causa exacta del mieloma múltiple, se sabe que está relacionado con una serie de trastornos genéticos que afectan a las células plasmáticas y que se identifican en casi todos los pacientes (90 %) con MM. La mayoría de las enfermedades primarias (>90 %) están causadas por translocaciones entre el cromosoma 14 (gen IGH) y otros cromosomas, incluidos el cromosoma 4 (genes FGFR3 y MMSET, en el 15 % de los casos), 11 (gen CCND1, en el 15 % de los casos), 16 (gen MAF, en el 5 % de los casos) y 20 (gen MAFB, en el 1 %). Además, los cromosomas 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 y/o 21 se ven afectados por trisomías en el 45 % de los individuos (8).

Las alteraciones genéticas secundarias incluyen deleciones en genes como CDKN2C, RB1 y TP53, así como monosomías en los cromosomas 13, 14 y 17 (encontradas en el 15-50 % de los pacientes), translocaciones que afectan al gen MYC (encontradas en el 15 % de los casos; t(8,14); t(8,11), y otras. Además, los genes BRAF, KRAS y NRAS, todos ellos implicados en el sistema de señalización MAPK, que promueve la supervivencia y proliferación celular, presentan mutaciones en el 6-25 % de los pacientes (9).

Un trastorno llamado gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), en el que se encuentra una proteína monoclonal sin que se cumplan los demás

requisitos diagnósticos, puede descubrirse antes de que el MM se diagnostique correctamente. La probabilidad anual de que la GMSI se convierta en MM es del 1 %. Además, el MM puede comenzar como MM “latente” (MML), una fase precancerosa asintomática que el 10 % de los pacientes desarrollan en MM completo durante los primeros cinco años (10).

Los principales mecanismos patogénicos del mieloma múltiple incluyen la producción de proteínas monoclonales, que provocan daños renales y complicaciones trombóticas; la secreción de citoquinas inflamatorias, que estimulan los osteoclastos y aumentan la resorción ósea; y la sustitución de las células normales de la médula ósea por células malignas, lo que reduce los niveles de células sanguíneas periféricas. Los signos distintivos del MM, conocidos como síntomas CRAB (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, dolor óseo y fracturas patológicas), son causados por estos mecanismos (11).

### **Fisiopatología**

La gammapatía monoclonal de significado incierto, una afección premaligna caracterizada por niveles bajos de proteínas séricas monoclonales y menos del 10 % de células plasmáticas monoclonales en la médula ósea, es la precursora del mieloma múltiple. Las translocaciones cromosómicas, la hiperdiploidía y las deleciones son ejemplos de cambios citogenéticos que causan MGUS. Estos cambios alteran el microambiente medular y fomentan el crecimiento de clones de células plasmáticas que producen inmunoglobulinas monoclonales defectuosas, que suelen ser provocadas por infecciones o enfermedades crónicas (12).

Las translocaciones del cromosoma 14 a otros cromosomas, que promueven la expresión aberrante de genes vinculados a la proliferación celular, se encuentran

entre los cambios citogenéticos típicos del mieloma múltiple. Además, entre el 10 y el 40 % de los casos avanzados incluyen mutaciones en los protooncogenes RAS (K-ras y N-ras), que mejoran la supervivencia celular. Además, se observa una translocación secundaria del oncogén MYC, especialmente en las etapas tardías. Debido a que aceleran el curso del MM y aumentan la resistencia al tratamiento, las deleciones en los cromosomas 13, 17 y 1 están relacionadas con un mal pronóstico (13).

En la fisiopatología del mieloma múltiple, el microambiente de la médula ósea desempeña un papel fundamental. La proliferación descontrolada de células plasmáticas se debe a la activación de oncogenes o a la desregulación de genes supresores de tumores, como el p53. La interleucina-6 (IL-6) y los receptores tipo Toll (TLR), que están asociados con la inflamación y las infecciones persistentes, se sobreexpresan en las células plasmáticas, mediando este proceso. La activación y supervivencia de las células plasmáticas malignas están significativamente influenciadas por la IL-6 (14).

Los pacientes con gammapatía monoclonal pueden desarrollar mieloma múltiple latente, una etapa intermedia en la que presentan daño orgánico, pero pueden no cumplir completamente los criterios para un diagnóstico de MM. El ochenta por ciento de las personas con MML desarrollan mieloma múltiple sintomático, lo que pone de relieve la importancia del descubrimiento temprano y la vigilancia. Sin embargo, algunos pacientes con la enfermedad permanecen asintomáticos durante años (15).

