

Macroglobulinemia de Waldenström

Información esencial:
Guía de enfermería



International Waldenström's
Macroglobulinemia Foundation

En colaboración con:





International Waldenström's
Macroglobulinemia Foundation

Macroglobulinemia de Waldenström

Información esencial: Guía de enfermería

Dra. Shayna Sarosiek

Bing Center for Waldenström's Macroglobulinemia,
Departamento de Tumores Hematológicos Malignos, profesora adjunta
del Dana-Farber Cancer Institute, Facultad de Medicina de Harvard

Catherine A. Flynn, enfermera practicante

Bing Center for Waldenström's Macroglobulinemia,
Departamento de Tumores Hematológicos Malignos, profesora adjunta
del Dana-Farber Cancer Institute, Facultad de Medicina de Harvard

Dr. Jorge J. Castillo

Director clínico, Bing Center for Waldenström's Macroglobulinemia,
Departamento de Tumores Hematológicos Malignos, profesor adjunto
del Dana-Farber Cancer Institute, Facultad de Medicina de Harvard

Esta publicación cuenta con el apoyo de:



Descargo de responsabilidad médica: La información presentada solo tiene una finalidad educativa. No pretende reemplazar el asesoramiento profesional de un médico. Los pacientes deben utilizar la información proporcionada en plena consulta y bajo el cuidado de un médico con experiencia en el tratamiento de la MW. Les pedimos a los pacientes que no utilicen la información aquí contenida sin revelarla a su especialista médico.

¿Qué es la macroglobulinemia de Waldenström y cómo se diagnostica?

La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un linfoma no hodgkiniano de escasa malignidad que se caracteriza por la presencia de células linfoplasmocitarias que secretan una paraproteína monoclonal IgM.¹ Las células cancerosas de la MW pueden estar presentes en la médula ósea, en los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado u otras localizaciones extramedulares.

Por lo general, el diagnóstico de MW se realiza mediante electroforesis de inmunofijación sérica (para confirmar la presencia de un clon de IgM) y biopsia de médula ósea para confirmar la presencia de linfoma linfoplasmocitario. También debe analizarse la muestra de médula ósea para detectar las mutaciones MYD88 L265P y CXCR4 que suelen ser frecuentes en la MW. La mutación MYD88 se encuentra en >90 % de los pacientes con MW y permite distinguir la MW de otros trastornos hematológicos, como el mieloma múltiple, en los que no se encuentran tales mutaciones.²⁻⁵ Las mutaciones CXCR4 se pueden encontrar en aproximadamente el 30 al 40 % de los pacientes con MW. El estado mutacional de MYD88 y CXCR4 puede afectar las manifestaciones clínicas, así como las opciones de tratamiento.⁶⁻¹⁰

Los pacientes con un clon de IgM en sangre, pero sin un clon detectable en la médula ósea y sin signos o síntomas clínicos asociados relacionados con la IgM, se caracterizan por tener una gammapatía monoclonal de significación indeterminada (GMSI). La mutación MYD88 es detectable en hasta el 50 % de los pacientes con GMSI de IgM. Los pacientes con GMSI de IgM tienen una pequeña posibilidad de progresión a MW a lo largo de muchos años.

¿Qué tan frecuente es la MW y quién está en riesgo?

La MW es un linfoma poco frecuente que afecta a entre 3 y 4 personas por millón.¹¹ Es más frecuente en hombres que en mujeres y también en pacientes de raza blanca, en particular de ascendencia europea, en comparación con otras razas/etnias.¹² La edad

promedio de diagnóstico es de aproximadamente 70 años.¹³ En la mayoría de los pacientes, la etiología de la MW no se conoce bien. Sin embargo, aproximadamente el 19 % de todos los pacientes con MW tienen un pariente de primer grado con MW u otro trastorno de los linfocitos B.¹⁴ A pesar de este ligero aumento del riesgo de trastornos hematológicos en los familiares de pacientes con MW, en ausencia de signos o síntomas preocupantes, en general, no se recomienda la realización de exámenes para detectar MW a otros integrantes de la familia.¹⁵

¿Cuál es la esperanza de vida de los pacientes con MW?

