

# Macroglobulinemia de Waldenström

Una guía de las opciones de tratamiento:

**Quimioterapia: agentes alquilantes y análogos de los nucleósidos**



# Quimioterapia: agentes Alquilantes y análogos de los nucleósidos

## Una guía de las opciones de tratamiento

---

### Introducción

La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un linfoma o cáncer del sistema linfático. Se produce en un tipo de leucocitos denominados linfocitos B o células B, que normalmente maduran y se convierten en células plasmáticas que fabrican inmunoglobulinas (también denominadas anticuerpos) para ayudar al organismo a luchar contra las infecciones. En la MW, las células B sufren un cambio maligno en las últimas fases de la maduración y siguen proliferando hasta formar un clon de células idénticas, principalmente en la médula ósea, pero también en los ganglios linfáticos y otros tejidos y órganos del sistema linfático. Estas células clonales producen un exceso de un anticuerpo de una clase específica, denominado IgM.

Microscópicamente, las células de la MW presentan características de los linfocitos B y de las células plasmáticas, y se las llama células linfoplasmocitarias. Por esa razón, la MW se clasifica como un tipo de linfoma no Hodgkin, denominado linfoma linfoplasmocitario (LLP). Alrededor del 95 % de los casos de LLP son MW, pero es una enfermedad muy rara: al año solo se diagnostican unos 1800 pacientes de MW en EE. UU. La MW suele ser indolente (crecimiento lento) y puede controlarse como una enfermedad crónica durante muchos años.

Debido a la proliferación en la médula ósea y otras localizaciones, las células linfoplasmocitarias de la MW pueden interferir con la función normal. En la médula ósea, lugar de producción de las células sanguíneas, las células de la MW «desplazan» a las células sanguíneas normales, cuyo número puede disminuir; en los ganglios linfáticos y otros órganos, las células de la MW pueden provocar un aumento de tamaño de estas estructuras y otras complicaciones.

El exceso de producción de IgM también puede causar muchos de los síntomas asociados a la enfermedad. La IgM es una molécula grande y tiende a aumentar la viscosidad de la sangre, una situación que se conoce como hiperviscosidad. A diferencia de los anticuerpos normales que luchan contra las infecciones, la IgM producida por las células de la MW no tiene una función útil. A veces, la IgM puede interpretar que los tejidos del organismo son «extraños», unirse a ellos y causar inflamación y lesión.

A pesar de los grandes avances en la investigación bioquímica, genética y médica, todavía no se encuentra una cura para la MW. Existen múltiples opciones de tratamiento para el paciente con MW y es esencial evaluar detenidamente todas las opciones en la consulta de uno o varios médicos expertos antes de adoptar cualquier tratamiento. Las recomendaciones terapéuticas deben adaptarse a cada paciente, en función de las características de su enfermedad.

La intención de esta Guía de las opciones de tratamiento no es recomendar ningún protocolo concreto. Esa decisión debe tomarla con su médico teniendo en cuenta las recomendaciones terapéuticas actuales. Su finalidad principal es aportarle la información necesaria para comentar adecuadamente las opciones de tratamiento con su médico y facilitar estas elecciones difíciles.

A diferencia de muchos cánceres para los que la detección y el tratamiento precoces son importantes para la supervivencia, la MW suele, aunque no siempre, ofrecer tiempo, lo que es un lujo: tiempo para buscar médicos expertos y tiempo para buscar una segunda opinión, lo que siempre es una buena idea cuando no se tienen las cosas claras o se está indeciso sobre una actuación futura. El sitio web de la IWMF ofrece un directorio actualizado de médicos internacionales, expertos en MW, en [Directorio de médicos](#).

### Propuestas de tratamiento

El objetivo del tratamiento de la MW es controlar la enfermedad y de esta forma, mejorar la calidad de vida. Esta Guía y otras de nuestra serie Opciones de tratamiento se centran en los tratamientos farmacéuticos que se usan para controlar la enfermedad. No existe un tratamiento de referencia para tratar la MW; en cambio, los pacientes con MW disponen de muchas opciones, como las siguientes:

- **Quimioterapia** con agentes alquilantes como clorambucilo, ciclofosfamida y bendamustina, o con análogos de los nucleósidos como fludarabina y cladribina;
- **Corticosteroides**, como prednisona y dexametasona;
- **Anticuerpos monoclonales** como rituximab y ofatumumab;
- **Inmunomoduladores**, como talidomida y lenalidomida;
- **Inhibidores del proteasoma** como bortezomib y carfilzomib;
- **Tratamientos dirigidos/inhibidores de las vías** de señalización de las células B, como ibrutinib y everolimus.