## **Epidemiología**

El mieloma múltiple es la segunda enfermedad hematológica más frecuente, después de los linfomas, y representa alrededor del 1 % de todas las neoplasias malignas, representa alrededor del 10 % de todos los casos de cáncer hematológico. Los aumentos relacionados con la edad en la incidencia de MM culminan en la séptima década de vida. La afección es poco común en menores de 40 años, y la mayoría de los diagnósticos se realizan en personas de entre 65 y 74 años (16).

Entre 2015 y 2019, hubo 7,1 casos por cada 100 000 personas en EE. UU. Se diagnostican más de 32 000 casos nuevos al año, con una previsión de 34 470 casos nuevos para 2022. 159 787 personas en todo el país sufrieron esta enfermedad en 2019. Entre 2015 y 2019, la tasa de mortalidad fue de 3,2 por cada 100 000, lo que supuso unas 13 000 muertes al año. (17).

Según el estado sociodemográfico, la incidencia de MM varía. La incidencia es sustancialmente menor en países de bajos ingresos, mientras que es mayor en países de altos ingresos, oscilando entre 4 y 6 casos por cada 100 000 personas. Un factor importante en el aumento de la incidencia mundial entre 1990 y 2016 fue el crecimiento de la población, el envejecimiento y los avances en el diagnóstico. Debido a la falta de un diagnóstico y tratamiento adecuados, la mortalidad sigue aumentando en muchos otros lugares, a pesar de que alcanzó su punto máximo en 2000 en países con altos índices sociodemográficos (18).

Se cree que el mieloma múltiple mató a 106 000 personas en todo el mundo en 2018, lo que representa el 1,1 % de todas las muertes relacionadas con el cáncer. Aproximadamente 47 000 de estas muertes fueron de mujeres, mientras que 59 000 fueron de hombres. Las tasas de mortalidad estandarizadas por edad fueron de 0,9 por cada 100 000 mujeres y de 1,3 por cada 100 000 hombres. A nivel mundial, la

probabilidad de morir de MM fue del 0,15 % para los hombres y del 0,10 % para las mujeres, lo que indica tasas de supervivencia comparables para ambos sexos. Las muertes por mieloma múltiple aumentaron un 94 % entre 1990 y 2016, lo que pone de manifiesto el creciente impacto de la enfermedad en todo el mundo (17).

### **Síntomas y signos**

El dolor óseo es un síntoma típico que suele aparecer en las caderas, las costillas y la espalda. Esta molestia tiende a empeorar a medida que la enfermedad empeora y es provocada por la destrucción de los huesos por las células cancerosas. A medida que los huesos se deterioran en densidad y fuerza, las fracturas espontáneas también son frecuentes (19).

Otro síntoma típico del mieloma múltiple que se asocia frecuentemente con la anemia es la sensación de fatiga excesiva. Debido a que las células cancerosas interfieren con la generación regular de glóbulos rojos por parte de la médula ósea, los niveles de oxígeno del cuerpo disminuyen. Esto tiene un impacto significativo en la calidad de vida al causar fatiga, debilidad y falta de vigor. A medida que la enfermedad empeora, la fatiga tiende a empeorar (20).

Otro síntoma frecuente en estas personas es la hipercalcemia. Los niveles de calcio en la sangre aumentan como resultado de que las células cancerosas descomponen los huesos y liberan calcio en la circulación. Los mareos, las náuseas, el estreñimiento, la deshidratación y, en situaciones extremas, la confusión o la pérdida del conocimiento, son signos de hipercalcemia. Este es un signo crucial de cómo está progresando la enfermedad y debe ser tratado de inmediato (21).

El mieloma múltiple puede debilitar el sistema inmunitario, lo que hace que la persona sea más vulnerable a infecciones recurrentes, como resfriados y problemas

urogenitales. Esto ocurre porque las defensas naturales del cuerpo se debilitan cuando las células plasmáticas malignas ocupan el lugar de las que fabrican anticuerpos. Una acumulación de proteínas aberrantes en los riñones también puede provocar insuficiencia renal en ciertas personas, que se manifiesta con síntomas como edema, alteración de la orina y aumento del cansancio. Para mejorar el pronóstico general de los pacientes, los médicos deben controlar y tratar estos síntomas (22).