La mayoría de los pacientes con MW viven muchos años e incluso décadas. En muchos casos, la esperanza de vida se correlaciona con cohortes emparejadas por género y edad, y es probable que los pacientes mueran por una causa no relacionada con la MW.¹⁶

¿Todos los pacientes necesitan recibir tratamiento desde el momento del diagnóstico?

No todas las personas con diagnóstico de MW necesitan tratamiento. A los dos años del diagnóstico, aproximadamente el 30 % de los pacientes requerirán tratamiento, pero hay entre un 20 % y un 30 % que no requerirán tratamiento incluso diez años después del diagnóstico.^{17,18} Puede ser útil emplear el nivel sérico de IgM, albúmina, el porcentaje de infiltración de la médula ósea y la β-2-microglobulina para calcular la mediana del tiempo hasta la progresión de la enfermedad para ayudar a los pacientes asintomáticos a comprender en qué momento podrían requerir tratamiento (<https://awmrisk.com>).

¿Por qué no tratar a todas las personas con MW?

En la actualidad no existe un tratamiento curativo para la MW y comenzar un tratamiento puede causar efectos adversos que afectan negativamente la calidad de vida del paciente. En los pacientes

asintomáticos y que permanecen sin síntomas relacionados con la MW ni progresión de la enfermedad, lo mejor es adoptar una «conducta expectante» y realizar un seguimiento riguroso del paciente que no recibe tratamiento. Estos pacientes pueden vivir muchos años, y algunos de ellos el resto de su vida, sin necesidad de tratamiento.

¿Cuáles son los criterios para el tratamiento de la MW?

Existen pautas oficiales para el inicio del tratamiento, que incluyen la aparición de anemia sintomática con un nivel de hemoglobina ≤ 10 g/dl (secundaria a MW), plaquetas $< 100\ 000$ mm³, hiperviscosidad sintomática, neuropatía de grado moderado a grave, enfermedad extramedular sintomática u otras complicaciones sintomáticas de la enfermedad como el síndrome de crioaglutininas, crioglobulinemia o amiloidosis.^{19,20} Estas pautas, además de factores específicos del paciente, como los síntomas y los resultados de laboratorio, se utilizan para determinar cuándo se debe iniciar el tratamiento.

¿Qué pruebas deben realizarse en caso de que la anemia se agrave en un paciente con MW?

Si un paciente con MW presenta una anemia importante, antes de recomendar un tratamiento para la MW, es importante asegurarse de que la anemia no se deba a otra causa. Deben realizarse pruebas para evaluar otras etiologías como la deficiencia de B12, folato o hierro.

Si se descubre una deficiencia de hierro, debe realizarse un estudio exhaustivo de hemorragias, especialmente gastrointestinales. Si no se descubre ningún origen alternativo de ferropenia, es posible que sea causada por la MW. Aproximadamente el 25 % de los pacientes con MW presentan una deficiencia de hierro relacionada con la sobreproducción de hepcidina de las células cancerosas.^{21,22} En esos casos, puede administrarse hierro por vía intravenosa para mejorar los niveles de hemoglobina del paciente.

¿Qué síntomas debemos vigilar mi paciente y yo?

Aunque la anemia sintomática es la manifestación más común de la MW, los signos y síntomas adicionales de la enfermedad pueden variar ampliamente y pueden incluir:²³

- Síntomas generales (fatiga, adelgazamiento, sudoración nocturna y fiebre inexplicable)
- Esplenomegalia (saciedad precoz, dolor o plenitud en el cuadrante superior izquierdo)
- Hiperviscosidad (hemorragias nasales, cefaleas, visión borrosa)
- Neuropatía periférica (bilateral, simétrica, depende de la longitud, déficits sensoriales)
- Síndrome de crioaglutininas (anemia y orina de color oscuro cuando se expone a temperaturas frías)
- Crioglobulinemia (livedo reticularis, decoloración de manos, pies, punta de la nariz u orejas al exponerse a temperaturas frías)
- Amiloidosis (síndrome nefrótico, cardiomiopatía, neuropatía de progresión rápida)
- Síndrome de Bing Neel (cefaleas, convulsiones, parálisis facial, debilidad en las extremidades)

¿Es frecuente la neuropatía en la MW? ¿Cómo se la debe evaluar y tratar?

