

# Hematogúía

# MiELOMA



Grupo de Estudio de Gammopatías  
Monoclonales de Castilla y León

2020

Versión 4.1

# Autores

---

**Carlos Aguilar Franco**

Complejo Asistencial de Soria

**Abelardo Bárez García**

Complejo Asistencial de Ávila

**Julio Dávila Valls**

Complejo Asistencial de Ávila

**Fernando Escalante Barrigón**

Complejo Asistencial Universitario de León

**Alfonso García de Coca**

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

**Aranzazu Garcia Mateo**

Complejo Asistencial de Segovia

**Verónica González de la Calle**

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

**Jorge Labrador Gómez**

Complejo Asistencial Universitario de Burgos

**Fe Serra Toral**

Complejo Asistencial Universitario de Burgos

**Abelardo Bárez García**

Complejo Asistencial de Ávila

**Fernando Escalante Barrigón**

Complejo Asistencial Universitario de León

**María Victoria Mateos Manteca**

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

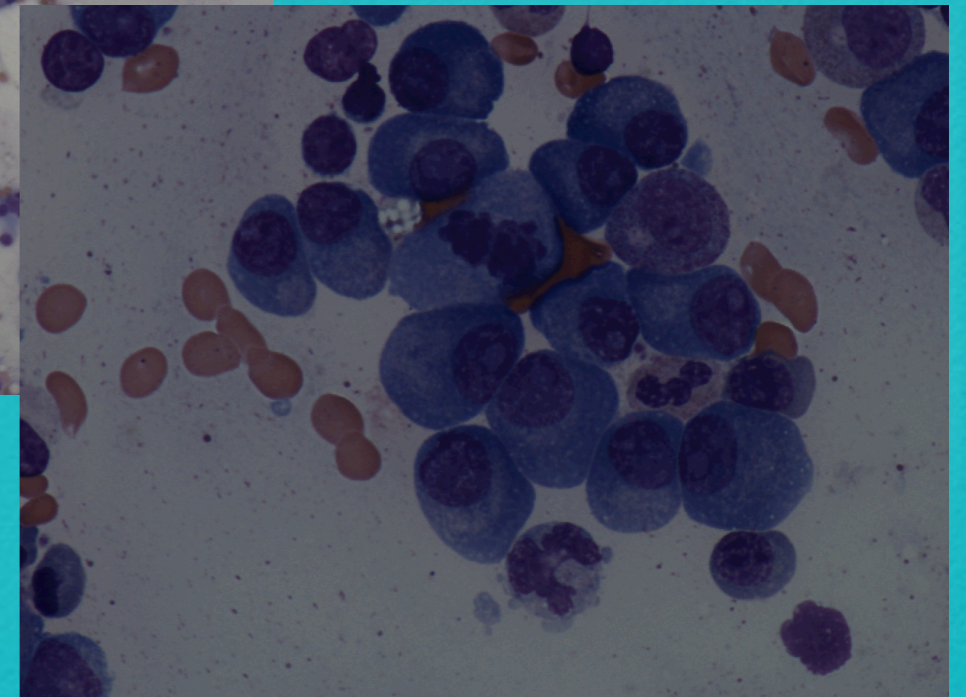
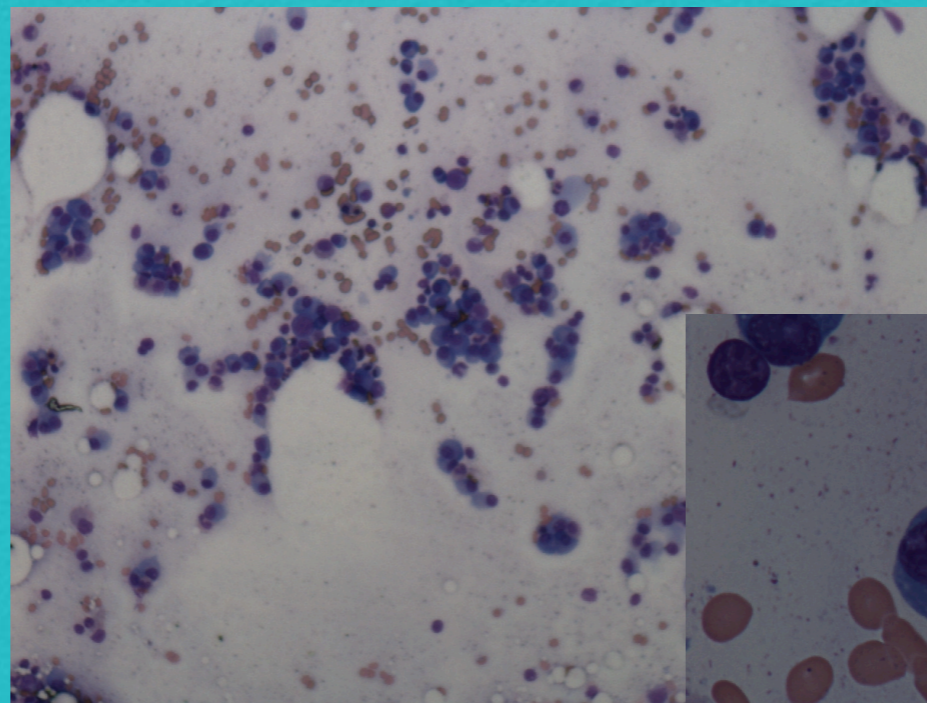
**Noemi Puig Morón**

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

# Comité de Revisión

# Diagnóstico

---



# Criterios de Sospecha

## CLINICA CRAB

### 1. Dolor óseo (hasta el 75% de los pacientes):

- Afecta sobre todo al esqueleto axial.
- En radiología simple (Rx) o en TAC se pueden ver lesiones osteolíticas o “en sacabocados”.
- Osteoporosis con aplastamientos vertebrales.
- Hay que prestar especial atención ante una fractura patológica.

### 2. Anemia (65%): debilidad, astenia, palpitaciones... Habitualmente normocítica / normocrómica y de mecanismo central.

### 3. Insuficiencia renal (25-30%): sed, poliuria, edemas...

- La mayoría muestran proteinuria de cadenas ligeras (Bence-Jones).

### 4. Hipercalcemia (25%): poliuria, polidipsia, náuseas, vómitos, astenia, estreñimiento, alteración del nivel de consciencia...

