

# RESUMEN ONCOGUÍA

MIELOMA

MÚLTIPLE

2017

Versión 3.1

Grupo Cooperativo para el Estudio de  
Gammopatías Monoclonales de Castilla y León

CAPÍTULO 1

---

# DIAGNÓSTICO

# CRITERIOS DE SOSPECHA

1. Dolor óseo (aproximadamente 75% de los pacientes). Más frecuente en la espalda. En Radiología Simple (RX) lo más frecuente es la aparición de lesiones osteolíticas (“en sacabocados”) especialmente en cráneo, costillas o pelvis, así como la osteoporosis con aplastamientos vertebrales. Hay que prestar especial atención ante una fractura patológica.
2. Debilidad y astenia condicionadas sobre todo por la anemia, pérdida de peso y en ocasiones síndrome febril.
3. Síntomas de patología renal (sed, poliuria, edemas,...). Hay afectación renal en un 25-30% de los pacientes, la mayoría de los cuales muestran proteinuria de cadenas ligeras (Bence-Jones).
4. Infecciones bacterianas de repetición (13%): Pulmonares, principalmente neumonía neumocócica, o urinarias por gram-negativos.
5. Alteraciones neurológicas: compresión medular o de raíces nerviosas.
6. Clínica relacionada con alteraciones metabólicas: Hipercalcemia (poliuria, polidipsia, náuseas, vómitos, astenia, estreñimiento, taquiarritmias, cefalea, irritabilidad e incluso coma) e hiperuricemia.

7. Síndrome de hiperviscosidad: cansancio, cefalea, vértigo, somnolencia, diplopia y otras alteraciones de la visión, fenómenos de Raynaud, episodios de insuficiencia cardiaca congestiva, fenómenos hemorrágicos.

8. Alteraciones hemorrágicas mucocutáneas (5%) por interferencia del componente monoclonal con las plaquetas o factores de coagulación.

9. Síntomas de insuficiencia cardiaca.

10. Hallazgo de alteraciones analíticas:

- VSG muy elevada
- Anemia normocítica con reticulocitos bajos (65%).
- Elevación de creatinina sérica
- Hipercalcemia y/o hiperuricemia
- Hiperproteinemia y/o Hipogammaglobulinemia y/o Hipoalbuminemia
- Hallazgo de Proteína Monoclonal en suero y/u orina

# CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

(International Myeloma Working Group, 2014)

## GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI)

Se requieren los 3 siguientes supuestos:

- Componente monoclonal (CM) en suero < 3 g/dL.
- Células plasmáticas (CP) medulares <10%.
- No evidencia de daño orgánico relacionado con el mieloma.

## MIELOMA MÚLTIPLE INDOLENTE (ASINTOMÁTICO/QUIESCENTE/MM<sub>iq</sub>)

Se deben cumplir cualquiera de estos 2 criterios:

- CM (s) (IgG or IgA)  $\geq 3$  g/dL y/o CM (o)  $\geq 500$  mg en 24 h  
y/o
- CP en MO entre 10–60%
- Ausencia de signos CRAB o de amiloidosis.

## MIELOMA MÚLTIPLE (con indicación de inicio de tratamiento)

CP clonales\* en MO  $\geq 10\%$  o biopsia confirmatoria de plasmocitoma óseo o extramedular y cualquiera de los siguientes eventos:

- Daño Orgánico Atribuible al Mieloma (CRAB):
  - Hipercalcemia: Ca sérico  $\geq 0.25$  mmol/L ( $\geq 1$  mg/dL) del límite superior de la normalidad o  $\geq 2.75$  mmol/L ( $\geq 11$  mg/dL).
  - Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina <40 mL/min o creatinina sérica  $\geq 177$   $\mu$ mol/L ( $\geq 2$  mg/dL).
  - Anemia: descenso de Hb >20 g/L por debajo del límite inferior de la normalidad o Hb <100 g/L.
  - Lesiones óseas: uno o más lesiones osteolíticas por Rx convencional, TAC o TAC-PET \*\*.
- Uno o más de estos marcadores (incluso en ausencia de CRAB):
  - CP clonales en MO  $\geq 60\%$
  - FLC ratio cadena alterada / cadena no-alterada  $\geq 100$  (además la FLC de la cadena alterada debe ser  $\geq 100$  mg/L)
  - Estudio RM con >1 lesión focal \*\*\*.

\* Clonalidad: se establecerá por la restricción de cadenas ligeras  $\kappa/\lambda$  por CMF, inmunohistoquímica o inmunofluorescencia. Se recomienda estimar la infiltración (en porcentaje) de CP por biopsia de MO. En caso de disparidad entre aspirado y biopsia, se debe emplear el resultado de mayor valor.

\*\* Estas lesiones deben medir  $\geq 5$  mm. Si la MO tiene <10% CP clonales, se requieren >1 lesiones óseas para diferenciar del plasmocitoma con mínima infiltración medular.

\*\*\* Cada una de las lesiones debe medir  $\geq 5$  mm.

CAPÍTULO 2

---

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

# RELACIÓN DE PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

\* Historia y Exploración física completa.

\* PRUEBAS DE LABORATORIO:

- Hemograma y examen de frotis de sangre periférica.
- Bioquímica sérica: Creatinina, Urea, Calcio y Fósforo, Proteínas totales, albúmina, Beta2-microglobulina sérica, LDH, y PCR.
- Estudio de proteínas en suero (s)
  - Electroforesis sérica (EF) y cuantificación de Componente Monoclonal (CM).
  - Inmunofijación-IF(s).
  - Dosificación de Inmunoglobulinas (Igs).
  - Cadenas ligeras libres en suero (FLC) (concentración de FLC- $\kappa$  y FLC- $\lambda$  y ratio FLC $\kappa$ /FLC $\lambda$ )<sup>1</sup>
- Estudio de proteínas en orina de 24 horas (o)
  - Electroforesis urinaria y cuantificación de Bence-Jones (BJ)
  - Inmunofijación-IF(o).

\* OTRAS P. COMPLEMENTARIAS (se valorarán individualmente)

- ECG
- Rx tórax
- Serologías víricas (VHB, VHC, VIH)
- Ecocardiograma

<sup>1</sup> Esta determinación es especialmente útil en MM no secretor, Mieloma de cadenas ligeras, Plasmocitoma solitario y Amiloidosis AL.

\* PRUEBAS DE IMAGEN (cualquiera de las siguientes; ver siguiente sección):

- Para evaluar la afectación ósea:

- Serie ósea.
- TC (TAC de cuerpo entero de baja dosis)
- PET-TAC
- RM (cuerpo entero o columna y pelvis)

\* ESTUDIO DE MÉDULA ÓSEA:

- Aspirado y/o biopsia médula ósea.
- Inmunofenotipo de células plasmáticas.
- FISH (con CP purificadas) en MO.
  - Se deben realizar el estudio de las siguientes alteraciones CG recurrentes: t(4;14), del (17/17p), t(14;16), +1q, 1p.

\* Punción aspiración (PAAF) de grasa abdominal: sobre todo en caso de sospecha de amiloidosis.

\* Estudio con fenotipaje eritrocitario:

- Se puede considerar su realización antes de la primera transfusión.
- Imprescindible antes del tratamiento con anticuerpos monoclonales (antiCD38): *fenotipaje extendido*.

# RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

## ESTUDIO DE PROTEÍNAS

### En suero:

- La cuantificación de la proteína monoclonal (CM) debe realizarse por medición directa del CM en la electroforesis (EF) (A)
- La inmunofijación (IF) o Inmunosustracción (IS) sérica son obligadas para confirmar la monoclonalidad (A).
- Para evaluar la enfermedad mínima debería utilizarse la IF, ya que la IS es menos sensible (B).
- La cuantificación de FLC en suero se debe realizar siempre. Es especialmente útil en los siguientes supuestos:
  - MM no secretor y oligosecretor (B)
  - MM de cadenas ligeras (sobre todo en insuficiencia renal oligoanúrica).

### En Orina de 24 horas:

- Se deben medir la proteinuria total, EF para cuantificar el CM e IF para confirmar el tipo de cadena ligera.
- No se debe realizar la técnica de FLC en orina (B)

## PRUEBAS DE IMAGEN

La evaluación de las lesiones líticas secundarias al MM se puede realizar con los siguientes métodos de imagen:

- RADIOLOGÍA CONVENCIONAL (RX):
  - Método “tradicional” en la valoración de la enfermedad ósea por MM
  - Su escasa sensibilidad hace recomendable la realización de alguna de las pruebas de imagen descritas a continuación:
- TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TAC) <sup>1</sup>
  - Más sensible que la RX para detectar lesiones óseas y masas de partes blandas asociadas.
    - El TAC de cuerpo entero con dosis bajas de radiación debe considerarse la técnica de elección.
    - Es útil si existe dolor óseo en zonas de difícil valoración (costillas, esternón, escápulas) y para explorar regiones sintomáticas en la que la RX no muestra hallazgos.
    - Método guía en la obtención de biopsias percutáneas (B).
- PET-TAC <sup>1</sup>
  - Útil en la detección de enfermedad extramedular.
    - Útil en recaídas sin afectación medular sobre todo en pacientes tratados con nuevos agentes (C).
  - Recomendable en el estudio/estadiaje inicial y para la valoración de la respuesta en pacientes con Plasmocitomas Solitarios.
  - Necesario para la nueva definición de respuesta “*Imaging plus MRD-negative*”
- RESONANCIA MAGNÉTICA (RMN) (RM de cuerpo entero o RM de columna y pelvis) <sup>2</sup>
  - Estudio inicial de Plasmocitomas Solitarios (C) y MM quiescente.
  - Especialmente útil para evaluar la afectación de partes blandas.
  - Técnica de elección en el estudio de la compresión medular (B).

<sup>1</sup> La afectación ósea secundaria a MM se define como cualquier lesión lítica  $\geq 5$  mm presente en el estudio TAC o en la fase TAC del estudio PET-TAC (la fase PET confirmaría el carácter tumoral de la lesión)

<sup>2</sup> La definición de MM requiere la presencia de  $> 1$  lesiones focales que sean  $\geq 5$  mm

## ESTUDIO DE MÉDULA ÓSEA

- Es obligado el estudio inicial, en el diagnóstico, del MM (A).
  - Un aspirado (AMO) puede ser suficiente, pero es aconsejable la realización de biopsia (BMO) si la infiltración en el AMO es escasa y/o plantea dudas diagnósticas (B).
- Indicaciones para la REPETICIÓN del estudio:
  - Para confirmar la RC.
    - Definir la enfermedad mínima residual (EMR) en casos de RC (B) por citometría de flujo (CMF) o por Next-Generation-Sequencing (NGS) *[IMWG MRD criteria]*
  - En el estudio de Citopenias no explicables.
  - Ante la sospecha de progresión en forma de MM oligosecretor.
  - Se deben realizar estudio FISH(CP) seleccionadas para evaluar las t(4;14), del 17p, t(14;16), y del 1p/ganancias de 1q (B).

# ESTRATEGIAS DE SEGUIMIENTO

## MM

- Seguimiento mensual en pacientes *con tratamiento activo* (inducción, consolidación o mantenimiento).
- Los pacientes en *seguimiento sin tratamiento* cada 2-3 meses:

### PRUEBAS QUE SE DEBEN REALIZAR SIEMPRE

- Evaluación clínica.
- Hemograma.
- Bioquímica general con Creatinina y Calcio séricos
- Estudios en suero:
  - Proteínas totales, dosificación de Igs y Proteinograma (en MM de cadenas ligeras se puede realizar cada 3-4 ciclos).
  - FLC en suero: en casos de MM oligo/no-secretor y MM de c. ligeras.
- Estudios en orina de 24 horas:
  - Proteinuria, cuantificación de Bence-Jones y electroforesis (repetir cada 3-4 ciclos si el estudio era negativo al diagnóstico para descartar “*escapes de cadenas ligeras*”)

### SI DESAPARECE EL CM EN SUERO Y ORINA

- Inmunofijación (IF) en suero y orina de 24 horas
- Determinación de FLC

### SI LA IF (S/O) Y FLC SON NORMALES

Constatar criterio de Remisión Completa (RC) y realizar:

- Estudio de MO: para medir la EMR por CMF y/o NGS (Criterios IMWG MRD: “*EMR negativa por CMF y/o por NGS*”)
- Pruebas de imagen:
  - No se recomienda repetir la serie ósea convencional.
  - Se recomienda realizar PET/TAC (Nuevo Criterio de respuesta IMWG MRD: “*Imaging plus MRD-negativa*”)

-Estos estudios (MO y PET-TAC) se deberán repetir cada año para confirmar la duración de esta respuesta (“*EMR negativa mantenida*”)

## MM QUIESCENTE (MMQ)

- Los pacientes con MMq no deben recibir tratamiento antimieloma, fuera del contexto de un ensayo clínico.
  - Estos ensayos deberían restringirse a MMq de alto riesgo (A).
  - Los pacientes con muy alto riesgo de progresión se pueden beneficiar del inicio precoz de tratamiento. Estos pacientes deben ser informados y evaluados individualmente.
- Factores de riesgo de progresión de MMq a MMs:
  - Clínica Mayo: CM >3 g/dl; CP en MO >10%; FLC <0.125 o >8
  - Grupo PETHEMA: CPP >95%; inmunoparesis
  - Otros factores: %CP circulantes, evolución de la CM, estudios HIS (t(4,14), 1q amp o del17p), PCLI, proteinuria / BJ
- En los pacientes con MMq y serie ósea normal, es necesaria la realización de otra prueba de imagen más sensible: como se ha descrito previamente; para descartar cualquier evento óseo definitorio de MM activo (ver [criterios MM](#)).
  - Se recomienda realizar RM de cuerpo entero o columna y pelvis en el momento del diagnóstico. Se debe valorar la repetición según los hallazgos radiológicos del estudio inicial.
- Los pacientes con MMq deben ser monitorizados de forma indefinida hasta la progresión ó fallecimiento por otra causa (C).
- La primera monitorización tras el diagnóstico deberá realizarse a los 2-3 meses para confirmar el diagnóstico de MMq.
- La frecuencia de las revisiones dependerá del riesgo de progresión calculado en el momento del diagnóstico ([enlace glosario](#))
  - Bajo riesgo: como una GMSI.
  - Riesgo intermedio: cada 6 meses el primer año, pudiendo pasar a reevaluación anual posteriormente.
  - Alto riesgo: cada 3-4 meses (B).