### **La aplicación de las células madres en el mieloma múltiple**

Dado que las células madre pueden estimular las respuestas inmunitarias de los pacientes, se están considerando como una opción terapéutica para el mieloma múltiple. Estas células pueden ayudar a eliminar las células tumorales, reducir la inflamación y regular el sistema inmunitario. Esta estrategia no solo combate el cáncer, sino que también fortalece las defensas del organismo, lo cual es esencial para controlar la enfermedad. Se prevé que la combinación de la terapia con células madre con otros tratamientos dé lugar a un enfoque menos intrusivo y más eficaz (23).

El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), que se utiliza para reponer la médula ósea del paciente tras un tratamiento con quimioterapia rigurosa, es uno de los usos más estudiados. Este método implica la obtención de células madre hematopoyéticas de la sangre periférica del paciente o de un donante adecuado, que posteriormente se administran para promover la regeneración de las células sanguíneas y la restauración del sistema inmunitario. Al fortalecer las defensas del cuerpo contra las células cancerosas, este medicamento no solo puede

ayudar en la regeneración de la médula ósea, sino también retrasar el curso del mieloma y mejorar la probabilidad de remisión (24).

Se está investigando una terapia alternativa para el mieloma múltiple utilizando células madre mesenquimales (CMM), que están presentes en la médula ósea, el tejido adiposo y el cordón umbilical. La capacidad de estas células para desarrollarse en múltiples tipos celulares, incluidos condrocitos y células óseas, puede ayudar a restaurar la pérdida ósea inducida por la enfermedad. Además, son una opción potencial para controlar los problemas autoinmunes en pacientes con mieloma múltiple debido a su capacidad para influir en el sistema inmunológico (25).

Aunque la investigación sobre el uso de células madre en el mieloma múltiple ha avanzado, todavía hay muchos obstáculos que superar, como la posibilidad de infección, dentro de la primera etapa ( 0 a 30 días) predominan las infecciones bacterianas y por *Candida sp*, en la segunda etapa ( 30 a 100 días) las infecciones bacterianas son poco comunes y predomina el citomegalovirus (CMV), *Pneumocystisjirovecii* y *Aspergillus sp*, en la tercera etapa (> a 100 días) infecciones como CMV, varicela zoster, virus Epstein–Barr, virus respiratorios y organismos encapsulados (*S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*), entre los más comunes. El rechazo de las células trasplantadas y los efectos adversos de la supresión inmunitaria es otro de los obstáculos por superar, (26).

Aunque la investigación sobre el uso de células madre en el mieloma múltiple ha avanzado, todavía hay muchos obstáculos que superar, como la posibilidad de infección, el rechazo de las células trasplantadas y los efectos adversos de la

supresión inmunitaria. Los resultados no son concluyentes, a pesar de que varias investigaciones demuestran ventajas en términos de prevención de enfermedades y mejora de la calidad de vida. (26).

Los nuevos tratamientos que apuntan a las MMSC (Células madre del mieloma múltiple) tienen un papel crucial en la consecución de una terapia curativa para aquellos pacientes con MM. Asimismo, el enfoque en las MMSC podría producir resultados más favorables en pacientes que, tras tratamientos de trasplante de médula ósea, han llegado a un estado de enfermedad residual mínima (ERM). Esto se debe a que las MMSC que quedan en la médula ósea tienen la capacidad de causar recaídas. (27)

#### IV. CONCLUSIONES

- El mieloma múltiple es una enfermedad crónica que afecta la médula ósea, provocando un crecimiento anormal de células plasmáticas malignas que alteran la producción de glóbulos. Los síntomas incluyen dolor óseo, fatiga, anemia, insuficiencia renal e infecciones frecuentes, lo que impacta la calidad de vida de los pacientes.
- Las células madre tienen la capacidad de ayudar a disminuir la inflamación, regular el sistema inmunológico y eliminar las células cancerosas. Esta estrategia no solo lucha contra el cáncer, sino que además refuerza las defensas del cuerpo, lo cual es indispensable para controlar la enfermedad. Se anticipa que la combinación de la terapia con células madre y otros tratamientos dará como resultado un método más efectivo y menos intrusivo.
- Uno de los usos más investigados es el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), que se aplica para reemplazar la médula ósea del paciente después de un tratamiento con quimioterapia rigurosa. Este procedimiento conlleva la recolección de células madre hematopoyéticas presentes en la sangre periférica del paciente o de un donante apropiado, las cuales se introducen más tarde para fomentar la regeneración de las células sanguíneas y la recuperación del sistema inmunológico. Este fármaco, mediante el fortalecimiento de las defensas del organismo frente a las células cancerosas, no solo tiene la capacidad de contribuir a la regeneración de la médula ósea, sino también de demorar el progreso del mieloma y aumentar las posibilidades de remisión.