## OTRAS MANIFESTACIONES

1. Alteraciones **neurológicas**: compresión medular o de raíces nerviosas

2. **Síndrome general**: fiebre, astenia, anorexia y pérdida de peso.

### 3. Infecciones de repetición

- Pulmonares o urinarias
- Bacterianas: neumococo, *Haemophilus* u otros bacilos gram-negativos (BGN)

4. **Hiperviscosidad**: astenia, cefalea, vértigo, somnolencia, diplopia, insuficiencia cardiaca, sangrado.

5. **Hemorragias** mucocutáneas por interferencia de la paraproteína con las plaquetas o con los factores de coagulación.

6. **Alteraciones analíticas**: hallazgo casual, en ocasiones sin clínica CRAB asociada:

- VSG elevada
- Hiperuricemia
- Hiperproteinemia y/o hipogammaglobulinemia y/o hipoalbuminemia
- Identificación de una proteína monoclonal en suero y/o en orina

# Criterios Diagnósticos de Gammopatías Monoclonales

### GAMMAPATÍA MONOCLONAL

#### DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI)

Requieren los 3 criterios siguientes:

- Componente monoclonal (CM) (IgG, IgA o IgM) en suero < 3 g/dL.
- Células plasmáticas (CP) clonales en médula ósea (MO) <10%.
- Sin evidencia de daño orgánico atribuible a la neoplasia de CP (CRAB).

### MIELOMA MÚLTIPLE INDOLENTE, ASINTOMÁTICO o QUIESCENTE (MMq)

Requiere los 2 siguientes criterios:

1. CM en suero (IgG or IgA)  $\geq 3$  g/dL y/o CM en orina  $\geq 500$  mg en 24 h  
y/o  
CP en MO entre 10-60%
2. Sin evidencia de daño orgánico atribuible a la neoplasia de CP (CRAB) ni de amiloidosis

## MIELOMA MÚLTIPLE

(con indicación de inicio de tratamiento)

Requiere  $\geq 10\%$  de CP clonales\* en MO o una biopsia diagnóstica de plasmocitoma (óseo o extramedular) y 1 o más de los siguientes criterios



Daño Orgánico Atribuible al Mieloma (CRAB):

- \* Hipercalcemia: calcio sérico  $\geq 1$  mg/dL ( $\geq 0.25$  mmol/L) del límite superior de la normalidad o  $\geq 11$  mg/dL ( $\geq 2.75$  mmol/L)
- \* Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina  $< 40$  mL/min y/o creatinina sérica  $\geq 2$  mg/dL ( $\geq 177$   $\mu$ mol/L).
- \* Anemia: Hb  $< 10$  g/dL o  $> 2$  g/dL por debajo del límite inferior de la normalidad.
- \* Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas  $\geq 5$ mm en TAC, PET-TAC o Rx convencional\*\*.



Uno o más de estos marcadores (incluso en ausencia de CRAB):

- CP clonales en MO  $\geq 60\%$
- CLL en suero alterada: no alterada  $\geq 100$  (además la CLL alterada debe ser  $\geq 100$  mg/L).
- Presencia de  $> 1$  lesión focal  $\geq 5$  mm en RMN

\* Clonalidad: se establecerá en base a 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.

\*\* Si en MO hay  $< 10\%$  CP clonales, se requieren  $> 1$  lesiones óseas para diferenciarlo del plasmocitoma solitario con mínima infiltración medular.

## Sección 3

# Pruebas y Exámenes Complementarios

Historia clínica 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
  - Electroforesis (EF) y cuantificación del CM
  - Inmunofijación (IF)
  - Dosificación de Inmunoglobulinas (Igs)
  - Cadenas ligeras libres en suero (CLL) ( $\kappa$  y  $\lambda$  y cociente  $\kappa/\lambda$ )<sup>1</sup>
- Estudio de proteínas en orina de 24 horas (o)
  - EF y cuantificación de Bence-Jones (BJ)
  - IF

### \* OTRAS P. COMPLEMENTARIAS (se valorarán individualmente)

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

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

- TAC de cuerpo entero de baja dosis
- PET-TAC
- RMN de cuerpo entero o de columna y pelvis
- Serie ósea (si no hay disponibilidad de otras técnicas de imagen)

### \* ESTUDIO DE MÉDULA ÓSEA (MO):

- Aspirado y/o biopsia
- Inmunofenotipo
- FISH (en CP purificadas)
  - Se deben realizar el estudio de: del (17/17p), t(4;14), t(11;14), t(14;16), +1q, 1p

### \* PAAF o biopsia de grasa abdominal: si hay sospecha de amiloidosis.

### \* Revisión odontológica antes del inicio de tratamiento con bifosfonatos (BF) \*

### \* Estudio con fenotipaje eritrocitario:

- Preferiblemente al diagnóstico.
- Recomendable antes de transfundir al paciente
- Imprescindible antes de iniciar el tratamiento con anticuerpos monoclonales (AcMo) anti-CD38 (*fenotipaje extendido*)

<sup>1</sup> Especialmente útil en MM no secretor/oligosecretor, Mieloma de cadenas ligeras, Plasmocitoma solitario y Amiloidosis AL.

\* Si no se ha podido llevar a cabo (por la necesidad de administrarlos con urgencia), realizarla lo antes posible

---

## RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

---

### ESTUDIO DE PROTEÍNAS EN SUERO:

- La cuantificación del componente monoclonal (CM) debe realizarse por medición directa en la electroforesis (EF) (A)
- La IF o Inmunosustracción (IS) sérica son obligadas para confirmar la monoclonalidad (A).
- Para evaluar la enfermedad mínima utilizar la IF, que es más sensible que la IS (B).
- La cuantificación de las CLL en suero se debe realizar siempre, pero es especialmente útil en:
  - MM no secretor y oligosecretor (B)
  - MM de cadenas ligeras (sobre todo con insuficiencia renal oligoanúrica).