## GMSI

- Para el diagnóstico de GMSI deben realizarse las pruebas analíticas reseñadas en [la relación de Pruebas Complementarias \(PPCC\)](#).
  - En los pacientes ancianos asintomáticos con tipo IgG y nivel sérico de CM < 1-1,5 g/dL, se puede obviar la realización del estudio medular y pruebas de imagen (D).
- En todos los casos es obligado la evaluación clínica y analítica a los 3 y 6 meses del diagnóstico para confirmar la estabilidad del CM (D).
- Posteriormente, se realizarán controles cada 6, 12 ó 24 meses con evaluación clínica y los mismos parámetros, dependiendo del grado de riesgo inicial (fundamentado en: tipo y concentración del CM, porcentaje de células plasmáticas medulares y/o ratio de FLC (C).
- No se deben repetir la RX ósea ni el estudio medular en las evaluaciones, salvo que exista clínica sugerente de afectación ósea y/o sospecha de progresión (C).
- Las GMSI deberían ser evaluadas de por vida, si bien algunos autores propugnan que los casos de bajo riesgo no precisarían seguimiento.
- No es necesario que el seguimiento se realice en una consulta de Atención Especializada. Según el grupo de riesgo y las características del paciente se decidirá si el seguimiento ha de realizarse en una consulta de Atención Especializada, Atención Primaria ó de forma mixta. Si se hiciera en la consulta de Atención Primaria, se le proporcionarán instrucciones precisas de la forma de seguimiento, y la posibilidad de contacto inmediato y ágil para las dudas que pudieran surgir ó la derivación de los pacientes que progresen (D) (ver siguiente página)

# CRITERIOS DE DERIVACIÓN DE PACIENTES DESDE ATENCIÓN PRIMARIA A ATENCIÓN ESPECIALIZADA

## *MIELOMA YA DIAGNOSTICADO, EN TRATAMIENTO O NO*

- 1- Síndrome febril en paciente en tratamiento antimieloma en paciente con neutropenia severa ( $< 500 / \text{mm}^3$ ) (derivación urgente)
- 2- Síndrome febril que no responde a tratamiento antibiótico adecuado, en paciente en tratamiento con neutropenia no severa o sin tratamiento actual.
- 3- Hemorragia en paciente en tratamiento antimieloma.
- 4- Clínica de compresión medular (derivación urgente)
- 5- Datos sugerentes de progresión de enfermedad
  - Anemia no explicada (Hb  $< 10\text{g/dL}$  o disminución de  $2 \text{ g/dL}$  desde su nivel habitual), de nueva aparición.
  - Hipercalcemia (valores corregidos  $>11,5 \text{ mg/dL}$  ó  $1 \text{ mg/dL}$  por encima del límite normal).
  - Insuficiencia renal aguda (Cr  $> 2\text{mg/dL}$  o aumento menor a juicio del médico)
  - Dolores óseos de nueva aparición o lesiones líticas óseas no existentes previamente.
  - Aparición de una lesión sugerente de Plasmocitoma.

## *GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO*

- 1- Aumento del CM hasta  $>3 \text{ g/dL}$  o  $>25\%$  (si en valores absolutos es  $>0,5 \text{ g/dL}$ ).
- 2- Anemia (Hb  $< 10\text{g/dL}$  o disminución de  $2 \text{ g/dL}$  desde su nivel habitual), leucopenia o trombopenia no explicada, de nueva aparición.
- 3- Hipercalcemia (valores corregidos  $>11,5 \text{ mg/dL}$  o  $1 \text{ mg/dL}$  por encima del límite normal).
- 4- Insuficiencia renal aguda (Cr  $> 2\text{mg/dL}$ , ClCr $<50 \text{ ml/min}$  y/o aumento inferior a éstos a juicio del médico).
- 5- Dolores óseos de nueva aparición, exacerbación de dolores habituales o evidencia de lesiones líticas óseas u osteoporosis previamente no existente y no atribuible a otra causa.
- 6- Aparición de lesión sugerente de Plasmocitoma.
- 7- Síndrome clínico sugerente de hiperviscosidad.
- 8- Infecciones bacterianas de repetición (más de 2 episodios en un año).
- 9- Clínica de compresión medular (derivación urgente).
- 10- Clínica y/o pruebas complementarias que sugieran amiloidosis (p. ej. Proteinuria no selectiva  $>500 \text{ mg/día}$ )

# ESTADIAJE

## INDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL (ISS)

- Estadio I
  - Beta2-microglobulina < 3,5 mg/l
  - Albúmina sérica ≥ 3,5 g/dl
- Estadio II: no cumple criterios ISS-I ni ISS-III
- Estadio III
  - Beta2-microglobulina ≥ 5,5 mg/l

## ISS REVISADO (ISS-R)

- Estadio ISS
- Riesgo citogenética (CG) por FISH en CP purificadas:
  - Alto riesgo (HR): del (17p) y/o t (4;14) y/o t(14;16)
  - Riesgo estándar (SR): no cumple criterios de alto riesgo
- LDH: normal vs elevada (LDH > límite superior normalidad)

- **ISS-R-1:** ISS-I y SR-CG y LDH normal
- **ISS-R-2:** no cumple criterios ISS-R I ni ISS-R-III
- **ISS-R-3:** ISS-III y (HR-CG o LDH elevada)

## DURIE-SALMON (DS) (estimación de masa tumoral)

Estadio Durie-Salmon (masa tumoral)	Hb (g/dL)	Ca (mg/dL)	Rx	CM
I (baja)	>10	Normal ó <10.5	Normal o Plasmocitoma solitario	<b>Bajo CM</b> IgG < 5 g/dL IgA < 3 g/dL BJ < 4 g/24 hs
II (intermedia)	No cumple criterios de estadios I ni III			
III (Alta)	< 8.5	>12	Lesiones líticas avanzadas (escala 3)	<b>Alto CM</b> IgG > 7 g/L IgA > 5 g/dL BJ > 12 g/24 hs

### Subclasificaciones:

- Según función renal:
  - A: Función renal normal (Cr < 2 mg/dL)
  - B: Función renal anormal (Cr ≥ 2 mg/dL)
- Escala ósea (según afectación ósea por RX convencional)
  - 0: Ausencia de lesiones óseas
  - 1: Osteoporosis patológica
  - 2: Lesiones óseas líticas
  - 3: Lesiones óseas líticas en más de 3 territorios (cráneo, costillas y esternón, cintura escápulo-humeral, cintura pélvica y fémures) o fractura patológica no vertebral.

## PRONÓSTICO

### RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA.

- Todos los pacientes en el momento del diagnóstico deberán tener calculado el estadio ISS (A, 1b).
  - Se recomienda realizar el estadiaje según el ISS-R en todos los pacientes excepto en los pacientes que únicamente vayan a recibir tratamiento de soporte y/o paliativo.
- En el momento actual, no hay evidencia de que el uso de factores pronósticos y sistemas de estadiaje permitan elegir la estrategia terapéutica en un paciente individual. Sin embargo, en los enfermos con citogenética adversa, los tratamientos basados en bortezomib parecen mejorar el pronóstico.
- Se puede valorar la realización de TASPE en tándem en los pacientes de alto riesgo.

# TRATAMIENTO

## SECCIÓN 1

# PRIMERA LÍNEA CANDIDATOS A TRASPLANTE

(Aconsejamos contrastar puntualmente la información suministrada por las agencias reguladoras EMEA/AEMPS. \* Consultar Ficha Técnica)

- Solo debe iniciarse tratamiento en pacientes con **critérios de MM**.
- Siempre que exista un ensayo clínico se debería ofrecer al paciente.
- Los pacientes con MMq de alto riesgo pueden beneficiarse del inicio de tratamiento precoz y deben ser valorados de manera individual.

**INDUCCIÓN:** cuando se planifica el tratamiento de inducción con vistas a un futuro trasplante, se debe emplear una combinación que incluya Bortezomib (A, Ia).

### REGÍMENES DE INDUCCIÓN:

- El régimen más recomendable en nuestro medio es VTD.
  - Otros regímenes como PAD\* ó VCD\* pueden ser alternativas válidas, aunque con resultados inferiores a VTD.
  - El régimen VRD\* resulta una opción a valorar dada la experiencia acumulada tanto en estudio nacionales (GEM2012MENOS65) como internacionales. *Indicación no aprobada.*
  - En caso de insuficiencia renal se recomienda utilizar un régimen como VD\*, VTD o PAD\* (B, IIb).
  - Se debe evitar el empleo de melfalán en dosis que puedan perjudicar la colecta de progenitores (B, IIa).
  - Se debe insistir en el control estricto del riesgo de NP.
  - El BTZ se debe administrar por vía subcutánea (SC)

**TASPE:** en los pacientes hasta 70 años sin contraindicación por comorbilidades, se planificará un tratamiento que incluya un trasplante autólogo con acondicionamiento con MEL200.

### CONSIDERACIONES:

- En los pacientes >65 años se deberán valorar individualmente según el estado general y comorbilidades del paciente (A, Ia).
- El momento más adecuado para recoger las células progenitoras se sitúa en torno a los 3-4 ciclos de iniciar tratamiento (B, III).
- Siempre que sea posible, deberán recogerse células suficientes para realizar dos trasplantes autólogos con al menos 2x10E6 células CD34+/Kg peso cada procedimiento (B, II).
- No se recomienda la selección de las células progenitoras (A, Ib).
- El régimen de acondicionamiento recomendado es MEL200 (A, Ib)
  - La dosis se debe reducir en pacientes con IR: ver siguiente párrafo
  - En pacientes >65 años se puede reducir la dosis de melfalán (MEL140) para disminuir la toxicidad (C, II+).
  - Otros regímenes de acondicionamiento están siendo estudiados en distintos ensayos clínicos (p.ej. BUMEL\* s/ GEM2012MENOS65)
- **TRASPLANTE EN TANDEM:** el doble trasplante (en tándem) no debe ser una opción de acuerdo con los datos actuales (A, Ia), salvo en pacientes seleccionados:
  - Pacientes de alto riesgo CG [ t(4;14) y/o del(p53)]: se aconsejará un tratamiento con combinaciones triples o cuádruples que incluyan IPs e IMIDs, con la posibilidad de trasplante autólogo en tándem.
  - La estrategia Auto/Alo-TAIR se debe considerar sólo en el contexto de ensayos clínicos (C, III).
- **INSUFICIENCIA RENAL (IR):** los pacientes jóvenes con IR pueden ser candidatos a trasplante autólogo (B, IIb).
  - No se recomienda realizar el trasplante en pacientes en hemodiálisis salvo en el paciente joven, que el procedimiento se realice en centros experimentados y se pudiera llegar a plantear un trasplante renal posterior (C, III).
  - La dosis del acondicionamiento se debe reducir en caso de insuficiencia renal (C, III): MEL140 (en vez de MEL200)

# PRIMERA LÍNEA NO CANDIDATOS A TRASPLANTE

(Aconsejamos contrastar puntualmente la información suministrada por las agencias reguladoras EMEA/AEMPS. \* Consultar Ficha Técnica)

### CONSIDERACIONES GENERALES

- Sólo debe iniciarse tratamiento en pacientes según **critérios de MM**.
- Siempre que exista un ensayo clínico se debería ofrecer al paciente.
- Los pacientes con MMq de alto riesgo pueden beneficiarse del inicio de tratamiento precoz y deben ser valorados de manera individual
- Se recomienda valorar individualmente el tratamiento sobre todo en los pacientes de más de 75 años o que tengan comorbilidades.

### TRATAMIENTOS

- **BORTEZOMIB:** VMP (BORTEZOMIB-MELFALAN-PREDNISONA).
  - Se recomienda la administración por vía SC.
  - Se aconseja vigilar la NP de manera estricta
  - El esquema VISTA “clásico” incluye 4 ciclos de inducción con administración de BTZ bisemanal y 5 ciclos de mantenimiento con BTZ semanal
    - Se recomiendan las dosis semanales en pacientes mayores y/o tras la aparición de NP en cualquier grado con esquemas como los utilizados en los ensayos GEM2005MAS65 o GEM2010MAS65.
  - Si la situación clínica lo permite se recomienda utilizar este esquema completo en los pacientes que recibieron un tratamiento inicial con BTZ-Dex (p.ej IR)
  - MELFALÁN: recomendamos no administrar el Melfalán durante más de 9 ciclos.
    - Se puede sustituir el Melfalán por Ciclofosfamida sobre todo en pacientes con reserva medular pobre con citopenias ( $<1.0 \times 10^9$  neutrófilos/L ó  $<75 \times 10^9$  plaquetas/L). Las dosis recomendadas son de 50 mg cada 24-48 hs. (C, III).

### • LENALIDOMIDA

- LEN-DEX continuo (Rd) fue superior a Rd-18 y MPT (estudio FIRST) y está aprobado en 1ª línea en este grupo de pacientes.
- MPR-R (mantenimiento) fue superior a MP y MPR (estudio MM-015). Aunque tiene la indicación aprobada, se observó un aumento de incidencia de segundas neoplasias, por lo que no se aconseja esta combinación.