- Se están estudiando las células madre mesenquimatosas (CMM), que se encuentran en el tejido adiposo, la médula ósea y el cordón umbilical, como una terapia alternativa para el mieloma múltiple. La habilidad de estas células para transformarse en varios tipos de células, como las óseas y los condrocitos, puede contribuir a recuperar la pérdida ósea producida por la enfermedad. Además, debido a su habilidad para impactar el sistema inmunitario, son una opción posible para manejar las dificultades autoinmunes en los enfermos de mieloma múltiple.
- A pesar de que se ha progresado en la investigación acerca de la aplicación de células madre en el mieloma múltiple, aún persisten numerosos desafíos por vencer, entre ellos las infecciones potenciales, el rechazo a las células trasplantadas y los efectos negativos de la supresión inmunitaria. Aunque varios estudios revelan beneficios en cuanto a la prevención de enfermedades y el mejoramiento de la calidad de vida, los resultados no son definitivos.
- Los tratamientos recientes dirigidos a las MMSC (células madre del mieloma múltiple) desempeñan un rol fundamental en la obtención de una terapia curativa para los enfermos con MM. Además, el enfoque en las MMSC podría generar resultados positivos en los pacientes que, después de recibir tratamientos de trasplante de médula ósea, han alcanzado un estado de enfermedad residual mínima (ERM).

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shih S, Visram A, Mian H. Treatment of elderly and frail myeloma patients. *Presse Med* [Internet]. marzo de 2025 [citado el 3 de febrero de 2025];54(1):104266. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2024.104266>
2. Ramos C, Madera C, Santoyo A, Rojas E, Olarte I, Martínez A, et al. Mieloma múltiple: consideraciones especiales al diagnóstico. *Revista Colombiana de Cancerología* [Internet]. marzo de 2021 [citado el 3 de febrero de 2025];25(2). Disponible en: <https://doi.org/10.35509/01239015.140>
3. Lu Q, Yang D, Li H, Niu T, Tong A. Multiple myeloma: signaling pathways and targeted therapy. *Molecular Biomedicine* [Internet]. julio de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];5(1):25. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s43556-024-00188-w>
4. Monroy M, Saracay H, Domínguez E, Huang J. Diagnóstico de mieloma múltiple. *RECIMUNDO* [Internet]. marzo de 2022 [citado el 3 de febrero de 2025];6(2):133–42. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/6.\(2\).abr.2022.133-142](https://doi.org/10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.133-142)
5. Kamal M, Shi Q, Shen S, Cleeland C, Wang X. Trajectory, interactions, and predictors of higher symptom burden during induction therapy for multiple myeloma. *J Patient Rep Outcomes* [Internet]. diciembre de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];8(1):141. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41687-024-00817-6>

6. Cuervo J, Jaramillo P, Gálvez K. Factores pronósticos que afectan la supervivencia en el paciente con mieloma múltiple. *CES Medicina* [Internet]. octubre de 2021 [citado el 3 de febrero de 2025];35(3):284–95. Disponible en: <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.6278>
7. Álvarez J, Alvarado M, de la Peña J, Hernández E, Arana L, Montoya L, et al. Panorama actualizado en mieloma múltiple. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas* [Internet]. diciembre de 2023 [citado el 3 de febrero de 2025];27(1). Disponible en: <https://doi.org/10.24875/REMQ.M23000008>
8. Murdaca G, Allegra A, Paladin F, Calapai F, Musolino C, Gangemi S. Involvement of Alarmins in the Pathogenesis and Progression of Multiple Myeloma. *Int J Mol Sci* [Internet]. agosto de 2021 [citado el 3 de febrero de 2025];22(16):9039. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms22169039>
9. Sasine J, Kozlova N, Valicente L, Dukov J, Tran D, Himburg H, et al. Inhibition of Ephrin B2 Reverse Signaling Abolishes Multiple Myeloma Pathogenesis. *Cancer Res* [Internet]. marzo de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];84(6):919–34. Disponible en: <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-23-1950>
10. Liu N, Xie Z, Li H, Wang L. The numerous facets of 1q21<sup>+</sup> in multiple myeloma: Pathogenesis, clinicopathological features, prognosis and clinical progress (Review). *Oncol Lett* [Internet]. abril de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];27(6):258. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/ol.2024.14391>
11. Tavakoli A, Ebrahimi P, Hasanpour A, Shakeri M, Babajani B, Pourali Z, et al. miRNAs and Multiple Myeloma: Focus on the Pathogenesis,