### ESTUDIO DE PROTEÍNAS EN ORINA:

- Se recomienda: cuantificar la proteinuria total y de Bence Jones mediante EF y confirmar el tipo de cadena ligera mediante IF.
- No se recomienda cuantificar las CLL en orina (B)

## PRUEBAS DE IMAGEN

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

- TAC
  - Más sensible que la RX convencional 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 de elección para la obtención de biopsias percutáneas (B).
- PET-TAC
  - Útil en la detección de enfermedad extramedular.
  - 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*”
- RMN (de cuerpo entero o de columna/pelvis)<sup>2</sup>
  - Estudio *inicial* de Plasmocitomas Solitarios (C) y MMq.
  - Especialmente útil para evaluar la afectación de partes blandas.
  - De elección en el estudio de la compresión medular (B).
- RADIOLOGÍA CONVENCIONAL (Rx):
  - Método “tradicional”
  - De escasa sensibilidad, usar sólo cuando no se disponga de ninguna de las técnicas anteriores.

---

## ESTUDIO DE MÉDULA ÓSEA

- Obligado en el momento del diagnóstico del MM (A).
  - Un aspirado (AMO) puede ser suficiente, pero se aconseja 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:
  - Confirmar la respuesta completa (RC) al tratamiento
  - Analizar la presencia de enfermedad mínima residual (EMR) en casos de RC mediante citometría de flujo (CMF) o *Next Generation Sequencing* (NGS)
  - Estudio de citopenias no explicadas.
  - Sospecha de progresión en forma de MM oligosecretor.
  - Se deben realizar estudio FISH en CP seleccionadas para analizar: del (17/17p), t (11;14), t(4;14), t(14;16), y del1p / +1q (B).



# Estadíaaje

### RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA

- En el momento del diagnóstico todos los pacientes deberán tener calculado el estadio ISS (A, 1b).
- Se recomienda calcular el estadio ISS-R en todos los pacientes salvo en los pacientes que sólo vayan a recibir tratamiento de soporte o paliativo.

### SISTEMA INTERNACIONAL DE ESTADIAJE (ISS)

- **Estadio I**
  - Beta2-microglobulina < 3,5 mg/L
  - y
  - Albúmina sérica  $\geq$  3,5 g/dL
- **Estadio II:** no cumple criterios de estadio ISS-I ni del ISS-III
- **Estadio III:** Beta2-microglobulina  $\geq$  5,5 mg/L

### ISS REVISADO (ISS-R)

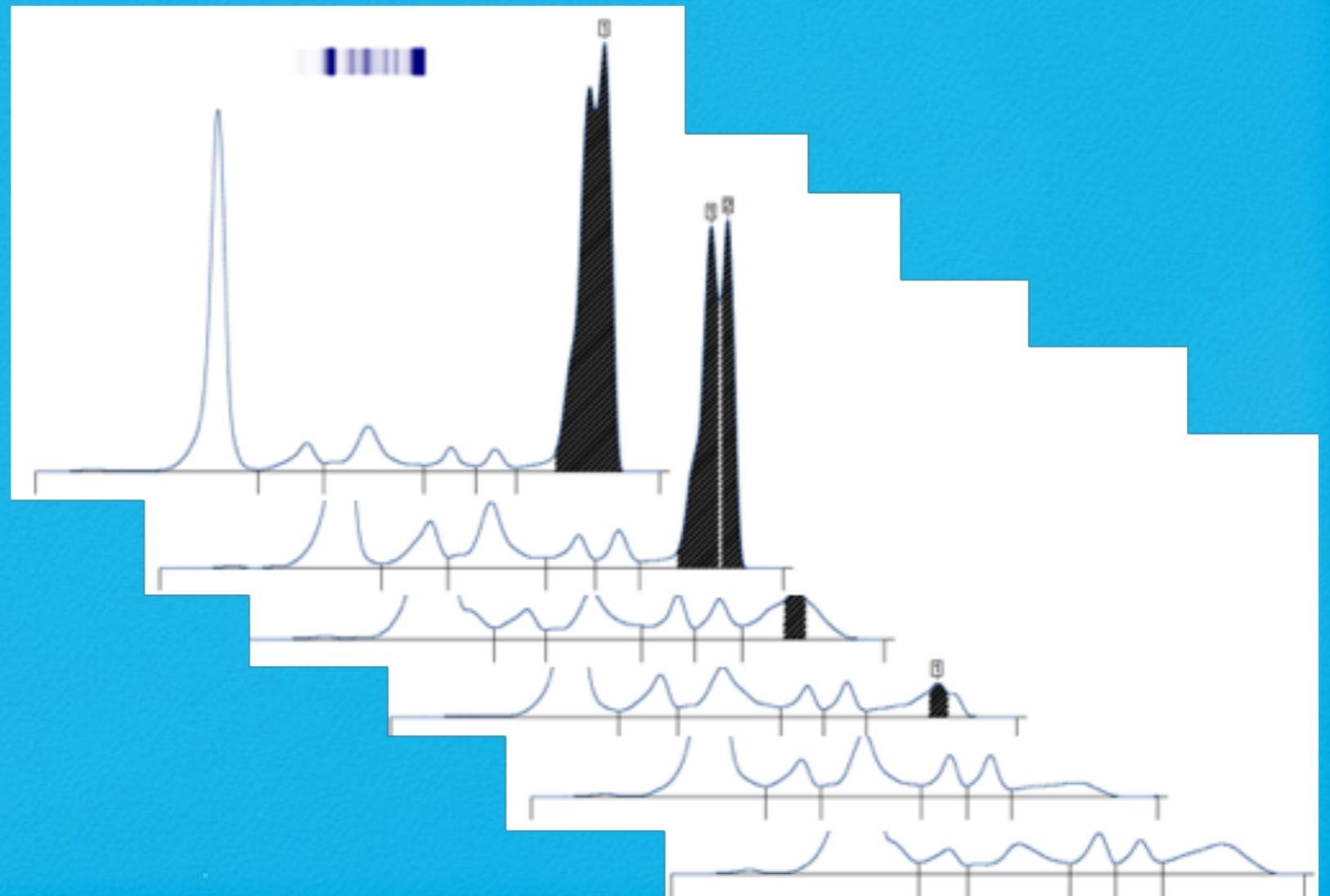
- ▶ **ISS-R-I:**
  - ▶ ISS-I
  - Sin*
  - Citogenética adversa <sup>1</sup> ni LDH elevada <sup>2</sup>
- ▶ **ISS-R-II:** no cumplen criterios de estadio I ni de estadio III
- ▶ **ISS-R-III:** ISS-III + Citogenética adversa <sup>1</sup> o LDH elevada<sup>2</sup>

<sup>1</sup> t(4;14), t(14;16) o del(17p)

<sup>2</sup> por encima del límite superior de la normalidad

# Estrategias de Seguimiento

---



## Mieloma Múltiple

### Frecuencia de las visitas médicas

- Mensuales en pacientes recibiendo tratamiento activo (inducción, consolidación o mantenimiento).
- Cada 2-3 meses en pacientes en seguimiento sin tratamiento.