Algunos de estos fármacos pueden usarse como agentes únicos (monoterapia); sin embargo, es más frecuente usar combinaciones de fármacos, ya que se ha demostrado que las respuestas globales al tratamiento mejoran, tanto para el tratamiento inicial (también denominado de primera línea, de inducción o primario) como para el tratamiento de rescate (tras la primera recaída).

Los pacientes con MW solo necesitan tratamiento cuando presentan síntomas y el tratamiento no debería comenzarse basándose solo en las pruebas sanguíneas. Esto último es válido tanto para el tratamiento de primera línea como para el de rescate. Comenzar el tratamiento en las fases iniciales de la enfermedad en un paciente asintomático no prolonga la supervivencia y puede conllevar una gran variedad de efectos secundarios indeseables y graves; por tanto, el tratamiento debe retrasarse hasta el comienzo de la enfermedad sintomática. Algunos pacientes permanecen estables y siguen asintomáticos durante años.

A continuación se indican síntomas y situaciones que se consideran razones adecuadas para comenzar el tratamiento:

- Síndrome de hiperviscosidad (exceso de viscosidad de la sangre debido a un aumento de la cantidad de IgM).
- Anemia (recuento bajo de eritrocitos y disminución de la hemoglobina) debida a la infiltración de la médula ósea con células de la MW. La anemia es el cuadro que con más frecuencia conduce al inicio del tratamiento de la MW. En general, se puede usar un nivel de hemoglobina inferior a 10 g/dl como indicación para comenzar el tratamiento.
- Un recuento plaquetario inferior a 100 000 (denominado trombocitopenia) debido a la infiltración de la médula ósea.
- Síntomas generales como debilidad, fatiga, sudoración nocturna, fiebre o pérdida de peso.

## Quimioterapia: agentes Alquilantes y análogos de los nucleósidos

### Una guía de las opciones de tratamiento

- Crioglobulinemia sintomática, enfermedad de las crioaglutininas y neuropatía periférica. La amiloidosis sistémica debería tratarse incluso cuando es asintomática. En la sección de [Signos y síntomas](#) del sitio web de la IMWF encontrará más información sobre estos cuadros.
- Aumento de tamaño progresivo y sintomático de los ganglios linfáticos, hígado o bazo.
- Enfermedad renal (nefropatía) relacionada con la MW.
- Masas de células de la MW fuera de la médula ósea (masas extramedulares): el tratamiento debe iniciarse en función de la localización, el tamaño y la velocidad de crecimiento de las masas.

Dado que la MW sigue siendo una enfermedad muy heterogénea y que no hay dos pacientes iguales, los pacientes y los médicos deben decidir el tratamiento en función de la situación y las características de la enfermedad de cada paciente. Puede tratarse de la presencia de una o más citopenias (disminución de la producción de determinadas células sanguíneas); de la necesidad de un control rápido de la enfermedad agresiva frente a una necesidad no inmediata; edad; comorbilidades (otros cuadros clínicos crónicos); estado de salud general, o el hecho de ser o no candidato para un posible trasplante autólogo de células madre futuro.

El tratamiento puede administrarse normalmente en un entorno ambulatorio o a domicilio, y puede ser por vía oral, mediante inyección intramuscular o subcutánea, o un tratamiento intravenoso. Algunos tratamientos requieren tomar algunos medicamentos un día antes o un día después del tratamiento para minimizar los efectos secundarios asociados. Tradicionalmente, el tratamiento se ha administrado en ciclos que pueden durar varias semanas o meses, en función del tratamiento elegido. No es infrecuente administrar un ciclo de tratamiento y después esperar una semana o un mes antes del siguiente. Algunos de los tratamientos dirigidos más novedosos, como ibrutinib, se administran por vía oral y requieren una dosis diaria habitual o varias veces por semana hasta que se produce la recaída o aparece una toxicidad importante.