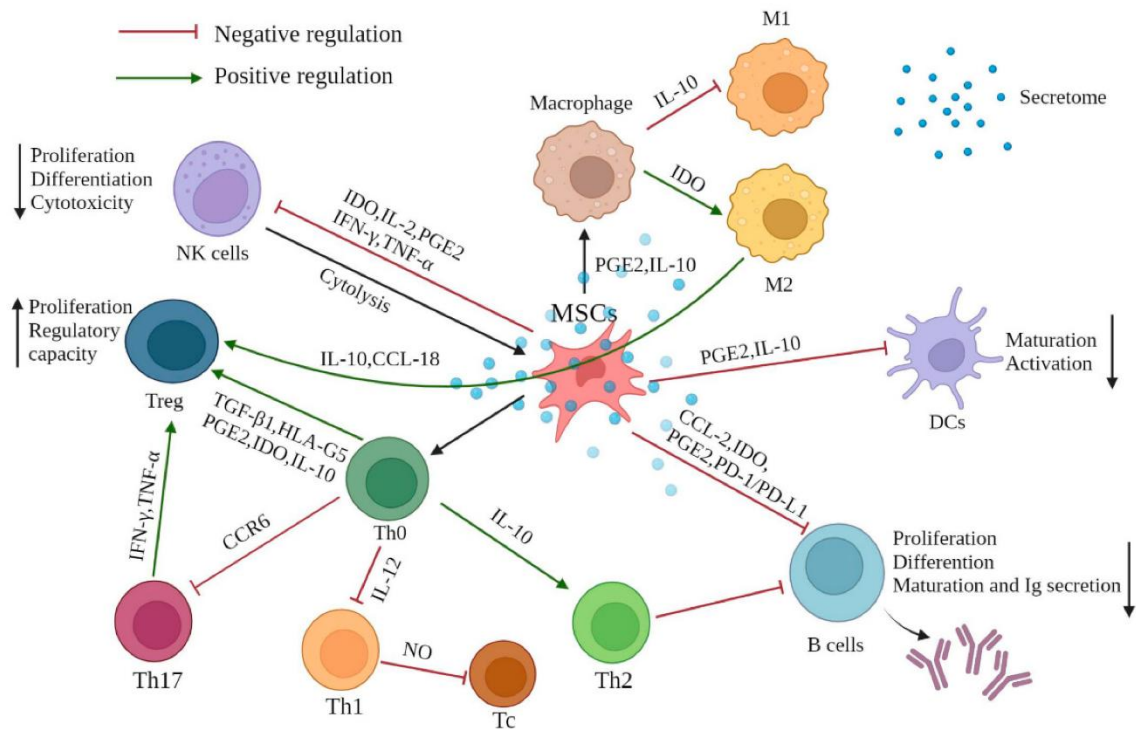
- Prognosis, and Drug Resistance. *Technol Cancer Res Treat* [Internet]. enero de 2023 [citado el 3 de febrero de 2025];22. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/15330338231202391>
12. Silva R, Caetano M, Reis M, Porto J, Franklin T, Porto P, et al. Análise geral sobre o mieloma múltiplo: da descoberta à remissão. *STUDIES IN HEALTH SCIENCES* [Internet]. julio de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];5(3):6219. Disponible en: <https://doi.org/10.54022/shsv5n3-017>
  13. Zhang F, Zhuang J. Pathophysiology and therapeutic advances in myeloma bone disease. *Chronic Dis Transl Med* [Internet]. diciembre de 2022 [citado el 3 de febrero de 2025];8(4):264–70. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cdt3.35>
  14. Dubaj M, Bigosiński K, Dembowska A, Mlak R, Szudy-Szczyrek A, Małecka-Massalska T, et al. Role of Non-Coding RNAs in Diagnosis, Prediction and Prognosis of Multiple Myeloma. *Cancers (Basel)* [Internet]. marzo de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];16(5):1033. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers16051033>
  15. Hiasa M, Harada T, Tanaka E, Abe M. Pathogenesis and treatment of multiple myeloma bone disease. *Japanese Dental Science Review* [Internet]. noviembre de 2021 [citado el 3 de febrero de 2025];57:164–73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.08.006>
  16. Guedes A, Becker R, Teixeira L. Mieloma Múltiplo – Atualização Sobre Epidemiologia, Critérios Diagnósticos, Tratamento Sistêmico e Prognóstico. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)* [Internet]. junio de 2023 [citado