### PRUEBAS A REALIZAR SIEMPRE

- Hemograma.
- Bioquímica general con creatinina y calcio
- Estudios en suero:
  - Proteínas totales, dosificación de *Igs* y EF <sup>1</sup>
  - CLL en suero en MM oligo/no-secretor y de cadenas ligeras
- Estudios en orina de 24 horas <sup>2</sup>
  - Cuantificación de la proteinuria total y de Bence Jones / EF <sup>3</sup>

<sup>1</sup> en MM de cadenas ligeras se puede realizar cada 3-4 ciclos

<sup>2</sup> utilidad limitada en casos sin proteinuria de Bence Jones al diagnóstico

<sup>3</sup> repetir cada 3-4 ciclos en casos sin proteinuria de BJ al diagnóstico para identificar un posible "escape con cadenas ligeras"

### SI EL CM EN SUERO Y ORINA HA DESAPARECIDO EN LA EF

- IF en suero y en orina de 24 horas
- Determinación de CLL en suero

### SI LA IF (S/O) SON NEGATIVAS Y LAS CLL SON NORMALES:

Confirmar la RC y realizar:

- Estudio de MO: para evaluar la EMR mediante CMF y/o NGS (aplicar los criterios IMWG MRD: "*flow and/or sequencing MRD-negative*")
- Pruebas de imagen:
  - No se recomienda repetir la serie ósea convencional.
  - Se recomienda realizar PET/TAC (aplicar el criterio de EMR del IMWG: "*imaging plus MRD-negative*")

Estos estudios (MO y PET-TAC) se deberán repetir anualmente para confirmar la duración de la respuesta (aplicar el criterio de EMR del IMWG MRD: "*sustained MRD-negative*")

## Mieloma Quiescente

- Se debe clasificar al paciente según su riesgo de progresión a MM sintomático (ver factores de riesgo)
- Los pacientes con alto riesgo de progresión a MM sintomático (TTP >50% a los 2 años) deben ser informados y valorados individualmente
- Los resultados de los estudios GEM-Quiredex y ECOG E3A06 con lenalidomida ± dexametasona (1, A) avalan este tratamiento
- Se puede iniciar un tratamiento según los estándares de tratamiento de MM sintomático
- Los pacientes con MMq de bajo riesgo no deben recibir tratamiento, salvo en el contexto de un ensayo clínico.

**Tabla 1. TTP de MMq según criterios IMWG y Pethema**

criterios IMWG y Pethema	Nº criterios	TTP (meses)
IMWG (2/20/20)	0	110
	1	68
	2	29
Pethema (CPP + inmunoparesis)	0	n.r.
	1	73
	2	23

TTP: time-to progression (tiempo hasta la progresión)

### Factores de riesgo de progresión de MMq a MMs:

- **IMWG:** CM >2g/dl; CP en MO >20%; cociente CLL >20
- **PETHEMA:** CPP > 95% e inmunoparesis
- Otros factores que influyen en el riesgo de progresión:
  - % CP circulantes, evolución del CM (“evolving”), HISF con [(t(4,14), 1q amp o del17p)], PCLI\*, proteinuria / BJ