La neuropatía está presente en aproximadamente el 25 % de los pacientes con MW en el momento del diagnóstico.²⁴ Por lo general, la neuropatía relacionada con la IgM es bilateral y simétrica, de progresión lenta (años), depende de la duración y es predominantemente sensorial. En muchos casos, la neuropatía está relacionada con la presencia de un anticuerpo antiglicoproteína asociada a la mielina (anti-GAM).

Aun así, es importante que un neurólogo realice una evaluación exhaustiva, que incluya EMG/ECN, anamnesis y exploración física, en pacientes con neuropatía de progresión rápida o neuropatía que afecte significativamente a la calidad de vida

del paciente. Es importante confirmar la etiología de la neuropatía y confirmar su relación con la paraproteína IgM antes de iniciar el tratamiento de la MW para mejorar la neuropatía.

Más allá del tratamiento definitivo de la paraproteína IgM, es importante el tratamiento sintomático de la neuropatía. Muchos pacientes usan medicamentos como gabapentina, pregabalina o amitriptilina para aliviar el dolor. Otros pacientes pueden beneficiarse de tratamientos adicionales, como la acupuntura, la fisioterapia, los analgésicos tópicos o los masajes.

¿Qué es la hiperviscosidad y cuándo requiere tratamiento?

Un nivel sérico elevado de IgM puede causar hiperviscosidad o hipercoagulabilidad, lo que puede tener consecuencias clínicas en algunos pacientes. Es importante reconocer que, aunque los pacientes tienen un mayor riesgo de hiperviscosidad cuando la IgM alcanza ≥ 4000 mg/dl, no hay un nivel sérico de IgM o que requiera tratamiento.

Por el contrario, las decisiones terapéuticas se basan en los síntomas clínicos asociados con la hiperviscosidad, entre otros, hemorragias (con frecuencia hemorragias nasales o hemorragias orales espontáneas), cambios en la visión o síntomas del sistema nervioso central como cefalea, mareos, convulsiones o cambios cognitivos. La visión borrosa puede estar relacionada con la congestión de los vasos retinianos o con hemorragias retinianas. Los pacientes con riesgo de hiperviscosidad deben someterse a exámenes oculares con dilatación de la pupila semestrales o anuales a cargo de un oftalmólogo para asegurarse de que no haya signos de hiperviscosidad, como hemorragias de los vasos retinianos, edema de la retina o de la cabeza del nervio óptico o dilatación de las venas retinianas.²⁵ Tales síntomas podrían justificar el inicio del tratamiento de la MW.

En los pacientes con una IgM > 4000 mg/dl, especialmente quienes presentan hemorragia, es razonable evaluar si padecen la enfermedad de Von Willebrand adquirida para determinar el riesgo de hemorragia del paciente.

¿Qué debo hacer si me preocupa que mi paciente presente hiperviscosidad sintomática?

Si existe preocupación por hiperviscosidad, puede medirse el nivel de IgM en suero y la viscosidad sérica. Por lo general, una viscosidad sérica ≤ 4 centipoise no produce síntomas clínicos de hiperviscosidad. La viscosidad sérica no suele ser fácil de observar. En la mayoría de los casos, un nivel sérico de IgM es suficiente para determinar el riesgo de hiperviscosidad; una IgM ≥ 6000 mg/dl tiene una incidencia de hiperviscosidad de aproximadamente el 67 %.²⁶ En los pacientes con un nivel sérico elevado de IgM debe realizarse un examen y una anamnesis minuciosa para evaluar la presencia de signos o síntomas clínicos de hiperviscosidad.

En caso de hiperviscosidad sintomática, los pacientes se deben tratar de manera urgente con plasmaféresis para reducir temporalmente la IgM sérica y aliviar los signos o síntomas clínicos de hiperviscosidad. Pueden realizarse al menos 1 o 2 sesiones de plasmaféresis como tratamiento de transición mientras se inicia el tratamiento definitivo.

¿Cuáles son los tratamientos más comunes para la MW?