Fuera de los ensayos clínicos, la elección del tratamiento de rescate tras una recaída depende del uso del tratamiento de primera línea, la calidad y la duración de la respuesta lograda con ese tratamiento y otras variables como la edad, la tolerancia al tratamiento inicial, la elegibilidad para un trasplante de células madre, etc. Es razonable reutilizar un agente único o un tratamiento de combinación si el paciente consiguió una respuesta que duró al menos 2 años; en caso de pacientes que obtuvieron respuestas más cortas o resistencia al tratamiento de primera línea, el tratamiento de rescate puede consistir en agentes de una clase distinta, tanto de forma aislada como combinados con otros fármacos.

En los Talleres internacionales sobre la macroglobulinemia de Waldenström (IWMW) que se realizan cada dos años, se da cita a un panel de consenso formado por expertos internacionales en MW para actualizar las recomendaciones tanto para el tratamiento de primera línea como para el tratamiento de rescate en pacientes con MW. Estas recomendaciones se elaboran tras una exhaustiva revisión de los ensayos clínicos publicados y en curso sobre la MW. La National Comprehensive Cancer Network (NCCN<sup>®</sup>), una alianza sin ánimo de lucro de 27 centros mundiales especializados en cáncer, actualiza también de forma regular un conjunto similar de directrices de práctica clínica para el tratamiento de la MW/LLP. Las recomendaciones indicadas en esta Guía de tratamiento se basan en ambos conjuntos de directrices.

A continuación se presenta una revisión de la categoría de fármacos conocida como **agentes alquilantes y análogos de los nucleósidos**. El resto de opciones de tratamientos farmacológicos mencionados anteriormente se tratan en las Guías de opciones de tratamiento, disponibles en el sitio web de la IWMF en la sección [Descargar publicaciones](#).

## Quimioterapia: agentes Alquilantes y análogos de los nucleósidos Una guía de las opciones de tratamiento

---

### Agentes alquilantes usados en la MW

La quimioterapia le debe su origen al gas mostaza de la Primera Guerra Mundial, seguido por un ataque aéreo de la Segunda Guerra Mundial que usó gas mostaza y produjo una disminución marcada de los leucocitos en las personas expuestas. Esto condujo al uso de mostaza nitrogenada para el tratamiento de los linfomas de bajo grado. Las sustancias químicas de esta categoría se conocen como agentes alquilantes. Son fármacos inespecíficos del ciclo celular que se dirigen contra las células de crecimiento rápido de todo el organismo. Por tanto, además de las células malignas también pueden afectar a las células que se dividen rápidamente de la médula ósea, del revestimiento gástrico y los folículos pilosos, lo que suele provocar neutropenia (recuento bajo de neutrófilos), náuseas y pérdida de cabello.

Aunque los agentes alquilantes como el clorambucilo (véase a continuación) se han usado como monoterapia en el pasado, actualmente son más frecuentes las combinaciones con otros agentes como anticuerpos monoclonales y/o corticosteroides porque suelen ser más eficaces y conducen a respuestas al tratamiento más duraderas.

#### **Clorambucilo (Leukeran)**

El clorambucilo es uno de los agentes alquilantes más antiguos del tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC) y de los linfomas no Hodgkin (LNH), incluida la MW, y se usa desde hace más de cincuenta años. Es relativamente económico, se toma en casa por vía oral, tiene un bajo potencial de causar náuseas y, aunque no cura, suele conllevar respuestas mantenidas. El clorambucilo se puede administrar a diario o de forma intermitente en intervalos de seis semanas hasta que los síntomas y el nivel de la proteína IgM se estabilizan en el paciente (fase meseta). Entonces se interrumpe el tratamiento hasta que se produce una recaída. En ese momento se reanuda el tratamiento con clorambucilo o se usa otro agente.

La tasa de respuesta al clorambucilo es de alrededor del 60 %, pero es lenta y no es apropiada para los pacientes que necesitan frenar rápidamente la enfermedad, como aquellos con hiperviscosidad sintomática.

Aunque ya no es frecuente su uso en los pacientes con MW, el clorambucilo puede ser bastante aceptable para pacientes mayores débiles o para aquellos con comorbilidades graves en los que está descartado el uso de agentes más fuertes. Aporta un control a largo plazo de la enfermedad y suele ser seguro, aunque se han documentado casos de mielodisplasia (producción ineficaz de células sanguíneas) y leucemia mieloide aguda. Debe usarse con moderación en pacientes que son posibles candidatos al trasplante autólogo de células madre, ya que daña estas células. En raras ocasiones se usa en pacientes menores de 65 años.