### PRUEBAS DE IMAGEN a realizar en MMq (exploración de cuerpo entero)

- TAC o PET/TAC
- RMN si no se identifican lesiones líticas en la TAC o PET/TAC

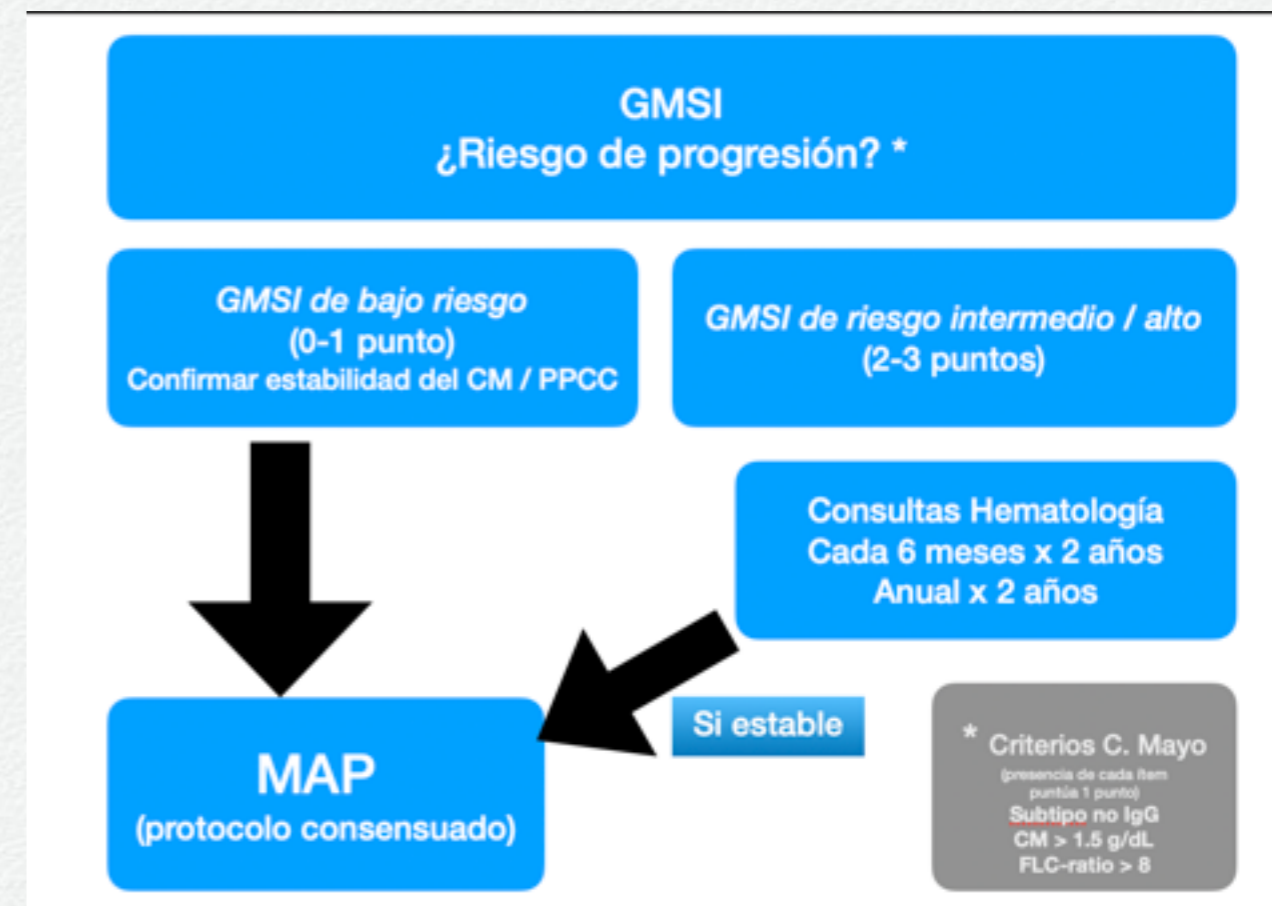
Estas pruebas se repetirán

- a los 6 meses si había 1 lesión en el estudio por RMN basal
- Anualmente si no había ninguna lesión en el estudio basal
- No se recomienda realizar serie ósea radiológica
- Los pacientes con MMq deben ser monitorizados de forma indefinida
- La primera monitorización tras el diagnóstico deberá realizarse a los 2-3 meses para confirmar el diagnóstico de MMq o identificar un posible patrón de progresión rápida (“evolving”)
- Se recomienda realizar una revisión cada 4-6 meses durante los 2 primeros años y después según el riesgo de progresión (B):
  - Bajo: como una GMSI (ver algoritmo de seguimiento de GMSI)
  - Intermedio: cada 6 meses el primer año; después, valorar la realización de revaluaciones anuales.
  - Alto: cada 3-4 meses (B)

\*PCLI: plasma cell labeling index

## Sección 3 GMSI

- Para el diagnóstico correcto como GMSI se deben realizar las pruebas complementarias reseñadas en el cap 1-pág 4 (→ ver)
- En los pacientes asintomáticos con GMSI IgG y CM < 1.5 g/dL se puede obviar o retrasar la realización del estudio medular y de las pruebas de imagen (D).
  - Su realización se debe valorar individualmente en el paciente joven.
- Se recomienda realizar en todos los casos una evaluación clínica y analítica a los 3 y a los 6 meses del diagnóstico para confirmar la estabilidad del CM (D)
- Posteriormente se harán controles con frecuencia variable (6/12/24 meses) según el riesgo de progresión. (C)
- No se debe repetir ni el estudio medular ni las pruebas de imagen realizadas al diagnóstico en las revisiones, salvo que exista clínica sugestiva de afectación ósea o sospecha de progresión a MMs (C)
- Los pacientes con GMSI deben monitorizarse de forma indefinida, aunque el beneficio en casos de muy bajo riesgo es marginal
- 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 (MAP) o de forma mixta.
- Si se hiciera en la consulta de Atención Primaria, se proporcionarán instrucciones precisas sobre la forma de seguimiento y se ofrecerá la posibilidad de contacto inmediato y ágil para las dudas que pudieran surgir y la derivación de los pacientes con sospecha de progresión. (D) (ver siguiente sección)



### MIELOMA MÚLTIPLE

(EN TRATAMIENTO O EN PERIODO DE OBSERVACIÓN)

- 1- Síndrome febril en paciente en tratamiento con neutropenia severa ( $<500/\text{mm}^3$ ) (*derivación urgente*).
- 2- Síndrome febril que no responde a tratamiento antibiótico por vía oral.
- 3- Hemorragia en paciente en tratamiento.
- 4- Clínica de compresión medular (*derivación urgente*).
- 5- Datos sugestivos de progresión.

[→ ver criterios de sospecha](#)

### GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO

- 1- Aumento significativo del CM, definido por:
  - CM  $> 3$  g/dL
  - ó
  - Aumento del CM  $>25\%$  (en valores absolutos  $> 0,5$  g/dL)
- 2- Clínica sugerente de progresión a MM.

[→ ver criterios de sospecha](#)

# Tratamiento

3



# Primera Línea Candidatos a TASPE

### CONSIDERACIONES GENERALES

Solo se debe iniciar el tratamiento en pacientes con criterios de mieloma múltiple activo ([→ ver criterios de MM sintomático](#))

Los pacientes con MM quiescente de alto riesgo pueden beneficiarse del inicio de tratamiento precozmente, antes de cumplir los criterios de MM sintomático ([→ ver apartado de MM quiescente](#))

Siempre que sea posible, ofrecer al paciente la posibilidad de recibir tratamiento como parte de un ensayo clínico

\* No aprobado en ficha técnica

^ Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒mscbs)

+ El Grupo Cooperativo GaMMCyL avala la praxis según criterio clínico

### TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN

- Se debe valorar globalmente al paciente (no sólo la edad y la función renal) para decidir si es o no candidato a un trasplante autólogo (II-B).
- El objetivo del tratamiento de inducción es alcanzar la mejor respuesta posible, pero no se debe utilizar la EMR para modificar el tratamiento de (I-B).
- El tratamiento de inducción debe incluir al menos 3 fármacos: un inhibidor del proteosoma (IP), un inmunomodulador (IMiD) y esteroides (I-A)
- Los regímenes más usados en nuestro medio son VTd<sup>1</sup> (I-A) y VRd<sup>2</sup> (I-A)
  - VRd<sup>2</sup> parece más eficaz y menos tóxico que VTD<sup>2</sup>
  - Si no hay disponibilidad de utilizar un IMiD, usar ciclofosfamida (VCD) o adriamicina (PAD), o DVCD\*, aunque los resultados son inferiores (II-B)
- Daratumumab + VTD<sup>3</sup> (DVTd<sup>^</sup>) es superior a VTD en SLP y en la calidad de la respuesta (I-A).
- En caso de insuficiencia renal al diagnóstico, se pueden emplear regímenes como VD, VTD, VCD, DVCD\* o PAD hasta que mejore la función renal (II-B)
- El tratamiento de inducción suele incluir entre 4-6 ciclos del régimen seleccionado
  - Si el paciente está en RC tras el 4º ciclo se puede proceder a la obtención de CPSP y a realizar el TASPE
- RECOGIDA DE CPSP:
  - Se recomienda realizarla tras 3-4 ciclos. Más de 4 ciclos con IMiDs puede perjudicar la colecta de CPSP (II-B)
  - Es preferible la recogida de precursores hematopoyéticos de sangre periférica con respecto a la médula ósea (III-B).