### OTROS ESQUEMAS y CONSIDERACIONES:

#### • LENALIDOMIDA

- Los buenos resultados obtenidos con la asociación secuencial utilizado en el ensayo GEM2010MAS65 [9 ciclos VMP (1+8) seguido de 9 ciclos LenDex] convierten a este esquema en una opción valorable \*.
- VRd\* fue superior a Rd en un ensayo desarrollado en EEUU (*indicación no aprobada*)

#### • TALIDOMIDA: en esquema MPT (A, Ib)

- No se recomiendan administrar dosis de Talidomida superiores a 100 mg/d en este grupo de pacientes.
- Se puede sustituir CICLOFOSFAMIDA en lugar de melfalán (A; I+).
- CTDa (Ciclofosfamida-Talidomida-Dexametasona a dosis atenuada) es una alternativa equivalente a MPT (C, II+). Se prefiere su uso si existen citopenias (C, III)

#### • BENDAMUSTINA (+ Prednisona):

- Indicación aprobada para pacientes que no puedan recibir bortezomib o talidomida por presencia de neuropatía periférica (NP).

### SITUACIONES ESPECIALES

- **INSUFICIENCIA RENAL:** en los pacientes con fallo renal severo se recomienda el uso de Bortezomib con Dexametasona (VEL-DEX), o Bortezomib-Adriamicina liposomal-Dexametasona (PAD) ya que no precisan ajustes de dosis según el filtrado glomerular (C, III).
  - La Lenalidomida se puede emplear con ajuste de dosis en pacientes con Insuficiencia Renal leve o moderada ( $ClCr > 30$  ml/min)

# TRATAMIENTO POST-INDUCCIÓN: CONSOLIDACIÓN MANTENIMIENTO

*(Aconsejamos contrastar puntualmente la información suministrada por las agencias reguladoras EMEA/AEMPS. \* Consultar Ficha Técnica)*

## CONSOLIDACIÓN:

- Los resultados son contradictorios entre los ensayos que analizaron el papel del tratamiento de consolidación por lo que no se puede recomendar su uso.
- Su indicación se debe individualizar. En aquellos pacientes que no alcancen RC o persista EMR+ por CMF se pueden utilizar 2-3 ciclos de consolidación similares a los utilizados en la inducción, como VTD\* o VRD\* (C, IIII).

## MANTENIMIENTO:

- LENALIDOMIDA\*
  - Tiene aprobado su uso, a dosis bajas, en el mantenimiento tras un trasplante autólogo.
  - El beneficio de este tratamiento es mayor en pacientes con CG de bajo riesgo y/o con estadios ISS I ó II.
  - En los pacientes con ISS-III y/o CG de alto riesgo no se observó aumento de la SG, por lo que en estos pacientes se debe individualizar esta indicación. (C; III)
  - El mantenimiento se debe continuar hasta progresión de la enfermedad o intolerancia al tratamiento.
  - En los pacientes no candidatos a TASPE su uso está aprobado en el contexto de esquemas de tratamiento continuado (esquema LenDex continuo del estudio FIRST o MPR-R)
  - Los resultados obtenidos en el ensayo GEM2010MAS65 pueden avalar su utilización tras un tratamiento inicial con VMP.
- TALIDOMIDA\*
  - En dosis bajas (50 mg/día), sobre todo asociada a dosis bajas de prednisona, es útil en el mantenimiento de pacientes con MM que han respondido a un tratamiento inicial con trasplante autólogo que no hayan alcanzado una VGPR (A; 1).
  - La duración del mantenimiento con TAL se desconoce.
- BORTEZOMIB\*
  - Puede ser útil en pacientes de alto riesgo citogenético con del (17p) y t (4;14)
  - Los estudios en mantenimiento utilizaban una cadencia bisemanal (HOVON; pacientes postTASPE) o un pulso de 4 dosis semanales cada 3 meses (GEM2005MAS65; pacientes no candidatos a TASPE)
  - La duración del mantenimiento con BTZ se desconoce (HOVON: 24 meses; GEM: 12 pulsos en 3 años)

## OTRAS CONSIDERACIONES:

En los pacientes de alto riesgo existen dudas sobre su utilidad, por lo que en estos pacientes se desaconseja realizar tratamiento de mantenimiento (excepto BTZ en pacientes con del17p).

## SECCIÓN 4

# MIELOMA REFRACTARIO O EN RECAÍDA

(Aconsejamos contrastar puntualmente la información suministrada por las agencias reguladoras EMEA/AEMPS. \* Consultar Ficha Técnica)

- Sólo debe iniciarse tratamiento en los pacientes con Progresión Clínica o Progresión Significativa de la Paraproteína (Ver “Escenarios con Indicación de Tratamiento”)
  - Los pacientes en situación de Recaída Biológica (MMBR) se pueden beneficiar del inicio de tratamiento de forma precoz. Se debe evaluar individualmente.
- La mejor opción para estos pacientes es la posibilidad de participar en ensayos clínicos.
- Es esencial un tratamiento de soporte adecuado.
- Se aconseja **individualizar** el tratamiento dependiendo de:
  - CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE**
    - A. Edad.
    - B. Comorbilidades.
    - C. Reserva medular.
  - CARACTERÍSTICAS DE LOS TRATAMIENTOS PREVIOS EMPLEADOS**
    - A. Tipo de Tratamiento (-s) utilizado.
    - B. Toxicidad: tipo, grado y toxicidad residual.
    - C. Profundidad y duración de la respuesta (-s) obtenidas con el/los tratamientos previos
  - OTRAS CONSIDERACIONES**
    - A. Disponibilidad de fármacos.
    - B. Facilidad de acceso al hospital.
    - C. Conveniencia de Administración

## COMBINACIONES BASADAS EN IMiDs:

### I. LENALIDOMIDA (LEN):

- La combinación con DEX (LENDEX) fue superior a DEX a altas dosis (A,1+)
- Su uso está indicado hasta progresión / recaída o intolerancia
- Es el fármaco de elección en caso de neuropatía.
- Se aconseja utilizar dosis bajas (semanales) de dexametasona.

### LAS COMBINACIONES TRIPLES BASADAS EN LENDEX

**TIENEN MAYOR EFICACIA POR LO QUE SE RECOMIENDA SU UTILIZACIÓN.**

### Esquemas con combinaciones triples basados en LENDEX.

**INDICACIÓN:** todas estas combinaciones están autorizadas en combinación Len-dex en pacientes con MMRR que hayan recibido de 1-3 líneas de tratamiento previas (clasificados por orden “cronológico” de autorización EMEA)

- LENDEX + CARFILZOMIB (“CFZ/K”)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003790/human\\_med\\_001932.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003790/human_med_001932.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

- LENDEX + ELOTUZUMAB\*.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003967/human\\_med\\_001968.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003967/human_med_001968.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

- LENDEX + IXAZOMIB\*.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003844/human\\_med\\_001998.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003844/human_med_001998.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

- LENDEX + DARATUMUMAB\*.

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004077/human\\_med\\_001979.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004077/human_med_001979.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)

**II. POMALIDOMIDA (POM):** junto con DEX en pacientes con MM resistente al tratamiento o recidivante que hayan recibido al menos 2 tratamientos previos, incluyendo LEN y BORT y que hayan experimentado una progresión de la enfermedad (EP) tras el último tratamiento.

- La combinación con Ciclofosfamida\* mejora las tasas de respuesta sin un aumento sustancial de toxicidad (B,2)
- Existen distintos estudios / ensayos con combinaciones que incluyen POM e inhibidores de proteasoma como BTZ\* o CFZ\* con resultados prometedores. *Indicación no aprobada*

[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002682/WC500147717.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002682/WC500147717.pdf)

**III. TALIDOMIDA (THAL):** es superior a DEX (B, 2++),

- Por su escasa mielotoxicidad se debe considerar si la reserva medular es pobre.
- La eficacia es mayor en combinaciones triples (con ciclofosfamida o antraciclina).

## COMBINACIONES BASADAS EN INHIBIDORES DE PROTEASOMA (IP)

**I. BORTEZOMIB (BTZ):**

- En monoterapia o asociado a DEX fue superior a DEX a altas dosis (A, 1)
- El retratamiento es posible si la respuesta ha sido duradera (>6-9m).

- **Combinaciones basadas en BTZ:**

• **Con Adriamicina Liposomal:** esquema PAD.

- Ampliamente utilizada en paciente con recaída e IR (independientemente de la función renal)

• **Con Panobinostat\*:**

- junto con BORT-DEX está indicado en el tratamiento de pacientes con MMRR que hayan recibido al menos dos líneas previas de tratamiento incluyendo BTZ y un IMiD.

[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003725/WC500193298.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003725/WC500193298.pdf)

- **Con Daratumumab\*:**

- junto con BORT-DEX\* está indicado en el tratamiento de pacientes con MMRR que hayan recibido 1-3 líneas de tratamiento previas.

**II. CARFILZOMIB:** ver apartado anterior (“Combinación triples con LenDex”)

- El esquema KD\* fue comparado con el esquema VelDex (VD) demostrando superioridad.

[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003790/WC500197692.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003790/WC500197692.pdf)

**III. IXAZOMIB\*:** ver apartado anterior (“Combinación triples con LenDex”)

## COMBINACIONES BASADAS EN ANTICUERPOS MONOCLONALES (AcMo)

I. **ELOTUZUMAB\***: *ver apartado anterior (“Combinación triples con LenDex”)*

II. **DARATUMUMAB:**

- En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario al tratamiento, que hayan recibido previamente un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador y que hayan presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento
- La eficacia es mayor en combinaciones triples\* (Dara + LenDex vs LenDex o Dara-VeLeDx vs VeLeDx).

### OTRAS CONSIDERACIONES

- **TASPE:** en pacientes jóvenes se debería plantear un 2ºTASPE, tras tratamiento de rescate si la duración de la RC1 fue al menos de 24 m (B, 2++).
  - En los pacientes que han recibido tratamiento de mantenimiento la duración de la RC1 debería ser al menos de 36 m
  - Si ésta es <12 m se debe valorar un trasplante alogénico siempre que se haya obtenido RC o MBRP con el rescate a través de un ensayo clínico o esquemas tipo VDL-PACE o las distintas combinaciones descritas previamente.
  - En las recaídas entre 12-24 m la utilidad del trasplante autólogo es dudosa y se puede plantear un trasplante alogénico, dependiendo de la edad, siempre que el paciente haya sido expuesto previamente a IPs,IMiDs y AcMo.
- El trasplante alogénico se realizará siempre que sea posible dentro del contexto de ensayos clínicos o estudios controlados.
- En casos muy seleccionados, si no hay donante familiar y la enfermedad es de mal pronóstico, se podría plantear un trasplante con DNE, también dentro de ensayos clínicos.

# TRATAMIENTO DE SOPORTE

## SECCIÓN 1

# ENFERMEDAD ÓSEA HIPERCALCEMIA

Todos los pacientes con MMS deben recibir tratamiento con bisfosfonatos (BF) aunque no existan lesiones óseas evidentes (A, 1+).

- En los pacientes con MMQ no existen datos suficientes para recomendar su empleo, salvo en los de alto riesgo (RMN anormal), en los que estarían indicados a las mismas dosis y esquema que en el MMS.

**BISFOSFONATOS:** en España se pueden emplear el Pamidronato (PAM) o Acido Zoledrónico (AZ) intravenosos.

- **PAM:** 90 mg en 2 horas cada 4 semanas.
- **AZ:** 4 mg en 15 minutos cada 3-4 semanas.
  - Ambos han demostrado eficacia en la prevención de eventos esqueléticos.
  - Se debe iniciar con lesiones líticas (A) o sin ellas (B)
  - Dado el beneficio en la SG que mostró el AZ en un estudio randomizado, podría considerarse el BF de elección (A, 1+).

### PRECAUCIONES EN EL USO DE BF

- Antes de iniciar el tratamiento los pacientes se deben someter a una revisión odontológica para solucionar todos los problemas existentes.
- Durante el tratamiento es importante mantener una adecuada higiene bucal y evitar maniobras invasivas (extracciones) con el fin de evitar la aparición de osteonecrosis de mandíbula (ONM) (3, D).
- En caso de aparición se debe suspender su uso definitivamente.

### DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

- El tratamiento se debe mantener durante un período de 2 años (A, 1+)
  - No se recomienda exceder este periodo por el riesgo de aparición de complicaciones (IR u ONM).
    - En los pacientes que han alcanzado una remisión completa el tratamiento se puede finalizar al finalizar el tratamiento antimieloma.
    - Se puede prolongar el tratamiento, con dosis y/o intervalos menores, en pacientes con enfermedad ósea activa u osteoporosis severa.
  - Su empleo debe reiniciarse en las recaídas de la enfermedad (D, 3)

### BF E INSUFICIENCIA RENAL

- El tratamiento con BF debe emplearse con especial precaución en pacientes con IR.
  - IR leve o moderada (ClCr 30-60 ml/min): es recomendable reducir la dosis de AZ:
    - ClCr 50-59 ml/min: 3.5 mg
    - ClCr 40-49 ml/min: 3.3 mg
    - ClCr 30-39 ml/min: 3.0 mg
  - IR severa (ClCr <30 ml/min o Cr(s) >3.0 mg/dL): parece más seguro el empleo de PAM (dosis de 30 mg) en lugar de AZ, además de prolongar el tiempo de infusión a 4-6 h (D, 3).
- Antes de cada infusión IV de PAM o AZ hay que medir el nivel de Cr(s) y de albúmina en orina de 24 h (cada 3-6 m), sobre todo si se emplea PAM (D, 4).
  - Criterios de interrupción de AZ si se deteriora la función renal (sin evidencia de progresión del MM)
    - Cr basal normal (<1.4 mg/dL) si Cr aumenta >0.5 mg/dL
    - Cr basal anormal (>1.4 mg/dL): si Cr aumenta >1.0 mg/dL.
  - Si aparece albuminuria >500 mg/24h, de causa no explicada o aumento de Cr(s) por encima de valores normales, se debe suspender el tratamiento hasta la resolución del problema (4, D).