#### **Ciclofosfamida (Cytosan)**

Al igual que el clorambucilo, la ciclofosfamida ha sido un agente alquilante fundamental durante muchos años, administrado la mayoría de veces como tratamiento combinado. El fármaco puede administrarse por vía oral o intravenosa, y esta última es la más frecuente. Normalmente se administra en un ciclo cada tres semanas durante un total de seis a ocho ciclos. En raras ocasiones, el tratamiento extendido puede provocar un aumento del riesgo de cáncer vesical. La ciclofosfamida tiene un menor riesgo de producir mielodisplasia o leucemia aguda que el clorambucilo. La ciclofosfamida no parece dañar las células madre y por tanto, puede usarse en pacientes que sean candidatos al trasplante autólogo de células madre.

En un estudio con 72 pacientes de MW sin tratamiento previo se evaluó la combinación de dexametasona, rituximab y ciclofosfamida (régimen DCR). Se observó una tasa de respuesta global del 83 %. El tiempo promedio de respuesta fue largo, alrededor de 4,1 meses, lo que sugiere que esta combinación no es la mejor en caso de que sea necesario controlar rápidamente la enfermedad. La toxicidad del régimen DCR es leve; solo la neutropenia (recuento bajo de neutrófilos) fue moderada-grave en un 9 % de los pacientes. La actualización reciente del estudio mostró un tiempo hasta la recaída de la enfermedad de 35 meses. La mayoría de los pacientes con recaída seguían respondiendo a los tratamientos con rituximab. La toxicidad a largo plazo, como transformación a enfermedad agresiva o mielodisplasia, fue escasa. Esta combinación particular se está usando mucho como tratamiento de primera línea y de rescate para la MW. Puede ser útil en pacientes débiles que requieren un tratamiento combinado.

La combinación de ciclofosfamida, hidroxidoxorubicina, Oncovin (vincristina) y prednisona se denomina CHOP y si se añade rituximab, se denomina CHOP-R o R-CHOP. Se puede usar como tratamiento de primera línea o de rescate. Dado que la vincristina se asocia con un alto riesgo de neuropatía periférica en los pacientes con MW, se pueden tener en cuenta los regímenes basados en ciclofosfamida sin vincristina.

La combinación de rituximab, fludarabina y ciclofosfamida (denominada FCR) es eficaz como tratamiento de primera línea y tratamiento de rescate en pacientes con MW con una supervivencia libre de progresión promedio que supera los 50 meses. (La supervivencia libre de progresión es el tiempo durante y después del tratamiento en el que un paciente vive con la enfermedad, pero no empeora). Sin embargo, debido a la posible toxicidad de la fludarabina (comentada más adelante en [Análogos de los nucleósidos usados en la MW](#)), no se recomienda el uso como tratamiento de primera línea, pero sí como tratamiento de rescate en pacientes con una recaída de la enfermedad de alto riesgo que no son candidatos para el trasplante autólogo de células madre.

#### **Melfalán (Alkeran)**

El melfalán se usa con más frecuencia para el tratamiento de algunos cuadros relacionados con la MW como el mieloma múltiple y la amiloidosis AL. Tiene un uso especial como régimen de acondicionamiento para el trasplante de células madre de la médula ósea. Un régimen de acondicionamiento es un tratamiento que se administra para erradicar la enfermedad del paciente justo antes de la infusión de las células madre. En el contexto del trasplante de células madre, se ha usado en pacientes con MW. El melfalán se puede administrar por vía oral o por vía intravenosa y su toxicidad es similar a la de otros agentes alquilantes.

## Quimioterapia: agentes Alquilantes y análogos de los nucleósidos Una guía de las opciones de tratamiento

### **Bendamustina (Bendeka, Treanda o Levact)**

La bendamustina se desarrolló en la década de 1960 en la antigua Alemania del Este. Hasta la década de 1990 no se estudió formalmente en pacientes. La Administración estadounidense de medicamentos y alimentos (FDA) aprobó el uso de bendamustina a finales de 2008 para el tratamiento de pacientes con linfoma no Hodgkin de células B indolente.