- el 3 de febrero de 2025];58(03):361–7. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1055/s-0043-1770149>
17. Padala S, Barsouk A, Barsouk A, Rawla P, Vakiti A, Kolhe R, et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. *Medical Sciences [Internet]*. enero de 2021 [citado el 3 de febrero de 2025];9(1):3. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medsci9010003>
  18. Hemminki K, Försti A, Houlston R, Sud A. Epidemiology, genetics and treatment of multiple myeloma and precursor diseases. *Int J Cancer [Internet]*. el 15 de diciembre de 2021 [citado el 3 de febrero de 2025];149(12):1980–96. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijc.33762>
  19. Klostermann F, Couto EV, Freitas L. Mieloma múltiplo com manifestação otológica: relato de caso. *Rev Med (Rio J) [Internet]*. enero de 2023 [citado el 3 de febrero de 2025];102(6). Disponible en: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v102i6e-199035>
  20. Diaz M, Chantry A, Lawson M, Heegaard A. Multiple myeloma—A painful disease of the bone marrow. *Semin Cell Dev Biol [Internet]*. abril de 2021 [citado el 3 de febrero de 2025];112:49–58. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2020.10.006>
  21. Rauber S, Amâncio N. Mieloma múltiplo: indivíduos mais acometidos, seus sintomas, diagnóstico e tratamento: uma análise literária. *Brazilian Journal of Health Review [Internet]*. enero de 2023 [citado el 3 de febrero de 2025];6(1):1307–17. Disponible en: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-100>
  22. Abello V, Omaña P, Daza J. Anticuerpos biespecíficos en mieloma múltiplo: un nuevo paradigma. *Medicina (B Aires) [Internet]*. diciembre de

- 2023 [citado el 3 de febrero de 2025];45(4):656–71. Disponible en: <https://doi.org/10.56050/01205498.2308>
23. Bisht K, Merino A, Igarashi R, Gauthier L, Chiron M, Desjonqueres A, et al. Natural killer cell biology and therapy in multiple myeloma: challenges and opportunities. *Exp Hematol Oncol* [Internet]. noviembre de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];13(1):114. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40164-024-00578-4>
24. Memon H, Parrondo R, Schreurs J, Ayala E, Iqbal M. Autologous Hematopoietic Cell Transplant as an Effective Treatment Modality for Systemic Sclerosis and Multiple Myeloma. *J Blood Med* [Internet]. enero de 2025 [citado el 3 de febrero de 2025];Volume 16:7–13. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/JBM.S489627>
25. Mera C, Vargas JL, Quijano S, Rodríguez V. Mesenchymal Stem Cells and Reticulated Platelets: New Horizons in Multiple Myeloma. *Hematol Rep* [Internet]. noviembre de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];16(4):732–41. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/hematolrep16040070>
26. Pu J, Liu T, Sharma A, Jiang L, Wei F, Ren X, et al. Advances in adoptive cellular immunotherapy and therapeutic breakthroughs in multiple myeloma. *Exp Hematol Oncol* [Internet]. octubre de 2024 [citado el 3 de febrero de 2025];13(1):105. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40164-024-00576-6>
27. Emine Gulsen Gunes, Metin Gunes, Jianhua Yu, Murali Janakiram, Targeting cancer stem cells in multiple myeloma, Trends in Cancer, Volume 10, Issue 8, 2024, Pages 733-748,