## HIPERCALCEMIA

- El tratamiento de la hipercalcemia moderada o severa (Ca( s) corregido >3.0 mmol/L o 12 mg/dL) asociada al MM consiste en:
  - HIDRATACIÓN con suero fisiológico
  - Tratamiento DIURÉTICO (mantener diuresis >2.5 L/24h)
  - CORTICOIDES
    - Dexametasona a dosis medias-altas (20-40 mg/24h)
    - Hidrocortisona (100 mg/8-12h)
  - BF intravenosos (B, 1+). El AZ en dosis única de 4 mg es el BF que ha mostrado mayor eficacia (B, 1+)
    - Este mismo fármaco a dosis mayores (8 mg) puede emplearse en casos refractarios o en recaída (D, 3).

## SECCIÓN 2

# MANEJO DEL DOLOR

*DOLOR ES LO QUE EL PACIENTE DICE QUE SIENTE,  
NO LO QUE EL MÉDICO PIENSA QUE ES O QUE ESPERA QUE SEA*

- Es recomendable utilizar una escala para “medir” el dolor.
  - La más utilizada es la escala análogo-visual (EVA)
- Desde el punto de vista fisiopatológico, se pueden distinguir cuatro tipos de dolor:
  - Somático.
  - Visceral.
  - Neuropático.
  - Psicógeno-psicosocial.
- Existen cuadros mixtos y coexistencia de distintos dolores.
- Diferencias entre dolor nociceptivo y dolor neuropático:

	DOLOR NOCICEPTIVO	DOLOR NEUROPÁTICO
<b>Patogenia</b>	Excesos de la estimulación nociceptiva	Lesión Nerviosa
<b>Evolución</b>	Agudo o crónico	A menudo crónico
<b>Trastornos de la sensibilidad dolorosa</b>	No	Hipoestesias Hiperestesia Alodinia
<b>Respuesta al tratamiento</b>	AINE +/+++ Opioides ++/++++ Antiepilépticos - Antidepresivos +/++	AINE - Opioides +/++ Antiepilépticos ++/+++ Antidepresivos ++/+++

## CAUSAS DEL DOLOR

### I. Por efecto directo del tumor

- Afectación ósea
  - Síndrome vertebral
  - Dolor óseo generalizado
- Infiltración o compresión del tejido nervioso
  - Radiculopatías
  - Polineuropatías
  - Plexopatías
  - Compresión medular espinal
    - Metástasis leptomenígeas
    - Cefaleas por metástasis cerebrales o tumor primario
- Dolor muscular
- Dolor visceral abdominal

### II. Asociados al tratamiento antineoplásico

- Postcirugía / COT
- Relacionado con la quimioterapia
  - Polineuropatía dolorosa
  - Necrosis ósea aséptica
    - Pseudorreumatismo
    - Mucositis dolorosa
- Secundario a radioterapia
  - Agudo: mucositis, proctitis, cistitis, etc.
  - Fibrosis (plexos braquial y lumbosacro)
    - Osteorradionecrosis
    - Mielopatía rádica

### III. Sin relación con el tumor ni su tratamiento o indirectamente relacionados

- Neuralgia post-herpética
- Osteoporosis
- Osteopatía hipertrófica
- Poliomiositis paraneoplásica, etc.

## TRATAMIENTO. (VER ANEXOS. SECCIÓN 3)

- Se recomienda iniciar el tratamiento antimieloma a la mayor brevedad posible.
- El origen y el tipo de dolor deben establecerse antes del inicio del tratamiento analgésico.
- El tratamiento del dolor debe realizarse en el contexto de una atención integral y continua donde se integren las terapias anti-neoplásicas, la analgésica, la psicológica y física y las técnicas intervencionistas.
- Los pacientes con MM deben mantener la mayor actividad física posible, para lo cual es fundamental lograr un adecuado control del dolor.

## TÉCNICAS INTERVENCIONISTAS

### RADIOTERAPIA

- La RT local (dosis de 10-30 Gy en fracciones o una única fracción de 8 Gy) es recomendable para el tratamiento del dolor refractario provocado por lesiones óseas focales.
- Puede emplearse también como tratamiento coadyuvante a la cirugía ortopédica en fracturas patológicas de huesos largos o en situaciones de osteólisis intensa con alto riesgo de fractura patológica (D, 3).

### CIRUGIA ORTOPÉDICA

- La cirugía ortopédica está indicada para tratar o prevenir fracturas de huesos largos o cadera (D, 3).
- Debe emplearse vertebroplastia o cifoplastia en pacientes con aplastamientos o colapsos vertebrales que provocan dolor refractario al tratamiento conservador (A, 1+).
- La cifoplastia puede proporcionar algunos beneficios sobre la vertebroplastia y se asocia con menos fuga de cemento (B, 1-)

## UTILIZACIÓN DE ANALGESICOS EN EL DOLOR DECALOGO DE PRINCIPIOS BASICOS

- I. La prescripción del tratamiento analgésico debe fundamentarse en el conocimiento de las características del dolor que lleguen a un diagnóstico y evaluación adecuadas (distinguir entre causas y tipo de dolor).
- II. Se deben utilizar los analgésicos de *forma regular, a intervalos fijos* (no "a demanda").
- III. Deben utilizarse a las *dosis correctas*, individualizado para cada paciente. Considerar la farmacocinética y farmacodinámica del medicamento.
- IV. La vía oral se considera de elección. Excepciones:
  1. No sea posible controlar el dolor de forma eficaz por vía oral.
  2. No es posible utilizar la vía oral (pacientes con náuseas y vómitos persistentes, disfagia severa, coma, etc.).
- V. Sigue siendo válida la escalera terapéutica propuesta por la OMS, en la que intervienen 4 grupos de medicamentos:
  1. analgésicos no opioides.
  2. opioides menores.
  3. opioides mayores.
  4. Tratamientos adyuvantes.
- VI. Lo que determina el paso de un escalón a otro es la ineficacia a dosis máximas.
- VII. Para iniciar un tratamiento o para titular dosis se preferirá el uso de formas de liberación rápida. Una vez establecida la dosis calcular la dosis en las formas de liberación sostenida.
  - En pacientes con dolor severo, mal controlado con técnicas habituales, puede titularse rápidamente la dosis con bombas PCA de administración subcutánea o endovenosa.
- VIII. La utilización simultánea de 2 medicamentos del mismo escalón no reporta ningún beneficio y por lo tanto se debe evitar. Excepciones:
  1. Codeína administrada como rescate en tratamientos con dihidrocodeína de acción sostenida.
  2. Morfina de liberación inmediata como rescate en tratamientos con parches de fentanilo transdérmico
- IX. Se evitará la polifarmacia.
- X. Al iniciar un tratamiento se empezará con el escalón 1 ó 2 para dolores leves o moderados y con el escalón 3 para dolores severos.

# INSUFICIENCIA RENAL

## ASPECTOS GENERALES

- El tratamiento específico del MM debe instaurarse con carácter urgente (D, 3).
- Se debe prevenir la insuficiencia renal (IR) evitando la deshidratación y los fármacos nefrotóxicos y tratando precozmente las infecciones, la hipercalcemia y la hiperuricemia (D, 3).
  - Los pacientes con IR deben ser hidratados con fluidos intravenosos para mantener una diuresis  $>3$  L/24h (D, 3).
  - Además del tratamiento precoz antimieloma se debe tratar la hipercalcemia con diuréticos de asas y bisfosfonatos (con ajuste de dosis) si es necesario ([ver cap6-sec1](#)) y de la hiperuricemia (D, 3).
  - La alcalinización de la orina mediante bicarbonato (oral o IV) también puede ser útil (D, 3).

**PLASMAFÉRESIS:** no existe evidencia suficiente para recomendar el empleo de plasmaféresis en pacientes con MM e IR.

- Podría ser efectiva en pacientes con fallo renal rápidamente progresivo secundario a la excreción de cadenas ligeras por orina (“riñón de mieloma”) (D, 4).

**DIÁLISIS:** los pacientes con IR severa oligoanúrica son candidatos a diálisis, siendo igualmente efectivas la hemodiálisis y la diálisis peritoneal (B, 2).

- No hay evidencia para seguir recomendando la utilización de filtros de alta eficiencia para reducir la cantidad de cadenas ligeras libres en plasma.
- No existe evidencia suficiente para recomendar el trasplante renal en pacientes con enfermedad renal terminal. Podría ser una opción en pacientes con una respuesta buena y duradera del MM.

## TRATAMIENTO ANTIMIELOMA: AJUSTE DE DOSIS

- El régimen **Bortezomib** y Dexametasona ( $\pm$  Adriamicina) ha demostrado eficacia en este contexto (B, 2)
- La **talidomida** también puede emplearse. La experiencia es menor.
- La **lenalidomida** requiere ajuste de dosis (ver ajustes según recuentos y ClCr).
- **Panobinostat**: no es necesario realizar ajustes.
  - No existen estudios en Enfermedad Renal Terminal (ERT) ni en pacientes en hemodiálisis.
- **Carfilzomib**: No se requiere un ajuste de la dosis inicial de CFZ en los pacientes con insuficiencia renal previa leve, moderada o grave o en los pacientes en diálisis crónica (en este grupo de pacientes se debe administrar después del procedimiento de diálisis)
  - Esquema KRD: ver la ficha técnica de lenalidomida para conocer las dosis recomendadas en pacientes con insuficiencia renal.
- **Ixazomib**: NO es necesario ajuste de dosis de IXA en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina  $\geq 30$  mL/min).
  - Se recomienda la dosis reducida de 3 mg en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $< 30$  mL/min) o enfermedad renal en etapa terminal (ERET) que requiera diálisis.
  - Esquema IRD: ver la ficha técnica de lenalidomida para conocer las dosis recomendadas en pacientes con insuficiencia renal.
- **Elotuzumab**: NO se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (independientemente del grado)
- **Daratumumab**: NO es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (de acuerdo con un análisis de farmacocinética (FC) poblacional).

## SECCIÓN 4

# ANEMIA

La anemia es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes del MM.

- Se deben excluir otras causas de anemia.
- Se debe monitorizar el estado de las reservas de hierro durante el tratamiento con agentes estimuladores de la eritropoyesis (ESAs), administrando tratamiento con hierro IV si el índice de saturación de la transferrina es <20% (B, I).
- Las dosis e intervalos de administración no están bien definidas.
- Se puede administrar un ESA a los pacientes con MM en tratamiento quimioterápico que presenten un nivel Hb <10 g/dL, con anemia sintomática o anemia en progresión con Hb entre 10-12 g/dL (A, 1+)
- Los pacientes que no reciban tratamiento quimioterápico no deben recibir ESAs.
- Se debe valorar individualmente el riesgo / beneficio en pacientes que presentan factores de riesgo de fenómenos tromboembólicos, como historia previa de trombosis, cirugía, inmovilización prolongada o tratamiento con IMiDs (D, 4)

## ERITROPOYETINAS

- I. rEPO- $\alpha$  vía subcutánea (SC) a dosis fija de 10.000 UI 3 veces por semana ó 40.000 UI semanales
- II. rEPO- $\beta$  vía SC a dosis fija de 30.000 UI semanales
- III. Darbepoetina- $\alpha$  vía SC a dosis de 2.25 microg/Kg semanal ó a dosis fija de 500 microg. cada 3 semanas (A, 1).

## AJUSTE DE DOSIS

- I. La dosis puede ser doblada si no se evidencia respuesta tras 4 semanas de tratamiento (C, 3).
- II. Se debe ajustar la dosis de forma individualizada para mantener un nivel de Hb entre 11-12 g/dL.
- III. Se deberá suspender si:
  - A. Se consigue respuesta con Hb >12 g/dL
    1. Se reiniciará la administración, con reducción de dosis, si la Hb desciende de 10 g/dL).
  - B. Si no hay respuesta tras 6-8 semanas de tratamiento.
  - C. Al finalizar el tratamiento quimioterápico (D, 3).

# NEUROPATÍA PERIFÉRICA

## NEUROPATÍA PERIFÉRICA

- El control de la neuropatía periférica (NP) en pacientes con MM requiere herramientas de análisis clínico objetivo (ej. Escala NCI) así como un estudio completo para identificar y suprimir posibles causas concretas (D, 4).
- Los tratamientos con fármacos potencialmente neurotóxicos (Bortezomib, Talidomida) deben utilizarse con precaución si existía una NP preexistente (D, 4).
- Si un paciente presenta una disminución significativa en la escala NCI (p.ej. NCI-grado2) o datos de NP inducida por la QT se debe ajustar el tratamiento según ficha técnica (ver tabla).
- En pacientes con dolor neuropático se debe considerar un tratamiento analgésico multimodal que incluya un opioide bloqueantes de los canales de iones e inhibidores de la recaptación de la serotonina (A, 1b). (ver tabla)
- El dolor neuropático superficial se puede tratar con lidocaína tópica al 5% en emplastes (A, 1b).
- No se recomienda el uso rutinario de suplementos nutricionales ya que no hay pruebas de su beneficio.
  - Hay que corregir las deficiencias en caso de que existan (D, 4).

- La evidencia de un empeoramiento significativo (ej. NCI-grado2) o de NP progresiva respecto al momento del diagnóstico debe ser investigada para identificar causas tratables, incluyendo el apoyo del neurólogo si fuera necesario (D, 4).
- Los pacientes con dolor neuropático no controlado deben ser remitidos a una unidad del dolor para asesoramiento especializado (D, 4).