Las opciones de tratamiento varían y deben elegirse en función de las características de la enfermedad del paciente y de factores específicos de cada paciente, como la edad, el estado funcional, las enfermedades concomitantes y las preferencias de tratamiento.

La quimioinmunoterapia, como DRC (dexametasona, rituximab, ciclofosfamida) o BR (rituximab, bendamustina), son pautas de tratamiento habituales en los pacientes que no han recibido tratamiento previo o con enfermedad recidivante o resistente. Los inhibidores del proteasoma, como bortezomib o ixazomib, también pueden utilizarse en combinación con rituximab en algunos pacientes, aunque estos fármacos se utilizan con menos frecuencia debido al mayor riesgo de neuropatía periférica asociada con estos medicamentos.

En los últimos años, los inhibidores de BTK se han convertido en un pilar del tratamiento de primera línea de la MW recidivante. La FDA ha aprobado tanto el ibrutinib (+/- rituximab) como el zanubrutinib como opciones para el tratamiento de primera línea de la MW debido a la elevada tasa de respuesta y al aceptable perfil de seguridad.²⁷⁻²⁹ También se han obtenido datos sobre el uso de acalabrutinib como tratamiento de la MW, aunque no ha sido aprobado por la FDA para esta enfermedad.³⁰ Los inhibidores de BTK se utilizan en muchos pacientes, aunque pueden considerarse opciones alternativas, especialmente en pacientes que presentan tumores con mutación de CXCR4 o MYD88 natural.

Además, también se puede administrar un ciclo de dos años de venetoclax para tratar la MW recidivante o resistente.³¹ Muchos ensayos clínicos en curso están explorando el uso de nuevos medicamentos o nuevas poliquimioterapias para tratar la MW y siempre se debe alentar la participación en ensayos clínicos para los pacientes aptos. La participación de pacientes en ensayos clínicos es de suma importancia para el desarrollo de nuevos tratamientos para enfermedades poco frecuentes como la MW.

¿Qué efectos secundarios del tratamiento podría observar en mis pacientes?

La mayoría de los pacientes toleran bien los inhibidores de BTK, pero algunos pacientes pueden sufrir efectos adversos. Los síntomas frecuentes de los inhibidores de BTK son propensión a hematomas/hemorragias, diarrea, artralgias y mialgias.³² Otros efectos adversos dignos de mención incluyen infección, arritmias (con mayor frecuencia fibrilación auricular), hipertensión y citopenias como neutrocitopenia o trombocitopenia.

Cuando se presentan efectos secundarios, inicialmente se emplean medidas de apoyo antes de cambiar de tratamiento.³³ Para la diarrea, los pacientes podrían iniciar la suplementación con fibra dietética, probióticos o medicamentos

antidiarreicos. Si se informan palpitaciones, se deben usar monitores cardíacos para evaluar las arritmias, y si se documenta una arritmia, se debe realizar una derivación cardiológica adecuada y un tratamiento médico o quirúrgico. Para las artralgias, los pacientes pueden requerir el uso de paracetamol o prednisona. Las erupciones pueden tratarse con esteroides tópicos o antihistamínicos orales. Si el tratamiento de apoyo es ineficaz, se puede suspender la aplicación del medicamento de manera temporal o reducir la dosis. Se debe considerar la derivación a un especialista adecuado para evaluar más a fondo los síntomas antes de reducir de manera permanente la dosis del inhibidor de BTK.

BR y DRC son tratamientos que tienen una duración finita (4 a 6 ciclos) y suelen ser eficaces y bien tolerados. Con estas pautas, pueden presentarse algunos efectos secundarios frecuentes, como reacciones a la infusión, síntomas gastrointestinales, citopenias e infección.^{34,35}

Rituximab-bortezomib-dexametasona, además de otras pautas con inhibidores del proteasoma, también son posibles opciones de tratamiento. Sin embargo, se debe tener en cuenta el posible efecto secundario de la neuropatía, especialmente en pacientes con neuropatía inicial relacionada con la MW.^{36,37}

Los efectos secundarios más comunes de venetoclax incluyen citopenias (más comúnmente neutrocitopenia, seguida de anemia, linfopenia y trombocitopenia), náuseas, diarrea, infección de las vías respiratorias superiores, sinusitis y cefalea.³¹

¿Qué es la intolerancia al rituximab, con qué frecuencia se presenta y cómo se puede tratar?