## ANEXOS

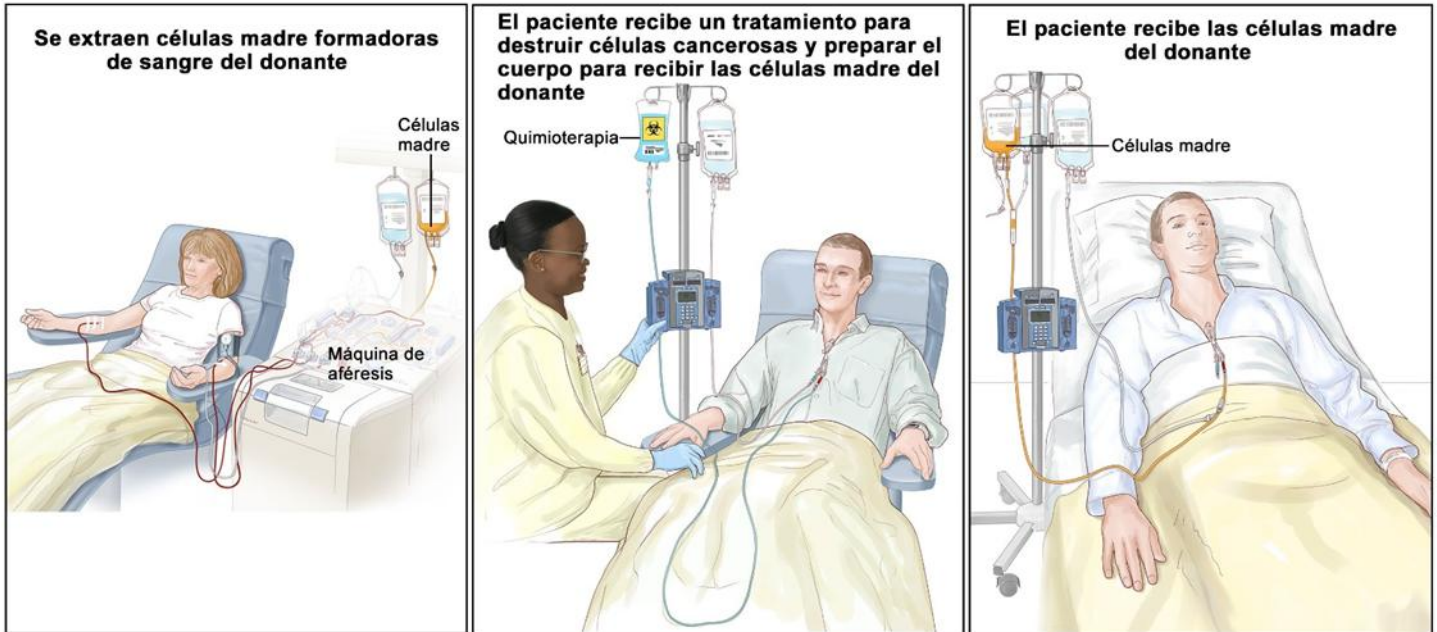
### Anexo 1: Efecto de la inmunomodulación mediada por MSC en las células inmunitarias.



Fuente: *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, *23* (17),

10023; <https://doi.org/10.3390/ijms231710023>

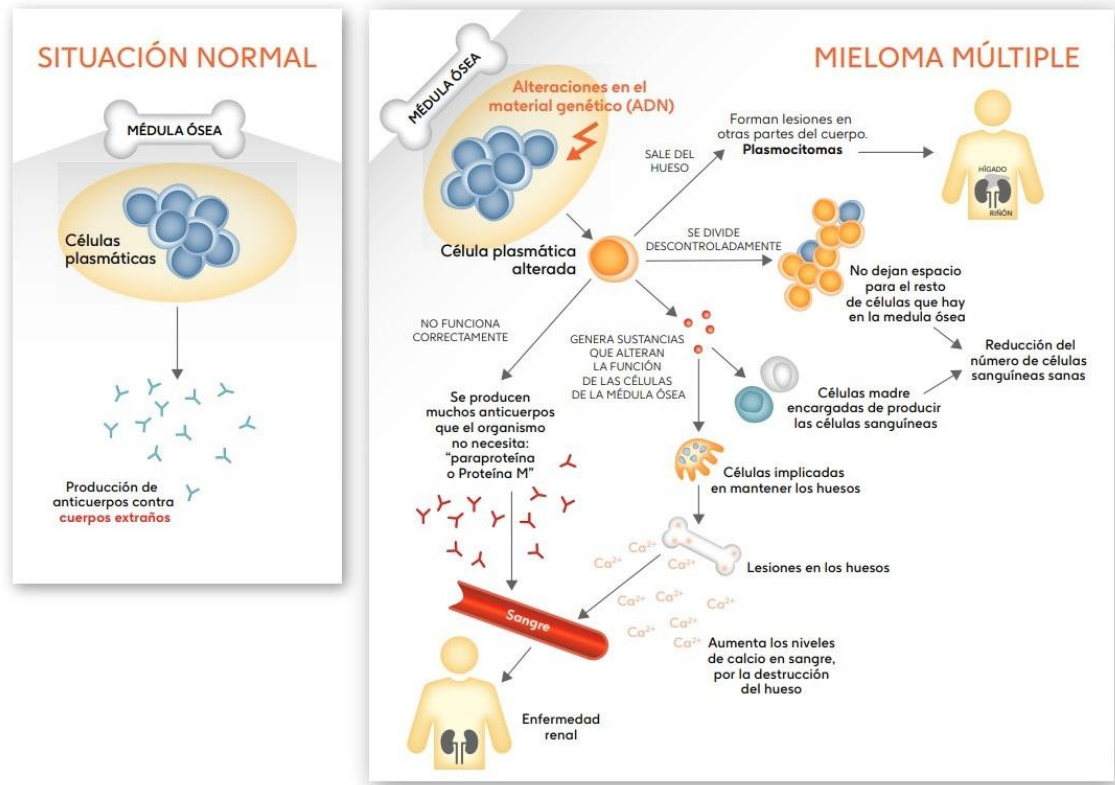
**Anexo 2: Obtención de células madre hematopoyéticas de la sangre periférica.**