Es un medicamento que se administra por vía intravenosa. Recientemente se aprobó el uso de una formulación de infusión rápida (10 minutos) de bendamustina, denominada Bendeka. La bendamustina se ha usado como monoterapia o en combinación con otros agentes, incluido el rituximab (un régimen conocido como Benda-R).

En un estudio de fase III con 546 pacientes con linfoma no Hodgkin indolente, entre los que había 41 pacientes con MW, se comparó la combinación Benda-R con CHOP-R. El grupo de Benda-R del estudio consiguió una supervivencia global (tiempo que sobrevive un paciente tras el diagnóstico) similar, pero una supervivencia libre de enfermedad más larga con un promedio de 69,5 meses frente al promedio de 28,1 meses del grupo de CHOP-R. La toxicidad, como neutropenia, infecciones, neuropatía periférica y pérdida del cabello, fue menor en los pacientes del grupo de Benda-R.

También se analizó el pronóstico de los 30 pacientes con recaída de MW o MW resistente, que habían recibido bendamustina sola o con un anticuerpo monoclonal anti-CD20 (como rituximab). Se registró una tasa de respuesta global del 83 % y una supervivencia libre de progresión promedio de 13 meses.

Otro estudio analizó los resultados de Benda-R en 71 pacientes con MW previamente tratados. La tasa de respuesta global fue del 80 % y la toxicidad principal fue una neutropenia moderada-grave en el 13 % de los pacientes. Después de un seguimiento promedio de 19 meses, no se consiguió una supervivencia libre de progresión. Entre los pacientes que respondieron al tratamiento, el tiempo promedio en reducir en un 50 % el nivel de IgM monoclonales fue de 3 meses y no se observó la «llamarada» (aumento súbito y transitorio) de IgM. Ningún paciente desarrolló mielodisplasia o linfoma agresivo, pero se observó un cáncer sólido en tres casos.

Como resultado de estos y otros estudios (incluido el uso clínico amplio de bendamustina por médicos que tratan a pacientes con MW), ahora se recomienda el uso de bendamustina en monoterapia o en combinación con un anticuerpo monoclonal anti-CD20 (como rituximab) como opción de tratamiento en el tratamiento de primera línea y de rescate de la MW. Incluso los pacientes mayores toleran bien el tratamiento, pero en este caso debe reducirse la dosis de bendamustina, al igual que para los pacientes con daño renal. Cuatro ciclos de Benda-R pueden ser suficientes para lograr una respuesta adecuada en la mayoría de los pacientes con MW.

Aunque no hay datos claros a largo plazo que indiquen toxicidad de las células madre o alto riesgo de transformación a linfoma agresivo en caso de uso de bendamustina, debería usarse con precaución en pacientes en los que se está pensando el trasplante autólogo y en pacientes que hayan recibido muchos tratamientos.

## Quimioterapia: agentes Alquilantes y análogos de los nucleósidos Una guía de las opciones de tratamiento

---

### Análogos de los nucleósidos usados en la MW

Los análogos del nucleósido de purina imitan varias unidades estructurales normales del ADN y, cuando se incorporan al ADN de las células cancerosas que se dividen rápidamente, detendrán la reproducción. Los análogos del nucleósido de purina que más se usan en la MW han sido la fludarabina y la cladribina. Los análogos del nucleósido de purina también se usan con frecuencia en varias combinaciones con otros fármacos como anticuerpos monoclonales.

Estos análogos, especialmente en el tratamiento combinado, ofrecen tasas de respuesta a los pacientes del 60-95 % y las respuestas tienden a ser duraderas. Tanto la fludarabina como la cladribina han tenido sus defensores entre muchos médicos respetados y no existe ninguna indicación clara sobre cuál puede ser mejor que el otro en el tratamiento de la MW. La mayoría de los médicos tienden a elegir el fármaco con el que se sienten más cómodos.

La importante disminución de los leucocitos (sobre todo neutrófilos y células T) que se produce tras el tratamiento con análogos de los nucleósidos puede provocar una mayor susceptibilidad a las infecciones. Son frecuentes los brotes de la infección por herpes zóster (culebrilla), por lo que se recomienda un tratamiento antivírico durante y por un periodo largo de tiempo tras el tratamiento con análogos de los nucleósidos. Asimismo se recomienda el tratamiento antibiótico para prevenir infecciones bacterianas en determinados casos.