<sup>1</sup> GEM2005MENOS65, <sup>2</sup>GEM2012MENOS65, <sup>3</sup>CASSIOPEA



---

## TASPE

- La decisión de realizar el TASPE (y en general de cualquier tratamiento) debe ser consensuada con el paciente.
- En todos los pacientes que no presenten contraindicación por comorbilidades (valorando de forma cuidadosa a los pacientes por encima de 65 años), se realizará TASPE en primera línea (I-A).
- El TASPE no se debe demorar hasta una futura recaída (trasplante diferido), excepto en casos seleccionados o por decisión del paciente (I-A).
- No existe una respuesta mínima para la realización del trasplante, excepto la enfermedad en progresión (II-B).
- El acondicionamiento estándar se realiza con Melfalán 200 mg/m<sup>2</sup> (II-B).
  - No recomendamos realizar TASPE con dosis menores salvo en pacientes con IR (reducción de dosis: MEL140)
  - Otros acondicionamientos como Busulfán-Melfalán pueden ser más eficaz, pero es más tóxico. Su indicación se valorará individualmente.
- Siempre que sea posible, se deberían recoger células suficientes para la realización de dos trasplantes autólogos (cada uno de ellos con un mínimo 2x10<sup>6</sup> células CD34+/Kg peso), dada la probable dificultad de realizar la movilización en una futura recaída (II-B).
- El doble trasplante no se recomienda de forma rutinaria (I-A).
  - Se debe considerar en pacientes de alto riesgo citogenético [t(4;14); t(14;16) o del17p]
- No existe indicación para realización de trasplante alogénico en primera línea fuera de ensayo clínico.

## INSUFICIENCIA RENAL

- La presencia de insuficiencia renal no contraindica la realización del trasplante. (II-B)
- Su realización debe ser valorada individualmente.
- Se recomienda realizar el TASPE en centros experimentados (III-C).
- En pacientes con respuesta óptima y duradera al tratamiento se puede plantear realizar un trasplante renal posteriormente (III-C).

## Sección 2

# Primera Línea No-Candidatos a TASPE

### CONSIDERACIONES GENERALES

- Sólo se debe iniciar tratamiento en los pacientes que cumplen criterios de MM activo ([→ ver criterios de Mieloma Múltiple](#))
- Los pacientes con MMq de alto riesgo pueden beneficiarse del inicio de tratamiento precoz y deben ser valorados de manera individual ([→ ver apartado de MM quiescente](#))
- Si existe un ensayo clínico, se debería ofrecer al paciente.
- Se recomienda valorar individualmente el tratamiento, sobre todo en los pacientes de más de 80 años y/o con comorbilidades.
- Se recomienda realizar a los pacientes al menos una escala de valoración geriátrica para reconocer la fragilidad del paciente y determinar tanto el tipo de tratamiento como el ajuste de dosis:
  - Escala **→GAH**: avalada por el Grupo Español de Mieloma, ayuda a identificar a los pacientes “fit”, que se pueden beneficiar de tratamiento activo.
  - Escala **→MFI** (*Myeloma Frailty Index*) avalada por el IMWG a partir del ensayo FIRST. Está basada en edad, el Índice de Comorbilidad de Charlson y ECOG. Agrupa a los pacientes en frágiles y no frágiles.
- Con esta valoración individual se pretende diferenciar a los pacientes con buen estado general, que pueden beneficiarse de un tratamiento estándar, de los vulnerables, que se beneficiarán de un tratamiento adaptado, y de los pacientes que recibirán un tratamiento de muy baja intensidad o un tratamiento paliativo. (IV, D)

### CONSIDERACIONES PREVIAS

Los tratamientos más utilizados hasta 2019: Velcade-Melfalán-Prednisona (VMP)<sup>1</sup> y Lenalidomida-Dexametasona (Rd)<sup>2</sup> han sido comparados con los siguientes esquemas de tratamiento:

- Daratumumab + VMP<sup>3</sup> (DVMP) es superior a VMP en SLP y en SG (I-A)
- Daratumumab + Rd (DRd<sup>4</sup>) es superior a Rd en SLP (datos para SG inmaduros) (I-A)
- VRD<sup>5</sup> es superior a Rd en SLP y en SG (II-A)

<sup>1</sup> VISTA, <sup>2</sup> FIRST, <sup>3</sup> ALCYONE, <sup>4</sup> MAIA, <sup>5</sup> SWOG-S0777

\* No aprobado en ficha técnica

^ Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒MSCBS)

+ El Grupo Cooperativo GaMMCyL avala la praxis según criterio clínico

‡ Ver informe de posición SEHH (julio20) ([pincha aquí](#))

## RECOMENDACIONES

- DVMP<sup>3</sup> es el tratamiento recomendado (I-A)
- Lenalidomida-Dexametasona: Rd<sup>2</sup> (I-A)
  - Se recomienda suspender la dexametasona tras 12 ciclos
- VMP<sup>1</sup> (I-B)
  - Esquema VISTA<sup>3</sup> “clásico”
  - Se recomiendan las dosis semanales en pacientes mayores o tras la aparición de NP en cualquier grado<sup>6</sup>
- VMP x 9 ciclos seguido de Rd x 9 ciclos (VMP+Rd<sup>7</sup>). Valorar individualmente la posibilidad de continuar el tratamiento de mantenimiento con lenalidomida [VMP-RD\*]<sup>+</sup>

## OTROS ESQUEMAS

- Daratumumab-Rd<sup>4</sup> (DRd<sup>†</sup>) (I-A)
- VRd<sup>5</sup> (II-A)
  - VRD-Lite<sup>\*8</sup>, esquema basado en VRd, menos intensivo (con dosis más bajas y espaciadas). Tiene una eficacia equiparable a VRd con mejor tolerancia (IV-B)
- Daratumumab + VMP *optimizado*<sup>9</sup> (DVMP *optimizado*<sup>\*+</sup>): esquema basado en DVMP, en el tratamiento de mantenimiento con Daratumumab asociado a Bortezomib en pauta quincenal y duración de 24 meses (esquema HOVON). Valorar en pacientes con CG adversa.