© 2024 Terese Winslow LLC  
U.S. Govt. has certain rights

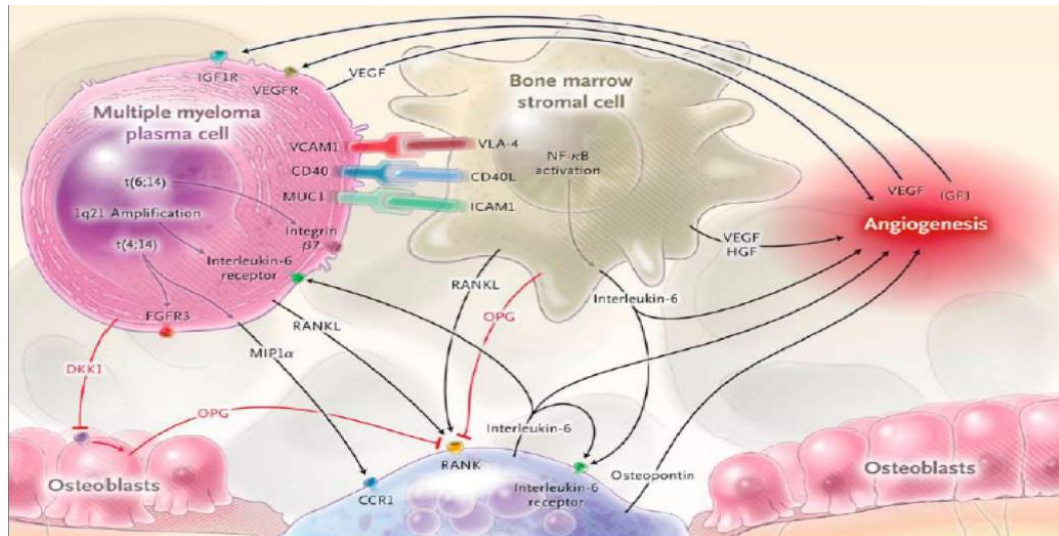
**Fuente:** <https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/765551.jpg>

### Anexo 3: Etiología del mieloma múltiple.



Fuente: <https://pacientes.gsk.es/enfermedades/mieloma-multiple/que-es/>

## Anexo 4: Fisiopatología del mieloma múltiple.

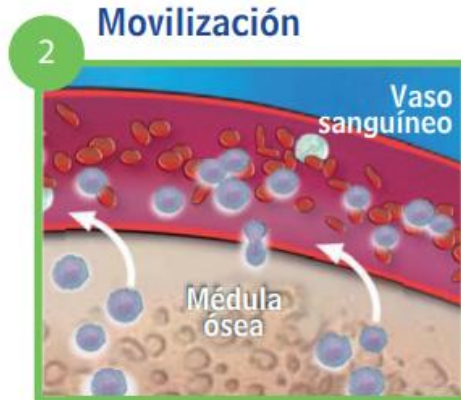


Fuente: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/603/art5.pdf>

## Anexo 5: Movilización, recolección, acondicionamiento, administración y criopreservación de células madres.



Inyecciones de agentes de movilización



Las células madre son estimuladas a pasar al torrente sanguíneo desde el espacio de la médula ósea.



Recogida de las células madre movilizadas desde la sangre utilizando una máquina de aféresis



### Trasplante de células madre



Las células madre previamente extraídas son descongeladas y reinfundidas al torrente sanguíneo



El objetivo de un trasplante de células madre autólogas es la infusión de células madre para que maduren y se transformen en componentes sanguíneos funcionales, como neutrófilos y plaquetas. Los primeros signos de arraigo y recuperación consisten en un aumento del recuento absoluto de neutrófilos y la cifra de plaquetas