Los estudios recientes han sugerido un aumento de la incidencia de mielodisplasia y leucemia aguda, así como una mayor incidencia de transformación de la enfermedad a linfoma agresivo en pacientes con MW tratados con análogos de los nucleósidos. Como el riesgo está en aumento y llega al 8 %-15 %, se recomienda limitar la exposición de estos agentes a pacientes jóvenes con MW.

#### Fludarabina (Fludara)

Normalmente se administran tres o cuatro ciclos de fludarabina por vía intravenosa durante cuatro o cinco días consecutivos. También se puede administrar por vía oral, pero es más frecuente en países fuera de EE. UU. La cantidad de ciclos está determinada por la respuesta del paciente; pero, como se ha mencionado, la información reciente sobre toxicidad a largo plazo de los análogos de los nucleósidos en el tratamiento de la MW recomienda limitar al mínimo la cantidad de ciclos recibidos por el paciente. Las respuestas tardías son bastante frecuentes con la fludarabina; no es raro ver que las IgM de un paciente siguen cayendo durante 6-12 meses tras finalizar el tratamiento.

Tanto la combinación de fludarabina y rituximab (tratamiento FR) como la combinación de fludarabina, ciclofosfamida y rituximab (FCR) son eficaces como tratamiento de primera línea y tratamiento de rescate y se han obtenido supervivencias libres de progresión promedio mayores de 50 meses. Sin embargo, debido a la posible toxicidad, el uso como tratamiento de primera línea no suele recomendarse. Las combinaciones basadas en fludarabina pueden considerarse en pacientes con MW en buen estado cuando el tratamiento previo con fármacos distintos y menos tóxicos ha fallado. En pacientes que son candidatos para el trasplante autólogo de células madre, las células madre deben recogerse antes de administrar la fludarabina.



## Quimioterapia: agentes Alquilantes y análogos de los nucleósidos

### Una guía de las opciones de tratamiento

#### Cladribina (2CdA o Leustatin)

La cladribina se administra por vía intravenosa, normalmente durante cinco días consecutivos. También se ha administrado como tratamiento de siete días a través de una bomba continua implantada en el paciente. El tratamiento habitual consiste en dos, cuatro o más ciclos, espaciados por cuatro semanas. Al igual que para la fludarabina, la práctica actual tiende a limitar la cantidad de ciclos al mínimo requerido por cada paciente.

#### Agradecimientos

La IWMF agradece las aportaciones que han supuesto las directrices terapéuticas publicadas por los Talleres internacionales sobre la macroglobulinemia de Waldenström (IWM) y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN®). La IWMF también agradece al Dr. Guy Sherwood por su contribución en la redacción del texto y al Dr. Robert Kyle de la Clínica Mayo por su revisión.

#### Acerca de la IWMF

La Fundación internacional sobre la macroglobulinemia de Waldenström (IWMF) es una organización sin ánimo de lucro (según el apartado c 3 del artículo 501 del código federal de los impuestos estadounidense), fundada por pacientes y dirigida por voluntarios, con una misión importante: ofrecer apoyo y motivación mutua a la comunidad de la macroglobulinemia de Waldenström y otras personas interesadas en la enfermedad; aportar información y programas educativos que aborden las preocupaciones de los pacientes, y promover y apoyar la investigación para conseguir mejores tratamientos y, a ser posible, la cura.

En el sitio web [www.iwmf.com](http://www.iwmf.com) encontrará más información sobre la macroglobulinemia de Waldenström y los servicios y apoyo que ofrecen la IWMF y sus organizaciones afiliadas.

Para poder llevar adelante su misión, la IWMF se basa en donaciones, por lo que su ayuda es más que bienvenida. La Fundación cuenta con una oficina comercial en 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238 EE. UU. Puede ponerse en contacto a través de teléfono en el +1 941-927-4963, por fax en el +1 941-927-4467, o por correo electrónico a través de [info@iwmf.com](mailto:info@iwmf.com).

La información presentada solo tiene una finalidad educativa. No pretende reemplazar el consejo profesional de un médico. Los pacientes deben usar la información aportada consultando con un especialista médico con experiencia en el tratamiento de la MW, que es quien debe tratarlos. Desalentamos el uso de la información contenida en este documento por parte del paciente sin que la transmita a su especialista médico.

Copyright The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Septiembre de 2016