<sup>1</sup> VISTA, <sup>2</sup> FIRST, <sup>3</sup> ALCYONE <sup>4</sup> MAIA <sup>5</sup> SWOG-S0777 <sup>6</sup> GEM2005MAS65 <sup>7</sup> GEM 2010MAS65

<sup>8</sup> O'Donnell VRD-lite <sup>9</sup> estudio GEM-OptiMMal

## SITUACIONES ESPECIALES

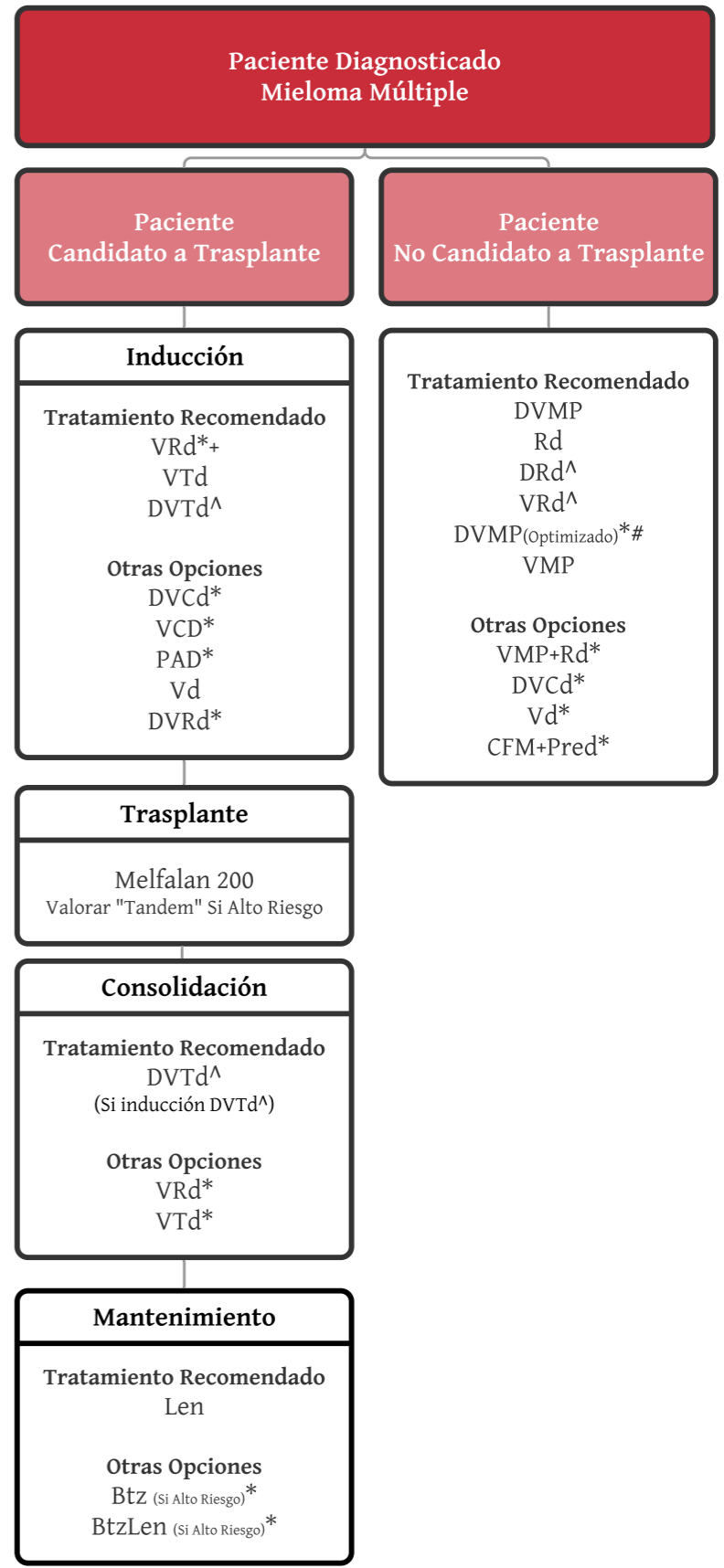
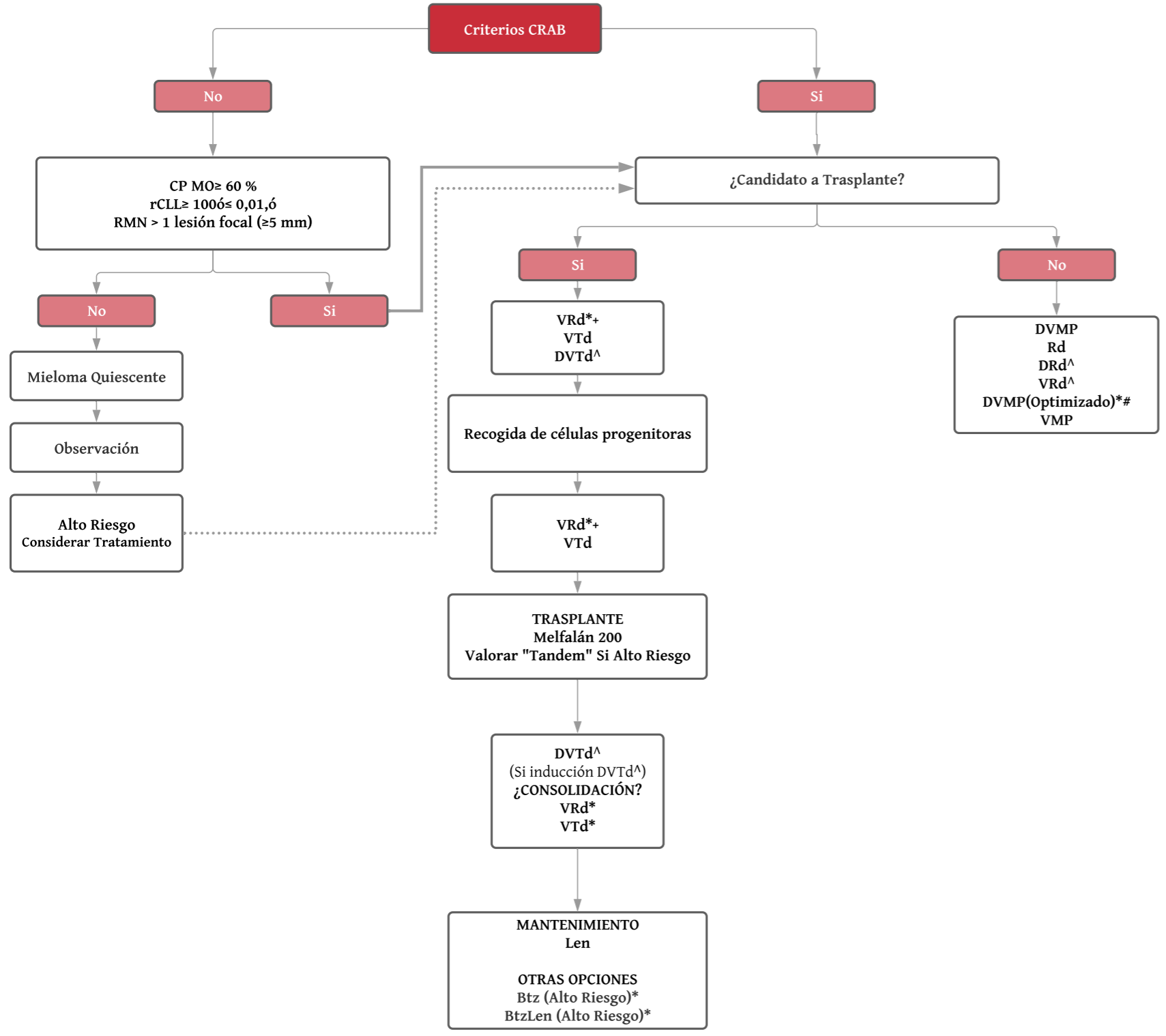
**INSUFICIENCIA RENAL (IR):** en pacientes con IR severa (ClCr<30 mL/min) se recomienda usar BTZ con Dexametasona (Vel-Dex), pues no requiere ajuste de dosis según el filtrado glomerular (C, III),