### Dosis de fármacos (adaptado s/Guía NICE)

MEDICAMENTO	DOSIS DE INICIO (MG/DÍA)	DOSIS MÁXIMA (MG/DÍA)
Amitriptilina	10	75
Pregabalina	150 (en 2 dosis)	600 (3n 2 dosis)
Duloxetina	60	120
Tramadol	50-100	400
Gabapentina	600-900 (en 2 ó 3 dosis)	3600

## Modificaciones de la Posología recomendadas en caso de NP relacionada con Bortezomib

[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR - Product\\_Information/human/000539/WC500048471.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000539/WC500048471.pdf)

GRAVEDAD DE LA NP	MODIFICACIÓN DE LA POSOLOGÍA
GRADO 1	Ninguna
GRADO 1 con dolor o GRADO 2	Reducir VEL a 1.0 mg/m <sup>2</sup> o Modificar la pauta de tratamiento de VEL a 1.3 mg/m <sup>2</sup> una vez a la semana
GRADO 2 con dolor o GRADO 3	Interrumpir el tratamiento con VEL hasta la resolución de los síntomas. Reinicio a 0.7 mg/m <sup>2</sup> una vez a la semana
GRADO 4 y/o Neuropatía Autónoma Grave	SUSPENDER VEL

## Modificaciones de la Posología recomendadas en caso de NP relacionada con Talidomida

[http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR - Product\\_Information/human/000823/WC500037050.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000823/WC500037050.pdf)

GRAVEDAD DE LA NP	MODIFICACIÓN DE LA POSOLOGÍA
GRADO 1 (parestias, debilidad y/o pérdida de reflejos) sin pérdida de función	Continuar monitorizando al paciente mediante un examen clínico.  Considerar la reducción de la dosis si los síntomas empeoran.  <i>La reducción de la dosis no implica necesariamente una mejoría de los síntomas</i>
GRADO 2 (interfiere en la función pero no en las actividades diarias)	Reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.  Si la NP no mejora o sigue empeorando, interrumpir el tratamiento  Si la NP pasa a ser <G1 se puede reiniciar (valoración riesgo/beneficio)
GRADO 3 (interfiere en las actividades diarias)	Interrumpir el tratamiento
GRADO 4 (NP incapacitante)	Interrumpir el tratamiento

# COMPRESIÓN MEDULAR

## COMPRESIÓN MEDULAR

- Ante la sospecha clínica de compresión medular, se debe realizar de forma urgente una RMN de columna
  - El TC es una alternativa si la RMN está contraindicada o no está disponible
- Los pacientes con MM que presentan clínica de compresión medular deben recibir tratamiento en las primeras 24 horas con Dexametasona a dosis intermedias (4-8 mg/4-6 h) o altas (20-40 mg/24 h) (A, 1+) y Radioterapia local (D, 3)
- Indicaciones de descompresión quirúrgica mediante laminectomía (D, 3):
  - Diagnóstico desconocido.
  - Progresión del déficit neurológico.
  - Compresión medular secundaria a impactos óseos por fractura o aplastamiento vertebral.
  - Inestabilidad vertebral.

# PROBLEMAS HEMOSTÁTICOS

## PROBLEMAS HEMOSTÁTICOS

- Factores de riesgo de TVP:
  - El propio mieloma y su tratamiento (IMiDs, ESAs),
  - La presencia de infección.
  - TVP previa.
  - Inmovilidad, paraplejia.
  - Obesidad.
  - Deshidratación e insuficiencia renal.
  - Hospitalización.
- Como en otras áreas de tromboprolifaxis, en los pacientes con MM se debe realizar un enfoque ajustado al riesgo (D, 3).
  - En los pacientes de mayor riesgo se puede usar una HBPM a dosis de profilaxis de alto riesgo (enoxaparina 40 mg/24 hs) o dicumarínicos a dosis terapéuticas (INR 2-3).
  - En los pacientes de bajo riesgo se puede utilizar AAS a dosis de 100 mg/24 hs (D, 3).

- Los pacientes que van a recibir IMiD deben ser evaluados para el riesgo de TVP y recibir tromboprolifaxis apropiada (D, 3).
  - Bajo tratamiento con combinaciones con talidomida o lenalidomida, se puede utilizar AAS (100-300 mg) o HBPM (enoxaparina 40 mg/24 h) (A, 1+).
- La duración de la tromboprolifaxis no está clara, pero puede ser guiada por factores de riesgo, teniendo como referencia unos 4-6 meses de tratamiento, a menos que existan factores de riesgo importantes en curso (D, 3).
- El tratamiento de la TVP confirmada debe seguir las pautas actuales de la buena práctica clínica con dosis ajustadas de HBPM (3, D) (2ª opción: anticoagulantes orales).

# INFECCIONES

## INFECCIONES

- Todo episodio febril en pacientes con MM debe ser tratado de forma precoz con antibióticos de amplio espectro.
  - La vía IV se recomienda en el caso de infecciones severas sistémicas.
  - Se debe evitar el uso de aminoglucósidos (D, 4).
- No hay evidencia para recomendar el uso de profilaxis antibiótica en pacientes con MM.
  - Puede emplearse Cotrimoxazol o una Quinolona durante los 3 primeros meses de tratamiento (D, 4).
- Los enfermos en tratamiento con IPs y DARA deben recibir profilaxis antiviral (ej. Aciclovir 400mg/12h ú 800mg/24 h; Valaciclovir 500mg/8h; Famciclovir 500mg/8h).

## VACUNACIONES

- Se recomienda la vacunación frente a la gripe A y estacional, antineumocócica y anti-*H. Influenza*
- La eficacia de estas vacunaciones no está garantizada (D, 3)

## INMUNOGLOBULINAS IV

- La profilaxis rutinaria no se recomienda.
- Puede ser útil en pacientes con MM en fase de “plateau” que presenten hipogammaglobulinemia e infecciones severas de repetición (C)
- La dosis recomendada es de 0.4 g/Kg cada 3-4 semanas, ajustando la dosis para mantener una IgG sérica >500 mg/dL.

# CRITERIOS DE RESPUESTA

# CRITERIOS DE RESPUESTA. IMWG(2016)

## CRITERIOS DE RESPUESTA IMWG “STANDARD”

### RESPUESTA COMPLETA (RC)

Se requieren estas 3 condiciones:

- Ausencia de CM en suero y orina, comprobada por IF.
- Menos de 5% de células plasmáticas en médula ósea.
- Desaparición de plasmocitomas de partes blandas (si existen al dx).

Si enfermedad sólo medible por FLCs: ratio FLC normal.

### RESPUESTA COMPLETA “ESTRICTA” (RCs)

Remisión Completa y además:

- Ratio FLC normal
- y
- Ausencia de células clonales en médula ósea por inmunohistoquímica

### RESPUESTA PARCIAL MUY BUENA (MBRP)

- CM sérica o urinaria detectable por IF, pero no en electroforesis.
- o
- Reducción mayor ó igual del 90% en el CM sérico,
- y
- CM urinaria < 100mg/24h.
- En pacientes cuya enfermedad sólo sea medible por FLC: disminución  $\geq 90\%$  en la diferencia entre los niveles de FLC alterada vs no alterada con ratio persistentemente anormal.

### RESPUESTA PARCIAL (RP)

- Reducción  $\geq 50\%$ -<90% del CM sérico.
- y
- Reducción  $\geq 90\%$  del CM urinario o <200 mg/24h.
  - En pacientes cuya enfermedad sólo sea medible por FLC: disminución  $\geq 50\%$  en la diferencia entre los niveles de FLC alterada vs no alterada con ratio persistentemente anormal.
  - Disminución del tamaño de plasmocitomas de partes blandas  $\geq 50\%$  (si aplicable).

Si el CM en suero y/o orina y las FLC no son medibles, se requerirá una disminución  $\geq 50\%$  de las células plasmáticas, suponiendo que el porcentaje basal de CP es  $\geq 30\%$ .

### RESPUESTA MÍNIMA (RM)

- Reducción  $\geq 25\%$  pero  $\leq 49\%$  del CM en suero y reducción del CM en orina de 24 horas entre el 50%-89% .
- Disminución del tamaño de plasmocitomas de partes blandas entre el 25-49% (si aplicable).

### ENFERMEDAD ESTABLE (EE)

Todos los enfermos que no cumplen criterios de RC, MBRP, RP, RM ó enfermedad progresiva (EP).

## OBSERVACIONES

Todas las categorías de respuesta requieren dos evaluaciones consecutivas, realizadas en cualquier momento antes de la instauración de cualquier nueva terapia.

Las categorías RC y MBRP requieren estudios séricos y urinarios independientemente de si al diagnóstico había enfermedad sérica, urinaria o ninguna.

Todas las categorías requieren además que no haya evidencia de nuevas lesiones óseas ó progresión de las antiguas si se realizan estudios radiográficos, aunque no es obligado realizar estos estudios para evaluar la respuesta.

No es necesario repetir biopsia medular para confirmación.

La presencia ó ausencia de células clonales se basa en la ratio  $\kappa/\lambda$ . Un ratio  $\kappa/\lambda$  anormal requiere un mínimo de 100 células plasmáticas para el análisis. Un ratio anormal que reflejaría la presencia de un clon anormal es  $\kappa/\lambda >4:1$  ó  $< 1:2$ .

La enfermedad medible se define por al menos una de estas tres medidas:

- Proteína M sérica  $\geq 1$  g/dL.
- Proteína M urinaria  $\geq 200$  mg/24h.
- FLC: Concentración FLC afectada  $\geq 10$  mg/dl, suponiendo que la ratio FLC es anormal

# CRITERIOS RESPUESTA ADICIONAL IMWG (2016): IMWG MRD CRITERIA

Todos estos escenarios requieren tener una Respuesta Completa (Criterios IMWG “standard”)

## EMR negativa por INMUNOFENOTIPO (“Flow MRD-negative”)

Ausencia de CPMO clonales fenotípicamente aberrantes usando criterios Euro-Flow o método equivalente validado para la detección de una MRD con una sensibilidad mínima de 10 E-5

## EMR negativa MOLECULAR (“Sequencing MRD-negative”)

Ausencia de CPMO clonales por NGS. La definición de clonalidad requiere 2 lecturas de secuenciación idénticas utilizando una plataforma LymphoSIGHT o método equivalente validado para la detección de una MRD con una sensibilidad mínima de 10 E-5

## Prueba de Imagen y EMR-negativas (“Imaging Plus MRD-negative”)

MRD-negativa (por NGS y/o Flow) + desaparición de cualquier área de captación PET/TAC respecto al diagnóstico o descenso de la captación SUV respecto al mediatizo o al tejido de partes blandas adyacente.

## EMR-negativa mantenida (“Sustained MRD-negative”)

Criterios Imaging Plus MRD-negative confirmados con al menos un año de diferencia. Las reevaluaciones consecutivas debe especificar la duración de la negatividad (p.ej. MRD negativa a los 5 años)

Estos estudios (MO y PET-TAC) se deberán repetir cada año para confirmar la duración de esta respuesta (Nuevo Criterio de respuesta IMWG: “Sustained MRD-negative”)

	Variación de la PARAPROTEÍNA (respecto al dx)				CP en MO	IHQ/ CMF	Plasmocitomas	FLC-ratio
	CM (s)	CM (o)	IF(s)	IF(o)				
RCs	NEGATIVO				<5%	NEG	NO	normal
RC								N/A
VGPR	↓>90%	<100mg/24h	POSITIVO		N/A	N/A	N/A	
RP	↓51-89%	↓>90% y/o <200mg/24h			↓>50% (si al dx>30%)		↓>50% del tamaño del plasmocitoma (si aplica)	
RM	↓26-49%	↓51-89%			N/A		↓25-49% del tamaño del plasmocitoma (si aplica)	
EE	No cumple criterios de RC, VGPR, RP, RM ni EP							

↓: reducción. RC: Respuesta Completa. RCs: Respuesta Completa estricta. RP: Respuesta Parcial. RM: Respuesta Mínima. EE: Enfermedad Estable. EP: Enfermedad Progresiva. N/A: No Aplicable. CM: Banda Monoclonal. (s): suero. (o): orina. IF: InmunoFijación. CP: células plasmáticas. MO: Médula Ósea. IHQ: InmunoHistoQuímica. CMF: Citometría de Flujo. FLC: Free Light Chains.

La utilización de AcMo (ELO, DARA) puede interferir en la interpretación de la respuesta. Estos pacientes deben ser evaluados individualmente.

# CRITERIOS DE PROGRESIÓN/ RECAÍDA

Incluye los criterios de progresión biológica, así como progresión significativa de la paraproteína, recaída desde RC y progresión clínica.

No todas las categorías requieren iniciar una nueva línea de tratamiento.

## ESCENARIOS SIN INDICACIÓN DE TRATAMIENTO

### PROGRESIÓN BIOLÓGICA

No requiere inicio de tratamiento (análisis individualizado)

Se contempla si existe uno o más de los siguientes supuestos:

Incremento > 25% desde los valores basales de:

- CM sérico (con incremento absoluto  $\geq 0,5$  g/dl) <sup>a</sup>
- CM urinario (con incremento absoluto  $\geq 200$  mg/24h)
- En pacientes sin enfermedad medible en suero u orina: incremento > 10 mg/dL en la diferencia entre los niveles de FLC afectada y no afectada.
- Sólo en pacientes sin enfermedad medible en suero / orina ni por FLC: Incremento en el porcentaje de células plasmáticas medulares  $\geq 10\%$

RECAÍDA DESDE RC <sup>b</sup> (sólo para medir Supervivencia Libre de Enfermedad (SLE).

Se requiere uno ó más de los siguientes:

- Reparición de CM sérica ó urinaria por inmunofijación ó electroforesis.
- Aparición de  $\geq 5\%$  células plasmáticas en médula ósea <sup>c</sup>
- Aparición de cualquier signo de progresión clínica (sólo requiere iniciar tratamiento en caso de aparición de cualquier signo de progresión clínica-véase más adelante).

## ESCENARIOS CON INDICACIÓN DE TRATAMIENTO

### PROGRESIÓN CLÍNICA

Requiere inicio de tratamiento si se produce alguna de estas situaciones.