Se sabe que existe un riesgo de reacciones a la infusión del anticuerpo monoclonal rituximab. Las reacciones a la infusión ocurren en hasta el 77% de los pacientes, la mayoría de las cuales ocurren durante la infusión inicial.³⁸ Por lo general, estas reacciones disminuyen con el tiempo, pero en algunos pacientes con MW, las reacciones pueden persistir después

de la infusión inicial o pueden reaparecer durante infusiones posteriores.³⁹

Algunos pacientes pueden responder a los medicamentos de apoyo adicionales (como antihistamínicos o esteroides), velocidades de infusión más lentas o división de la dosis de rituximab. Aun así, en otros pacientes, las reacciones pueden empeorar con el tiempo e impedir el uso seguro de rituximab. En estos casos, el ofatumumab puede servir de sustituto, según NCCN Guidelines.³⁹

¿Qué es el síndrome de Bing Neel y cómo se trata?

El síndrome de Bing Neel (SBN) es una manifestación poco frecuente de la MW que ocurre en aproximadamente el 1 % de los pacientes y se caracteriza por la infiltración de células malignas en el sistema nervioso central.^{40,41} El SBN puede ocurrir en el momento del diagnóstico inicial de la MW o más tarde en el transcurso de la enfermedad. La presentación clínica del SBN puede variar ampliamente, pero entre los síntomas frecuentes se incluyen cambios cognitivos, cambios conductuales, convulsiones, cefalea, anomalías de la marcha o del equilibrio, déficits de los pares craneales o paresia. La evaluación de un posible SBN debe incluir una evaluación del líquido

cefalorraquídeo (LCR) mediante punción lumbar y una resonancia magnética (con gadolinio) del cerebro y la columna vertebral, incluidas las regiones cervical, torácica y lumbar. Los hallazgos típicos del SBN en la resonancia magnética pueden incluir afectación tumoral o realce leptomenígeo. El análisis del LCR puede mostrar la presencia de células de MW, lo que permite diagnosticar con certeza el SBN. La punción lumbar siempre debe programarse después de la resonancia magnética para garantizar que los cambios en este estudio relacionados con el procedimiento en sí no interfieran con la interpretación de la resonancia.

Si se diagnostica SBN, el tratamiento preferido de primera línea es un inhibidor de BTK. Los datos más sólidos en este contexto apoyan el uso de ibrutinib, aunque los datos iniciales sugieren que zanubrutinib también puede ser un tratamiento potencial.⁴² En el caso del SBN recidivante o refractario, se pueden considerar otras pautas de quimioterapia como bendamustina/rituximab o fludarabina/rituximab. Es importante saber que los pacientes no sentirán un alivio inmediato de los síntomas del SBN y que pueden pasar semanas o meses hasta que mejoren los síntomas. Puede realizarse una resonancia magnética de seguimiento para evaluar la mejora respecto de la situación inicial.

International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation

Sitio web: iwmf.com

Correo electrónico: info@iwmf.com

Teléfono: 941-927-4963 • Llamada internacional: 001-941-927-4963



La IWMF, la única organización internacional dedicada exclusivamente a la macroglobulinemia de Waldenström, es una organización sin fines de lucro fundada e impulsada por pacientes, con una visión y una misión sencillas pero convincentes.

VISIÓN: Un mundo sin macroglobulinemia de Waldenström.

MISIÓN: Apoyar y educar a todos los afectados por la macroglobulinemia de Waldenström para mejorar los resultados de los pacientes mientras se avanza en la búsqueda de una cura.

La IWMF se ha comprometido a crear un mundo sin MW mediante la búsqueda de una cura. Desde 1999, la IWMF ha invertido más de 23 millones de dólares en proyectos de investigación sobre la MW en todo el mundo. Gracias a esta investigación, los pacientes con MW viven más tiempo y disponen de mejores opciones de tratamiento que pueden conducir a remisiones más duraderas, con menos efectos secundarios.