- Desarrollo de nuevas lesiones óseas o Plasmocitomas de partes blandos, o claro incremento de lesiones óseas o Plasmocitomas de partes blandos preexistentes (un incremento claro se define como de 50% -al menos 1 cm - medido seriadamente por la suma de los productos de los diámetros cruzados de las lesiones medibles).
- Hipercalcemia (Ca sérico corregido  $> 11$  mg/dL ó 2,65 mmol/L) atribuible exclusivamente a la proliferación de células plasmáticas.
- Anemia: disminución de la Hb  $\geq 2$  g/dL (1,25 mmol/L) por debajo de lo normal o a una concentración  $< 10$  g/d: (12,5 mmol/L) atribuible exclusivamente a la proliferación de células plasmáticas.
- Descenso  $>35\%$  en el filtrado glomerular estimado en 1 año o descenso  $<50$  ml/min atribuible a la proliferación de células plasmáticas.

Todas las categorías de recaída requieren dos evaluaciones consecutivas, realizadas en cualquier momento antes de la clasificación definitiva como recaída ó progresión y/o el inicio de cualquier nueva terapia.

a. Si el CM inicial era  $\geq 5$  g/dl , son suficientes incrementos de  $\geq 1$  g/dL.

b Para calcular el **TTP** y la **SLP**, en los pacientes en RC, también se usarían los criterios de enfermedad progresiva.

c Para la Recaída desde RC el punto de corte es 5%, mientras que es 10% para otras categorías de recaídas.

### RECAÍDA DESDE LA RC

Sólo existe indicación de tratamiento si conlleva cualquier signo de la progresión clínica.

## PROGRESIÓN SIGNIFICATIVA DE LA PARAPROTEÍNA

Se considera una recaída significativa de la paraproteína con criterios de tratamiento cuando ocurre al menos uno de los siguientes indicadores, aún en ausencia de síntomas:

- Duplicación del CM en dos medidas consecutivas separadas por  $<2$  meses (el incremento mínimo del CM debe ser de 0.5 g/dL), o
- Incremento absoluto  $>1$  g/dL del CM en suero, o
- Incremento absoluto  $>500$  mg/24 h del CM en orina, o
- Incremento de FLC de la cadena ligera patológica  $>20$  mg/dL con ratio anormal o un aumento superior al 20%.

## MM REFRACTARIO

### PRIMARIAMENTE REFRACTARIO

### RECAÍDA Y REFRACTARIO

# MEDIDORES DE EFICACIA PARA ENSAYOS CLÍNICOS

## TIEMPO A PROGRESIÓN (TTP)

Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad, con muertes por causas diferentes a progresión de la enfermedad "censuradas".

## SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN (SLP-PFS1)

Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o muerte (independientemente de la causa de la muerte), lo que ocurra primero.

## SLP2-PFS2

Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la 2ª recaída (incluye 1ª y 2ª remisiones). Incluye la evaluación del riesgo de resistencia tumoral inducida por el tratamiento continuo. (Definición EMA).

## SUPERVIVENCIA LIBRE DE EVENTO (SLE-EFS)

La definición depende de a qué se considera "evento". La mayoría de los estudios la definición de EFS es la misma que de PFS. EFS puede incluir "eventos" que son considerados importantes, además de la muerte o la progresión, incluyendo toxicidad seria por el fármaco.

## SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD (DFS)

Tiempo desde el inicio de la RC al momento de la recaída desde RC. Se aplica sólo a pacientes en RC.

## DURACIÓN DE LA RESPUESTA (DOR)

Tiempo desde la primera observación de RP hasta la progresión de la enfermedad, con muertes por causas diferentes a progresión de la enfermedad "censuradas". Las duraciones de RC y RP serían informadas de forma separada.

## TIEMPO HASTA EL SIGUIENTE TRATAMIENTO (TNT)

Tiempo transcurrido entre la inclusión en un ensayo o el inicio del tratamiento hasta el siguiente tratamiento o la muerte (por cualquier causa). (la indicación del siguiente tratamiento definida por progresión clínica o por progresión significativa de la paraproteína=MMBR de alto riesgo).

## **ANEXOS:**

- **ESQUEMAS DE TRATAMIENTO**
- **ESQUEMAS DE ANALGESIA**

# ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR VIA ORAL

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEM)	NÚMERO	
MP	MELFALÁN (SIEMPRE EN AYUNAS)	0.25 mg/kg o 9 mg/m2	1-4	4-6	12	
	PREDNISONA	60 mg/m2				
MPT	TALIDOMIDA	50 --> 100 -->200 mg/d (en pac mayores máximo 100)	1-14-->15-28 --> 29 y ss	4-6	12	
	MP	dosis estándar MP	1-4			
CICLOFOSFAMIDA- PREDNISONA (2 ESQUEMAS)	esq A	CICLOFOSFAMIDA	50 mg cada 48 horas	días alternos	CONTINUO	
		PREDNISONA	50 mg cada 48 horas			
	esq B	CICLOFOSFAMIDA	200 mg /m2 (o 600-1000 mg/m2 d1 i.v.)	1-4	4-6	VARIABLE
		PREDNISONA	60 mg/m2			
DEXAMETASONA	DEXA-ALTAS DOSIS	20 mg/m2 o 40 mg totales	1-4, 9-12, 17-20	5	VARIABLE	
THAL-DEX	TALIDOMIDA	50 --> 100 -->200 mg/d (en pac mayores máximo 100)	1-14-->15-28 --> 29 y ss	4	12	
	DEXAMETASONA	20 mg/m2 o 40 mg totales	1-4			
THAL	TALIDOMIDA	50 -->100-->200mg/d	1-14-->15-28 --> 29 y ss	continuo	VARIABLE	
THACYDEX	TALIDOMIDA	50 --> 100 -->200 mg/d (en pac mayores máximo 100)	1-7->8-28->29-42->43 y ss	3 semanas	6-8	
	CICLOFOSFAMIDA	50-->100 mg/d	1-14-->15 y ss			
	DEXAMETASONA	40 mg/d	1-4 (1º ciclo: 1-4, 9-12, 17-20)			
POMALIDOMIDA-DEXA (POM-DEX)	POMALIDOMIDA	4 mgs	1-21	4	INDEFINIDO hasta progresión/intolerancia	
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg (20 mgs totales en >75 años)	Una vez a la semana			
POMDEX + CFM	+ciclofosfamida	50 mgs (Guía GEM-MMRR)	1-21	4	INDEFINIDO hasta progresión/intolerancia	
		400 mg/m2	1, 8, 15			

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR VIA ORAL: ESQUEMAS BASADOS EN LENALIDOMIDA (LENdex)

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEMANAS)	NÚMERO	
<b>LENALIDOMIDA- DEXAMETASONA</b>	LENALIDOMIDA vo	25 mg/d	1-21	4	INDEFINIDO hasta progresión/intolerancia	
	DEXAMETASONA-D: dosis estándar	20 mg/m <sup>2</sup> o 40 mg totales (20 mg totales en >65 a)	1-4, 9-12, 17-20 (4° ciclos) 1-4 (ss ciclos)			
	DEXAMETASONA-d: bajas dosis		1, 8, 15 y 22			
<b>VRD (INDUCCIÓN)</b>	BORTEZOMIB sc	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1, 4, 8, 11	4	4-6	
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-4, 9-12			
	LENALIDOMIDA vo	25	1-21			
<b>KRD (CARFILZOMIB-LENDEX)</b>	CARFILZOMIB (iv)	1° ciclo	20 mg/m <sup>2</sup>	1, 2	4	18 (combinación triple) Rd: hasta intolerancia/progresión (valorar indiv CFZ +18° ciclo)
			8, 9, 15, 16			
		Ciclos 2-12	27 mg/ m <sup>2</sup>	1, 2, 8, 9, 15 y 16		
	Ciclos 13 +	1, 2, 15 y 16				
	DEXAMETASONA iv/vo	Ver esquema Rd				
LENALIDOMIDA vo						
<b>IRD (IXAZOMIB-LENDEX)</b>	IXAZOMIB	4 mg	1, 8 y 15	4	INDEFINIDO hasta progresión/intolerancia	
	DEXAMETASONA iv/vo	Ver esquema Rd				
	LENALIDOMIDA vo					
<b>ELO-LD (ELOTUZUMAB-LENDEX)</b>	ELOTUZUMAB	Ciclos 1-2	10 mg/kg	1, 8, 15 y 22	4	INDEFINIDO hasta progresión/intolerancia
				Siguientes		
	DEXAMETASONA iv/vo	28 + 8 mgs (días ELO) // 40 mgs resto de días				
	LENALIDOMIDA vo	S/ esquema LenDex				
<b>DARATUMUMAB- LENDEX</b>	DARATUMUMAB iv	Dosis según esquemas: DARATUMUMAB + LENDEX			Hasta progresión/intolerancia	
	LENDEX					

# ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR VIA PARENTERAL: ESQUEMAS BASADOS EN BORTEZOMIB

ESQUEMA	FÁRMACO		DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS	
					DURACION (SEMANAS)	Nº
<b>VELCADE</b>	BORTEZOMIB (iv/sc)		1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	3	6-8
<b>VMP (VELCADE+MP) GEM2005</b>	BORTEZOMIB (iv/sc)		1.3 mg/m2	1º ciclo: 1,4,8,11,22,25,29,32 2º-9º: 1, 8, 15, 22	6 (1º ciclo)  (siguientes ciclos) 4-5	9
	MELFALÁN		0.25 mg/kg o 9 mg/m2	1-4		
	PREDNISONA		60 mg/m2			
<b>VMP (VISTA)</b>	BORTEZOMIB (iv/sc)		1.3 mg/m2	CICLOS 1º-4º: 1,4,8,11,22,25,29,32 CICLOS 5º-9º: 1, 8, 22, 29	6	9
	MELFALÁN		0.25 mg/kg o 9 mg/m2	1-4		
	PREDNISONA		60 mg/m2			
<b>VEL-DEX</b>	BORTEZOMIB (iv/sc)		1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	3	6
	DEXAMETASONA iv/vo		40 mg	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12		
<b>VTD (INDUCCIÓN)</b>	BORTEZOMIB (iv/sc)		1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	4	4-6
	DEXAMETASONA iv/vo		40 mg	1-4, 9-12		
	TALIDOMIDA vo		50 --> 100 --> 200	1-14-->15- siguientes		
<b>VTD (CONSOLIDACIÓN)</b>	BORTEZOMIB (iv/sc)		1.3 mg/m2	1, 8, 15, 22	5	2-3
	DEXAMETASONA iv/vo		40 mg	1-4, 9-12		
	TALIDOMIDA vo		100 mgs	1-35		
<b>PAD</b>	BORTEZOMIB sc/iv		1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	4	4-6
	ADRIAMICINA liposomal iv		30 mg/m2	1		
	DEXAMETASONA		40 mgs	1-4		
<b>CYBORDEX (KROPFF)</b>	8 ciclos	BORTEZOMIB sc/iv	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	3	11
		DEXAMETASONA		20 mgs	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12	
	CICLOFOSFAMIDA		50 mg	continuo	N/A	
	3 ciclos	BORTEZOMIB sc/iv	1.3 mg/m2	1, 8, 15, 22	5	
		DEXAMETASONA		20 mg	1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 Y 23	
<b>CYBORDEX (DAVIES &amp; ESTUDIO "EVOLUTION")</b>	BORTEZOMIB sc/iv		1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	3	9
	CICLOFOSFAMIDA		500 mg (total) vs (Ensayo "EVOLUTION: 500 mg/m2)	1, 8 y 15		
	DEXAMETASONA		20 mg	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12		
<b>DARA-VD</b>	Dara		Dosis según esquemas: DARATUMUMAB + VELDEX			Hasta Progresión / Intolerancia
	VelDex					

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR VIA PARENTERAL: ESQUEMAS BASADOS EN QUIMIOTERAPIA

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS	
				DURACION (SEMANAS)	Nº
<b>VAD</b>	VINCRISTINA iv	0.4 mg	1-4	4	6
	ADRIAMICINA iv	9 mg/m <sup>2</sup>			
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-4, 9-12, 17-20		
<b>CVAD</b>	VAD + CICLOFOSFAMIDA VO	120 mg / m <sup>2</sup> (oral)	1-4	4	6
<b>DVD</b>	DOXORRUBICINA LIPOSOMAL iv	40 mg/m <sup>2</sup>	1	4	6
	VINCRISTINA iv	2 mg	1-4		
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg			
<b>DVD-T</b>	DVD + TALIDOMIDA vo	50 --> 100 -->200 mg/d (en pac mayores máximo 100)	1-14-->15-28 --> siguientes	4	6
<b>VAMP (alternando con THACYDEX)</b>	BORTEZOMIB sc/iv	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1, 4, 8, 11	4	3+3
	ADRIAMICINA iv	40 mg/m <sup>2</sup>	1		
	MP vo	dosis estándar MP	1-4		
<b>QT ALTERNANTE : VBMCP (M2)/ VBAD</b>	VINCRISTINA iv	0.03 mg / kg (máx 2 mg)	1	El intervalo entre VBAD y VBMCP es de 5 sem. Entre VBMCP y VABD de 4	3 + 3
	CARMUSTINA iv	0.5 mg /kg			
	CICLOFOSFAMIDA iv	10 mg / kg			
	MELFALÁN vo	0.25 mg / kg	1-4		
	PREDNISONA vo	1-->0.5-->0.25 (mg/kg)	1-4-->5-8-->9-12		
	VINCRISTINA iv	1 mg	1		
	CARMUSTINA iv	30 mg/m <sup>2</sup>			
	ADRIAMICINA iv	40 mg/m <sup>2</sup>			
DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-4, 9-12, 17-20			

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR VIA PARENTERAL: ESQUEMAS BASADOS EN QUIMIOTERAPIA (II)

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEMANAS)	Nº	
<b>VDT(L)-PACE</b>	BORTEZOMIB sc/iv	1.0 mg/m <sup>2</sup>	1, 4, 8, 11	variable	2 + 2xTASPE (+/-ALO)+2 ciclos de consolidación	
	A elegir entre:	TALIDOMIDA vo	100 mgs			continuo
		LENALIDOMIDA	25 mgs			1-21
		DEXAMETASONA	40 mg			4-7
		CISPLATINO	10 mg/m <sup>2</sup>			
		ADRIAMICINA	10 mg/m <sup>2</sup>			
		CICLOFOSFAMIDA	400 mg/m <sup>2</sup>			
		ETOPÓSIDO	40 mg/m <sup>2</sup>			
<b>CICLOFOSFAMIDA- PREDNISONA</b>	CICLOFOSFAMIDA iv PREDNISONA vo (=dosis de MP)	600-1000 mg/m <sup>2</sup>	1	4-6	6	
<b>BENDAMUSTINA- PREDNISONA</b>	BENDAMUSTINA	120-150 mg/m <sup>2</sup>	1 y 2	4-6	6	
	PREDNISONA	60 mg/m <sup>2</sup>	1-4			
<b>BEN-VEL-PRES</b>	BENDAMUSTINA	90 mg/m <sup>2</sup>	1 y 4	1º ciclo: 6 semanas Sigüientes 8: cada 5 sem	9	
	VELCADE	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1º ciclo: 1,4,8,11,22,25,29,32 CICLOS 2º-9º: 1, 8, 15, 22			
	PREDNISONA	60 mg/m <sup>2</sup>	1-4			

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR VIA PARENTERAL: MISCELANEA: INHIBIDORES DE PROTEASOMA Y AC MONOCLONALES

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEMANAS)	Nº	
<b>PANOBINOSTAT-VELDEX</b>	PANOBINOSTAT (vo)	20 mg	1, 3, 5, 8, 10 y 12	3	9 + 9	
	BORTEZOMIB (sc)	1.3 mg/m <sup>2</sup>	9º ciclos: 1, 4, 8 y 11 siguientes: 1 y 8			
	DEXAMETASONA vo	20 mg	9º ciclos: 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12			
<b>CARFILZOMIB-DEXAMETASONA</b>	CARFILZOMIB iv		20 mg/m <sup>2</sup>	1 y 2	4	Hasta progresión/ intolerancia
			56 mg/m <sup>2</sup>	8, 9, 15 y 16		
			Siguientes	1, 2, 8, 9, 15 y 16		
	DEXAMETASONA iv/vo	20 mg	1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 y 23			
<b>DARATUMUMAB</b>	DARATUMUMAB iv	16 mg/kg	Ciclos 1-2: semanal	Semanas 1-8 (8 dosis)	Hasta progresión/ intolerancia	
			Ciclos 3-6: cada 2 semanas	Semanas 9-24 (8 dosis)		
			Ciclos 7*: Cada 4 semanas	Siguientes semanas		

## SECCIÓN 3

# ESQUEMAS DE ANALGESIA

### AINES. PARACETAMOL. METAMIZOL

MEDICAMENTO	DOSIS (MG/H)	DOSIS MÁXIMA (MG)
AAS	500-1000/4-6	4000
PARACETAMOL	500-1000/4-6	4000-6000
NAPROXENO	500/8-12	1500
METAMIZOL	575-2000/6-8	8000
DICLOFENACO	50/8	150

### OPIOIDES MENORES

MEDICAMENTO	DOSIS (MG/H)	DOSIS MÁXIMA (MG)
CODEINA	30-60/4-6	360
DIHIDROCODEINA	60-180/12	360
TRAMADOL	50-100/6-8	4000-6000
CODEINA+TRAMADOL	1-2 comp/ 4-6	8 comp

### OPIOIDES MAYORES

FÁRMACO	PRESENTACIONES (EN MGS)	DOSIFICACIÓN (MG/H)	
		Sin opioides previos	Con opioides previos
MORFINA	Liberación rápida (SEVREDOL 10, 20; Oramoprh)	5/4	10/4
	Liberación retardada (MST)	15/12	30/12
FENTANILO TRANSDÉRMICO	DUROGESIC (12.5, 25, 50, 75, 100)	12.5/72	25/72
OXICODONA	OXYCONTIN (10, 20, 40, 80)	5/12	10/12
BUPRENORFINA transdérmico	TRANSTEC (35, 52.5, 70)	17.5/72	35/72

### DOSIS EQUIANALGÉSICAS DE OPIOIDES

OPIOIDE ACTUAL	OPIOIDE NUEVO	FACTOR DE CONVERSIÓN
CODEINA	MORFINA	Dividir por 10
TRAMADOL	MORFINA O HIDROMORFONA	Dividir por 5
MORFINA v.o.	OXICODONA	Dividir por 2
	FENTANILO transd MORFINA s.c.	
OXICODONA	FENTANILO transd MORFINA s.c.	Sin cambios

# AAS

Ácido Acetil-Salicílico. Aspirina

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

# AcMo

Anticuerpos Monoclonales

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

**Capítulo 5 - Mieloma Refractario**

**o en Recaída**

# AL

Amiloidosis primaria

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias**

# AMO

Aspirado de Médula Ósea

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia**

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

AZ

Ácido Zoledrónico

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

Buscar término

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

**Capítulo 6 - Enfermedad Ósea**

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

# BF

Bifosfonatos

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

### Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

# BJ

Bence-Jones

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

# BM

Banda Monoclonal

---

**Términos del glosario relacionados**

CM

---

**Índice**

Buscar término

# BMO

Biopsia de Médula Ósea

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

# BTZ

Bortezomib

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

Ca

Calcio

---

### **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### **Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

# CG

Citogenética

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias**

Capítulo 5 - Tratamiento Post-Inducción: Consolidación

Mantenimiento

# ClCr

## Aclaramiento de Creatinina (ajustes de dosis por fármacos)

Bortezomib: no precisa ajuste

Talidomida: no precisa ajuste

Lenalidomida

LEN	RECuentos Hematológicos	
ClCr (mil/min)	RAN > 1000 PLAQ > 50000	RAN < 1000 PLAQ < 50000
>50	25 mg/24 hs	15 mg/24 hs
30-49	10 mg/24 hs	15 mg/48 horas
<30	15 mg/48 horas	5 mg/24 hs
<30 hemodiálisis	5 mg/24 hs	5 mg/48 hs (postdialisis)

Panobinostat: no precisa ajuste de dosis.

Carfilzomib: no precisa ajuste de dosis.

Ixazomib: 3 mgs/ semanales si ClCr <30.

Elotuzumab: no precisa ajuste de dosis.

Daratumumab: no precisa ajuste de dosis.

---

## Términos del glosario relacionados

Cr

---

### Índice

Buscar término

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

# CM

Componente Monoclonal

---

## Términos del glosario relacionados

BM

---

### Índice

Sol - Sol

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

# CMF

Citometría de Flujo

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

**Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento**

# CP

Células Plasmáticas

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

# CPP

Células Plasmáticas Patológicas (% de células con fenotipo patológico sobre las células plasmáticas totales)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

# Cr

Creatinina

---

## Términos del glosario relacionados

ClCr

---

## Índice

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 4 - Estadiaje

Capítulo 4 - Estadiaje

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

# CRAB

Signos CRAB: afectación orgánica por el Mieloma en forma de hiperCalcemia, insuficiencia Renal, Anemia y lesiones óseas (Bone lesions)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# CTD-a

Esquema de QT: Ciclofosfamida, Talidomida y Dexametasona.

“-a”: dosis “atenuadas”

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Capítulo 5 - Primera Línea

No Candidatos a Trasplante (Aconsejamos)

# DARA

daratumumab

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 6 - Infecciones

# DEX

Dexametasona

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

**Capítulo 5 - Mieloma Refractario**

**o en Recaída**

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

# DFS

Disease Free Survival

Tiempo desde el inicio de la RC al momento de la recaída desde RC. Se aplica sólo a pacientes en RC.

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 7 - Medidores de Eficacia para Ensayos Clínicos

# DM

Diabetes Mellitus

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

DNE

Donante No Emparentado

---

### **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 5 - Mieloma Refractario**

**o en Recaída**

# DOR

## Duración de la Respuesta

Tiempo desde el inicio de la RC al momento de la recaída desde RC. Se aplica sólo a pacientes en RC.

---

### **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### **Índice**

**Capítulo 7 - Medidores de Eficacia para Ensayos Clínicos**

# DS

Durie-Salmon

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 4 - Estadiaje

# DxD

## Diagnóstico Diferencial

---

**Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# EE

## Enfermedad Estable

Todos los enfermos que no cumplen criterios de RC, MBRP, RP, RM ó enfermedad progresiva (EP)

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG**

# EF

Electroforesis. Proteinograma.

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias**

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

# EMR

Enfermedad Mínima Residual

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

# EP

Enfermedad Progresiva

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Sol - Sol

**Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG**

# ESAs

Agentes estimuladores de la Eritropoyesis

Erythropoiesis-Stimulating Agent

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 6 - Anemia

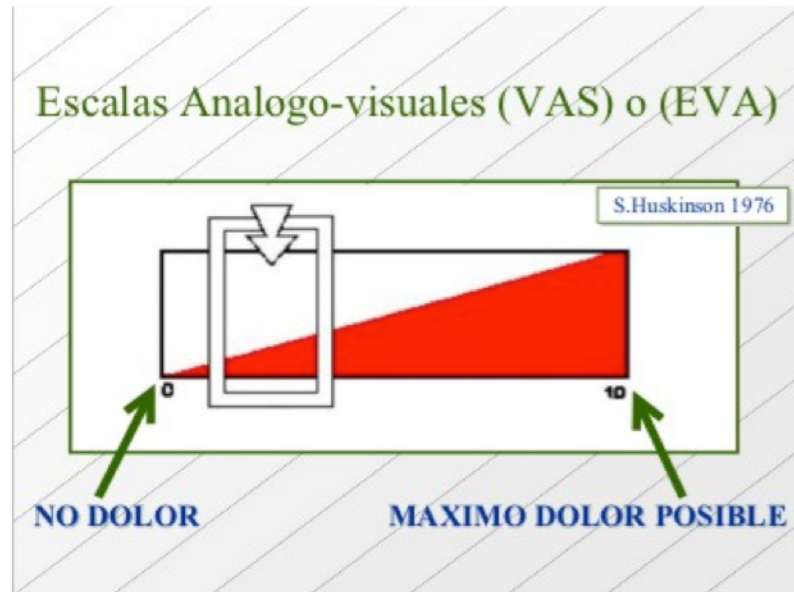
Capítulo 6 - Anemia

Capítulo 6 - Anemia

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

# EVA

## Escala Visual Analógica



---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

Buscar término

### Capítulo 6 - Manejo del dolor

# FLC

Cadenas ligeras libres en suero.

Ratio  $\kappa/\lambda$  normal: 0.26-1.65 (si insuficiencia renal: 0.37-3.1)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

### Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

# GEM

Grupo Español de Mieloma

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# GMSI

Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto

---

## Términos del glosario relacionados

MGUS

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

# Hb

Hemoglobina

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 6 - Anemia

Capítulo 6 - Anemia

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

# HBPM

Heparina de Bajo Peso Molecular

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

# HIS

Hibridación In Situ

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

# HLC

Heavy Light Chain

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# HTA

Hipertensión Arterial

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# IF

Inmunofijación

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

### Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias

Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

# IgA

Inmunoglobulina A

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# IgG

Inmunoglobulina G

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento**

Capítulo 6 - Infecciones

# Igs

## Inmunoglobulinas

---

### **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias**

# IMiDs

Inmunomoduladores

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

Capítulo 5 - Mieloma Refractario o en Recaída

Capítulo 6 - Anemia

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

# IPs

Inhibidores de Proteasoma

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

**Capítulo 5 - Mieloma Refractario** o en Recaída

Capítulo 6 - Infecciones

# IR

Insuficiencia Renal

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

# IS

Inmunosustracción

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia**

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

# ISS

## *INDICE PRONÓSTICO INTERNACIONAL (ISS)*

- Estadio I
  - Beta2-microglobulina < 3,5 mg/l
  - y
  - Albúmina sérica  $\geq$  3,5 g/dl
- Estadio II: no cumple criterios de estadios I ni III
- Estadio III
  - Beta2-microglobulina > 5,5 mg/l

---

### **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### **Índice**

Buscar término

Capítulo 4 - Estadiaje

**Capítulo 4 - Estadiaje**

# ISS-R

## *ISS REVISADO (ISS-R)*

- Estadio ISS
  - Riesgo citogenética (CG) por FISH en CP purificadas:
    - Alto riesgo (HR): del (17p) y/o t (4;14) y/o t(14;16)
    - Riesgo estándar (SR): no cumple criterios de alto riesgo
  - LDH: normal vs elevada (LDH > límite superior normalidad)
- 
- **ISS-R-1:** ISS-I y SR-CG y LDH normal
  - **ISS-R-2:** no cumple criterios ISS-R I ni ISS-R-III
  - **ISS-R-3:** ISS-III y (HR-CG o LDH elevada)

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

Capítulo 4 - Estadiaje

# IV

IntraVenosa

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

Capítulo 6 - Anemia

**Capítulo 6 - Infecciones**

# LDH

Lactato Deshidrogenasa

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias

# LEN

Lenalidomida

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

# MBRP

## Muy Buena Respuesta Parcial

- CM sérica o urinaria detectable por IF, pero no en electroforesis
  - o
- Reducción mayor ó igual del 90% en el CM sérico,
  - y
- CM urinaria < 100mg/24h.
- En pacientes cuya enfermedad sólo sea medible por FLC: disminución  $\geq 90\%$  en la diferencia entre los niveles de FLC alterada vs no alterada con ratio persistentemente anormal.