Visite el sitio web de la IWMF para lo siguiente:

- Descargar un paquete de información gratuito para recién diagnosticados.
- Aprender sobre la MW y descargar publicaciones gratuitas disponibles en varios idiomas.
- Encontrar recursos seleccionados que le ayuden a mantener su salud mental, física y financiera.
- Unirse a un Grupo de apoyo de la IWMF de su localidad o a una filial internacional de la IWMF.
- Consultar el Directorio de Médicos de la IWMF disponibles para realizar consultas o solicitar segundas opiniones.
- Suscribirse a IWMF Torch, nuestro boletín trimestral gratuito.
- Participar en el Foro Educativo Anual de la IWMF o a nuestros seminarios en línea.
- Unirse a IWMF Connect, una comunidad en línea que ofrece una amplia variedad de debates moderados por correo electrónico relacionados con la MW, o al Grupo de debate de Facebook de la IWMF.
- Encontrar información de contacto de nuestras organizaciones asociadas.

La IWMF depende de contribuciones para lograr su misión, y apreciamos su apoyo. Puede hacer una contribución a la organización a través de nuestro sitio web o enviando un cheque por correo a:

International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation
6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238

La IWMF es una organización sin fines de lucro exenta de impuestos 501(c)(3), Fed. ID N.º 54-1784426

CancerCare

cancercare.org

Teléfono: +1 800 813 HOPE (4673)



CANCERCARE®

Fundada en 1944, CancerCare es la principal organización nacional que ofrece información y servicios de apoyo profesionales y gratuitos para ayudar a las personas a afrontar los desafíos emocionales, prácticos y económicos del cáncer. Nuestros servicios integrales incluyen gestión de casos, asesoramiento y grupos de apoyo por teléfono, en línea y en persona, talleres educativos, publicaciones y asistencia financiera y para el copago. Todos los servicios de CancerCare son prestados por trabajadores sociales especializados en oncología y expertos en cáncer de prestigio mundial.

Cancer Support Community (CSC)

CancerSupportCommunity.org

Teléfono: +1 888-793-9355



La Comunidad de Apoyo contra el Cáncer (Cancer Support Community, CSC), junto con las organizaciones afiliadas a Gilda's Club, es la mayor red de apoyo contra el cáncer sin ánimo de lucro dirigida por profesionales de todo el mundo. Su objetivo es garantizar que todas las personas afectadas por el cáncer se sientan empoderadas por el conocimiento, fortalecidas por la acción y sostenidas por la comunidad. La CSC lleva a cabo su misión a través de tres áreas: prestación directa de servicios, investigación y defensoría. El Instituto para la Excelencia en la Atención Psicosocial de la organización incluye una red internacional de afiliados que ofrecen apoyo social y emocional de la más alta calidad a las personas afectadas por el cáncer, así como una comunidad de apoyo disponible en línea y por teléfono. El Instituto de Investigación y Formación lleva a cabo investigaciones psicosociales, conductuales y de supervivencia de vanguardia. La CSC se dedica también a la defensa de los pacientes a través de su Instituto de Políticas sobre el Cáncer, que proporciona información sobre políticas públicas en Washington, D.C. y en todo el país.

Leukemia & Lymphoma Society® (LLS)

lls.org

Teléfono: +1 800-955-4572



La Leukemia & Lymphoma Society® (LLS) es el líder mundial en la lucha contra el cáncer de sangre. La misión de LLS: Curar la leucemia, el linfoma, la enfermedad de Hodgkin y el mieloma, y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. LLS financia la investigación sobre el cáncer de sangre en todo el mundo, proporciona información gratuita y servicios de apoyo, y es la voz de todos los pacientes con cáncer de sangre que buscan acceso a una atención coordinada, asequible y de calidad.

Fundada en 1949 y con sede en Rye Brook, Nueva York, LLS cuenta con delegaciones en todo Estados Unidos y Canadá. Para obtener más información, visite lls.org. Los pacientes pueden comunicarse con el Centro de Recursos de Información llamando al +1 (800) 955-4572, de lunes a viernes, de 9.00 a 21.00 hora del Este.

Para obtener más información, visite lls.org/lls-newsnetwork.