---

## Términos del glosario relacionados

VGPR

---

## Índice

Buscar término

Sol - Sol

Capítulo 5 - Mieloma Refractario o en Recaída

**Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG**

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

# MEL140

Melfalán administrado a 140 mg/m<sup>2</sup> como esquema de acondicionamiento previo al TASPE

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# MEL200

Melfalán administrado a 200 mg/m<sup>2</sup> como esquema de acondicionamiento previo al TASPE

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

**Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante**

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

# MGUS

Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

---

## Términos del glosario relacionados

GMSI

---

**Índice**

Buscar término

# MM

## Mieloma Múltiple

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 5 - Mieloma Refractario o en Recaída

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

Capítulo 6 - Insuficiencia Renal

Capítulo 6 - Anemia

Capítulo 6 - Anemia

Capítulo 6 - Compresión Medular

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

Capítulo 6 - Infecciones

Capítulo 6 - Infecciones

Capítulo 6 - Infecciones

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

# MMBR

Mieloma Múltiple en Recaída Biológica

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 7 - Medidores de Eficacia para Ensayos Clínicos

# MMq

Mieloma Múltiple Quiescente (asintomático)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammopatías Monoclonales

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 5 - Primera Línea

No Candidatos a Trasplante (Aconsejamos cor

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

# MMs

## Mieloma Múltiple Sintomático

---

### **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

# MO

Médula Ósea

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

# MP

## Esquema de tratamiento: Melfalán-Prednisona

MP	MELFALÁN (SIEMPRE EN AYUNAS)	0.25 mg/m <sup>2</sup> o 9 mg/m <sup>2</sup>	1-4	4-6	12
	PREDNISONA	60 mg/m <sup>2</sup>			

---

### Términos del glosario relacionados

MPT, VISTA, VMP

---

### Índice

# MPT

Esquema de tratamiento: Melfalán-Prednisona-Talidomida

MPT	TALIDOMIDA	50 --> 100 --> 200 mg/d (en pac mayores máximo 100)	1-14-->15-28 --> 29 y ss	4-6	12
	MP	dosis estándar MP	1-4		

---

## Términos del glosario relacionados

MP

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Primera Línea

No Candidatos a Trasplante (Aconsejamos)

Capítulo 5 - Primera Línea

No Candidatos a Trasplante (Aconsejamos cor

# NGS

Next Generación Sequencing

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

# NP

Neuropatía periférica

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

**Capítulo 5 - Primera Línea**

**No Candidatos a Trasplante (Aconsejamos)**

Capítulo 6 - Neuropatía Periférica

Capítulo 6 - Neuropatía Periférica

Capítulo 6 - Neuropatía Periférica

Capítulo 6 - Neuropatía Periférica

# ONM

Osteonecrosis de Mandíbula

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 6 - Enfermedad Ósea**

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

# PAAF

Punción Aspiración con Aguja Fina

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias

# PAD

Esquema de tratamiento: Velcade (PS-341), Adriamicina y Dexametasona

PAD	BORTEZOMIB sc/iv	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1, 4, 8, 11	4	4-6
	ADRIAMICINA liposomal iv	30 mg/m <sup>2</sup>	1		
	DEXAMETASONA	40 mgs	1-4		

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

# PAM

Pamidronato

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

**Capítulo 6 - Enfermedad Ósea**

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

Capítulo 6 - Enfermedad Ósea

# PCLI

Plasma Cell Labeling Index

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

# PCR

Polymerase Chain Reaction

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# PET

Tomografía por Emisión de Positrones

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

**Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias**

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

# PFS

Progression Free Survival

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 7 - Medidores de Eficacia para Ensayos Clínicos**

Capítulo 7 - Medidores de Eficacia para Ensayos Clínicos

Px

Profilaxis

---

### **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# RC

## Respuesta Completa

*Se requieren estas 3 condiciones:*

- Ausencia de CM en suero y orina, comprobada por IF.
- Menos de 5% de células plasmáticas en médula ósea.
- Desaparición de plasmocitomas (si existen al diagnóstico)

Si enfermedad sólo medible por FLCs: ratio FLC normal.

---

## Términos del glosario relacionados

RC1, RCs

---

## Índice

Sol - Sol

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 5 - Mieloma Refractario o en Recaída

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

# RC1

1ª Remisión Completa

---

**Términos del glosario relacionados**

RC

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

# RCs

## Respuesta Completa Estricta (stringent)

Criterios de Remisión Completa y además

- Ratio FLC normal
- y
- Ausencia de células clonales en médula ósea por inmunohistoquímica ó citometría de flujo (de 2 ó 4 colores)

---

## Términos del glosario relacionados

RC

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG**

## Riesgo de progresión MMq a MM sintomático

**Criterios Clínica Mayo:** se definen 3 grupos de riesgo según el tamaño del CM (>3 g/dL: 1 punto), el porcentaje de CPMO (>10%: 1 punto) y FLC-ratio (<0.125 o >8: 1 punto)

**grupo 1 / alto riesgo: 3 puntos.:** TTP 1.9 años

**grupo 2 / riesgo intermedio: 2 puntos:** TTP 5.1 años

**grupo 3 / bajo riesgo: 1 punto:** TTP: 10 años

**Criterios Pethema:** se establecen 3 grupos de riesgo para los pacientes con MMq ( $\geq 10\%$  CPMO) dependiendo de la presencia de estos factores de riesgo: I. Porcentaje de células plasmáticas patológicas respecto a la CP global >95%. II. Inmunoparesis (reducción de  $\geq$  de Igs no involucrada al menos del 25% respecto al límite de la normalidad)

**grupo 1 / alto riesgo:** 2 factores de riesgo (TTP: 23 meses)

**grupo 2 / riesgo intermedio:** 1 factor de riesgo (cualquiera de los dos) (TTP 73 m)

**grupo 3 / bajo riesgo:** ningún factor de riesgo (TTP no alcanzado)

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

**Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento**

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

# RM

## Respuesta Mínima

- Reducción  $\geq 25\%$  e  $\leq 49\%$  del CM en suero
- y
- Reducción del CM en orina de 24 horas entre el 50%-89%
  - Disminución del tamaño de plasmocitomas de partes blandas entre el 25-49% (si aplicable)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Sol - Sol

**Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias**

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

# RMN

Resonancia Magnética Nuclear

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 6 - Compresión Medular

Capítulo 6 - Compresión Medular

# RP

## Respuesta Parcial

- Reducción  $\geq 50\%$ - $< 90\%$  del CM sérico  
y
- Reducción  $\geq 90\%$  del CM urinario o  $< 200$  mg/24h.
- En pacientes cuya enfermedad sólo sea medible por FLC: disminución  $\geq 50\%$  en la diferencia entre los niveles de FLC alterada vs no alterada con ratio persistentemente anormal.
- Disminución del tamaño de plasmocitomas de partes blandas  $\geq 50\%$  (si aplicable)

Si el CM en suero y/o orina y las FLC no son medibles, se requerirá una disminución  $\geq 50\%$  de las células plasmáticas, suponiendo que el porcentaje basal de CP es  $\geq 30\%$ .

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Sol - Sol

**Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG**

Capítulo 7 - Criterios De Respuesta. IMWG

# RX

Radiología Simple

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 1 - Criterios de Sospecha

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

Capítulo 3 - Estrategias de Seguimiento

Capítulo 4 - Estadiaje

# SC

Administración SubCutánea

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante**

Capítulo 5 - Primera Línea

No Candidatos a Trasplante (Aconsejamos cor

# SG

Supervivencia Global

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 5 - Tratamiento Post-Inducción: Consolidación

Mantenimiento

**Capítulo 6 - Enfermedad Ósea**

# SLE

## Supervivencia Libre de Enfermedad

La definición depende e qué se considera “evento”. La mayoría de los estudios la definicio de EFS es la misma que de PFS. EFS puede incluir “eventos” que son considerados importantes, además de la muerte o la progresión, incluyendo toxicidad seria por el fármaco.

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

### Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Medidores de Eficacia para Ensayos Clínicos

# SLP

## Supervivencia Libre de Progresión

Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad o muerte (independientemente de la causa de la muerte), lo que ocurra primero.

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

#### Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída

Capítulo 7 - Medidores de Eficacia para Ensayos Clínicos

# TAC

Tomografía Axial Computarizada

---

## Términos del glosario relacionados

TC

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales

Capítulo 2 - Recomendaciones Basadas en la Evidencia

# TAIR

Trasplante Alogénico de Intensidad Reducida

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

# TASPE

Trasplante autólogo de Sangre Periférica

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

Capítulo 5 - Mieloma Refractario o en Recaída

Capítulo 5 - Mieloma Refractario o en Recaída

# TC

Tomografía Computarizada

---

## Términos del glosario relacionados

TAC

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 2 - Relación de Pruebas Complementarias**

Capítulo 6 - Compresión Medular

# TTP

Time to Progression

Tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad, con muertes por causas diferentes a progresión de la enfermedad “censuradas”

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 7 - Criterios de Progresión/Recaída**

Capítulo 7 - Medidores de Eficacia para Ensayos Clínicos

# TVP

Trombosis Venosa Profunda

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

Capítulo 6 - Problemas Hemostáticos

# VCD

Esquema de tratamiento: Velcade-Ciclofosfamida-Dexametasona

VTD (CONSOLIDACIÓN)	BORTEZOMIB (iv/sc)	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1, 8, 15, 22	4	2
	DEXAMETASONA iv/vo	20 mg	1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 Y 23		
	TALIDOMIDA vo	100 mgs	1-28		

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

# VD

## Esquema de tratamiento: Velcade-Dexametasona

VEL-DEX	BORTEZOMIB (iv/sc)	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1, 4, 8, 11	3	6
	DEXAMETASO NA iv/vo	20 mg	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12		

---

### Términos del glosario relacionados

VEL-DEX

---

### Índice

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

# VDL-PACE

<b>VDT(L)-PACE</b>	BORTEZOMIB sc/iv		1.0 mg/m2	1, 4, 8, 11	variable	2 + 2xTASPE (+/-ALO) +2 ciclos de consolida ción
	A elegir entre:	TALIDOMIDA vo	200 mgs	continuo		
		LLENALIDOMIDA	25 mgs	1-21		
	DEXAMETASONA		40 mg	4-7		
	CISPLATINO		10 mg/m2			
	ADRIAMICINA		10 mg/m2			
	CICLOFOSFAMIDA		400 mg/m2			
ETOPÓSIDO		40 mg/m2				

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Mieloma Refractario

o en Recaída

# VEL-DEX

Esquema de tratamiento: Velcade-Dexametasona

VEL-DEX	BORTEZOMIB (iv/sc)	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1, 4, 8, 11	3	6
	DEXAMETASO NA iv/vo	20 mg	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12		

---

## Términos del glosario relacionados

VD

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Primera Línea

No Candidatos a Trasplante (Aconsejamos)

# VGPR

Very Good Partial Response (= MBRP = Muy Buena Respuesta Parcial)

---

## Términos del glosario relacionados

MBRP

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 5 - Tratamiento Post-Inducción: Consolidación

Mantenimiento

# VISTA

## Velcade as Initial Standard Therapy in Múltiple Myeloma

<b>VMP</b> (VELCADE+MP)	BORTEZOMIB (iv/sc)	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1° ciclo: 1,4,8,11,22,25,29,32 ss ciclos: 1, 8, 15, 22	6 (1° ciclo) 4-5 (siguientes ciclos)	9
	MELFALÁN	0.25 mg/m <sup>2</sup> o 9 mg/m <sup>2</sup>	1-4		
	PREDNISONA	60 mg/m <sup>2</sup>			

---

### Términos del glosario relacionados

MP, VMP

---

**Índice**

Buscar término

# VMP

Esquema de tratamiento: Velcade-Melfalán-Prednisona

<b>VMP</b> (VELCADE+MP)	BORTEZOMIB (iv/sc)	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1° ciclo: 1,4,8,11,22,25,29,32 ss ciclos: 1, 8, 15, 22	6 (1° ciclo) 4-5 (siguientes ciclos)	9
	MELFALÁN	0.25 mg/m <sup>2</sup> o 9 mg/m <sup>2</sup>	1-4		
	PREDNISONA	60 mg/m <sup>2</sup>			

---

## Términos del glosario relacionados

MP, VISTA

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 5 - Primera Línea

No Candidatos a Trasplante (Aconsejamos)

# VRD

Esquema de tratamiento: Velcade-Revlimid-Dexametasona

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

**Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante**

Capítulo 5 - Tratamiento Post-Inducción: Consolidación

Mantenimiento

# VRD (GEM2012)

VRD (GEM2012)	BORTEZOMIB (SC)	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	4	6
	DEXAMETASONA (VO)	40 mg	1-4, 9-12		
	REVLIMID	25 mg/d	1-21		

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# VSG

Velocidad de Sedimentación Globular

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 1 - Criterios de Sospecha**

# VTD

## Esquema de tratamiento: Velcade-Talidomida-Dexametasona

<b>VTD (INDUCCIÓN)</b>	BORTEZOMIB (iv/sc)	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1, 4, 8, 11	4	4-6
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-4, 9-12		
	TALIDOMIDA vo	50 --> 100 -->200 mg/d (en pac mayores máximo 100)	1-14-->15-28 --> siguientes	CONTINUA	
<b>VTD (CONSOLIDACIÓN)</b>	BORTEZOMIB (iv/sc)	1.3 mg/m <sup>2</sup>	1, 8, 15, 22	5	2-3
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-4, 9-12		
	TALIDOMIDA vo	100 mgs	1-35		

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

Capítulo 5 - Primera Línea Candidatos a Trasplante

Capítulo 5 - Tratamiento Post-Inducción: Consolidación

Mantenimiento