Lymphoma Coalition

lymphomacoalition.org



Lymphoma Coalition es una red mundial de organizaciones de pacientes que prestan apoyo a las personas afectadas por el linfoma. LC actúa como eje central de información confiable y actualizada, además de abogar por una atención equitativa a nivel mundial. Su misión es lograr un impacto global fomentando un ecosistema del linfoma que garantice el cambio a nivel local y la acción basada en la evidencia. En la actualidad, cuenta con más de 80 organizaciones miembros en más de 50 países.

Fundación de Investigación del Linfoma (LRF)

lymphoma.org

Línea de ayuda de LRF: +1 800-500-9976



La Fundación de Investigación del Linfoma (Lymphoma Research Foundation, LRF) es la principal organización sin ánimo de lucro del país dedicada exclusivamente al financiamiento de la investigación del linfoma y al apoyo a la comunidad de pacientes con linfoma mediante la formación basada en pruebas, servicios de apoyo y recursos.

REFERENCIAS

- Owen RG, et al. Clinicopathological definition of Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Seminars in oncology*. 2003;30(2):110-115.
- Treon SP, et al. MYD88 L265P somatic mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia. *N Engl J Med*. 2012;367(9):826-833.
- Xu L, et al. MYD88 L265P in Waldenstrom macroglobulinemia, immunoglobulin M monoclonal gammopathy, and other B-cell lymphoproliferative disorders using conventional and quantitative allele-specific polymerase chain reaction. *Blood*. 2013;121(11):2051-2058.
- Correa JG, et al. Prevalence and prognosis implication of MYD88 L265P mutation in IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance and smouldering Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2017;179(5):849-851.
- Varettoni M, et al. MYD88 (L265P) mutation is an independent risk factor for progression in patients with IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood*. 2013;122(13):2284-2285.
- Hunter ZR, et al. The genomic landscape of Waldenstrom macroglobulinemia is characterized by highly recurring MYD88 and WHIM-like CXCR4 mutations, and small somatic deletions associated with B-cell lymphomagenesis. *Blood*. 2014;123(11):1637-1646.
- Treon SP, et al. MYD88 wild-type Waldenstrom Macroglobulinaemia: differential diagnosis, risk of histological transformation, and overall survival. *Br J Haematol*. 2018;180(3):374-380.
- Castillo JJ, et al. CXCR4 mutation subtypes impact response and survival outcomes in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia treated with ibrutinib. *Br J Haematol*. 2019;187(3):356-363.
- Castillo JJ, Moreno DF, Arbelaez MI, Hunter ZR, Treon SP. CXCR4 mutations affect presentation and outcomes in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: A systematic review. *Expert Rev Hematol*. 2019;12(10):873-881.
- Xu L, et al. Clonal architecture of CXCR4 WHIM-like mutations in Waldenstrom Macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;172(5):735-744.
- Sekhar J, et al. Waldenstrom macroglobulinemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database review from 1988 to 2005. *Leuk Lymphoma*. 2012;53(8):1625-1626.
- Benjamin M, Reddy S, Brawley OW. Myeloma and race: a review of the literature. *Cancer Metastasis Rev*. 2003;22(1):87-93.
- Castillo JJ, et al. Overall survival and competing risks of death in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia: an analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Br J Haematol*. 2015;169(1):81-89.
- Treon SP, et al. Characterization of familial Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol*. 2006;17(3):488-494.
- Manasanch EE, Kristinsson SY, Landgren O. Etiology of Waldenstrom macroglobulinemia: genetic factors and immune-related conditions. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(2):194-197.
- Varettoni M, et al. Younger patients with Waldenstrom Macroglobulinemia exhibit low risk profile and excellent outcomes in the era of immunotherapy and targeted therapies. *Am J Hematol*. 2020;95(12):1473-1478.
- Bustoros M, et al. Progression Risk Stratification of Asymptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2019;37(16):1403-1411.
- Kyle RA, et al. Progression in smoldering Waldenstrom macroglobulinemia: long-term results. *Blood*. 2012;119(19):4462-4466.
- Kyle RA, et al. Prognostic markers and criteria to initiate therapy in Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Semin Oncol*. 2003;30(2):116-120.
- Castillo JJ, et al. Recommendations for the diagnosis and initial evaluation of patients with Waldenstrom Macroglobulinaemia: A Task Force from the 8th International Workshop on Waldenstrom Macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;175(1):77-86.
- Ciccarelli BT, et al. Hepcidin is produced by lymphoplasmacytic cells and is associated with anemia in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2011;11(1):160-163.
- Treon SP, et al. Patients with Waldenstrom macroglobulinemia commonly present with iron deficiency and those with severely depressed transferrin saturation levels show response to parenteral iron administration. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(2):241-243.
- Dimopoulos MA, Kastritis E. How I treat Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2019;134(23):2022-2035.
- Paba-Prada C, Banwait R, Treon S, Ghobrial I. Incidence of Peripheral Neuropathy in Waldenstrom Macroglobulinemia Patients At Diagnosis. *Blood*. 2011;118(21):3692.
- Menke MN, et al. Hyperviscosity-related retinopathy in waldenstrom macroglobulinemia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(11):1601-1606.

26. Gustine JN, et al. Serum IgM level as predictor of symptomatic hyperviscosity in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2017;177(5):717-725.
27. Dimopoulos MA, et al. Ibrutinib for patients with rituximab-refractory Waldenstrom's macroglobulinaemia (iNNOVATE): an open-label substudy of an international, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(2):241-250.
28. Tam CS, et al. A Randomized Phase 3 Trial of Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenstrom Macroglobulinemia: The Aspen Study. *Blood*. 2020;136(18):2038-2050.
29. Treon SP, et al. Ibrutinib Monotherapy in Symptomatic, Treatment-Naive Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2018;36(27):2755-2761.
30. Owen RG, et al. Acabrutinib monotherapy in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Haematol*. 2020;7(2):e112-e121.
31. Castillo JJ, et al. Venetoclax in Previously Treated Waldenstrom Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2022;40(1):63-71.
32. Sarosiek S, et al. Dose reductions in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia treated with ibrutinib. *Br J Haematol*. 2023.
33. Munoz J, Sarosiek S, Castillo JJ. Managing Ibrutinib-Intolerant Patients With B-Cell Malignancies. *Oncologist*. 2023;28(4):309-318.
34. Buske C, et al. Bortezomib-Dexamethasone, Rituximab, and Cyclophosphamide as First-Line Treatment for Waldenstrom's Macroglobulinemia: A Prospectively Randomized Trial of the European Consortium for Waldenstrom's Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2023;JCO2201805.
35. Tedeschi A, et al. Bendamustine and rituximab combination is safe and effective as salvage regimen in Waldenstrom macroglobulinemia. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(9):2637-2642.
36. Buske C, et al. Bortezomib in Combination with Dexamethasone, Rituximab and Cyclophosphamide (B-DRC) As First – Line Treatment of Waldenstrom's Macroglobulinemia: Results of a Prospectively Randomized Multicenter European Phase II Trial. *Blood*. 2020;136(Suppl 1):26.
37. Dimopoulos MA, et al. Primary therapy of Waldenstrom macroglobulinemia (WM) with weekly bortezomib, low-dose dexamethasone, and rituximab (BDR): long-term results of a phase 2 study of the European Myeloma Network (EMN). *Blood*. 2013;122(19):3276-3282.
38. Levin AS, Otani IM, Lax T, Hochberg E, Banerji A. Reactions to Rituximab in an Outpatient Infusion Center: A 5-Year Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(1):107-113 e101.
39. Castillo JJ, et al. Rituximab intolerance in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;174(4):645-648.
40. Minnema MC, et al. Guideline for the diagnosis, treatment and response criteria for Bing-Neel syndrome. *Haematologica*. 2017;102(1):43-51.
41. Castillo JJ, Treon SP. How we manage Bing-Neel syndrome. *Br J Haematol*. 2019;187(3):277-285.
42. Wong J, et al. Efficacy of Zanubrutinib in the Treatment of Bing-Neel Syndrome. *Hemasphere*. 2018;2(6):e155.



**International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation**

6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238
Teléfono: 941-927-4963
Llamada internacional: 001-941-927-4963
iwmf.com