- Para aumentar su eficacia se puede añadir daratumumab, que tampoco necesita ajuste de dosis ni tiene toxicidad renal (IV-D)
- Si la situación clínica lo permite y la IR revierte (ClCr >50 mL/min), se recomienda utilizar el esquema D-VMP completo tras un tratamiento inicial con Vel-Dex (IV-B).
- Lenalidomida: se puede emplear con ajuste de dosis.

### PACIENTES DE EDAD AVANZADA [FIT/UNFIT/FRÁGIL (valoración individual)]

- DVMP: tratamiento estándar recomendado por eficacia y tolerancia en estos grupos de pacientes.
- Si este tratamiento no se puede emplear, valorar esquemas como Rd, VRd-Lite<sup>\*</sup> o DRd<sup>^</sup>.
- Se recomienda valorar individualmente la modificación de dosis de los fármacos empleados: [p.ej. Mel (6-7 mg/m<sup>2</sup>), Len (10-15 mg/d), Dexa (10-20 mg/sem), BTZ en dosis semanal] en todos estos pacientes (IV, D)
- En pacientes no aptos para tratamiento activo, se pueden beneficiar de CFM- PRED continuo (IV, D).

# ALGORITMO MM DE NUEVO DIAGNÓSTICO (NDMM)



\* No aprobado en ficha técnica  
 ^ Consultar estado de financiación en MSCBS (<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>)  
 + El Grupo Cooperativo para el Estudio de Gammopatías Monoclonales de Castilla y León avala la praxis según criterio clínico  
 # Optimización de tratamiento DVMP (Mantenimiento Bortezomib), consideración establecida por el Grupo Español de Mieloma

\* No aprobado en ficha técnica  
 ^ Consultar estado de financiación en MSCBS (<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>)  
 + El Grupo Cooperativo para el Estudio de Gammopatías Monoclonales de Castilla y León avala la praxis según criterio clínico  
 # Optimización de tratamiento DVMP (Mantenimiento Bortezomib), consideración establecida por el Grupo Español de Mieloma

# Consolidación Mantenimiento

## CONSOLIDACIÓN

- DARATUMUMAB + VTD (DVTD<sup>^</sup>)<sup>1</sup> es el único esquema de consolidación aprobado tras un TASPE
  - Este tratamiento mejora la profundidad de respuesta (EMR)
- El tratamiento con otros esquemas (VTD\*/VRD\*) se deben valorar de forma individual, basándonos en estos estudios y consideraciones:
  - Se recomienda administrar 2-3 ciclos iguales a los empleados en el tratamiento de inducción
  - Se puede considerar en pacientes que no van a recibir tratamiento de mantenimiento (II-B); o aquellos que tengan una respuesta subóptima (EMR-positiva, d+100) tras TASPE
  - Ensayo BMT CTN 0702<sup>2</sup>: VRD-inducción + TASPE (± Consolidación) + Len-main: SLP y SG similares en los 2 grupos de pacientes.
  - Ensayo EMN02: CyBorD-inducción ± VMP (consolidación): se observó ligero beneficio de los pacientes que recibieron consolidación.

\* No aprobado en ficha técnica

<sup>^</sup> Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒mscbs)

<sup>+</sup> El Grupo Cooperativo GaMMCyL avala la praxis según criterio clínico

· <sup>1</sup> CASSIOPEA <sup>2</sup> STAMINA

· <sup>3</sup> SWOG / IFM

## MANTENIMIENTO

- El tratamiento se debe mantener hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.
- No se recomienda modificar el esquema de tratamiento según la profundidad de respuesta / EMR.

### LENALIDOMIDA

- Único fármaco aprobado como mantenimiento tras TASPE<sup>3</sup>
- Tratamiento continuo, en ciclos de 28/28 días
- Se iniciará a los 3 meses aproximadamente desde el TASPE con 10 mgs diarios. Si la tolerancia es buena se puede aumentar a 15 mg/d a partir del 3º ciclo
- El beneficio es mayor en pacientes con citogenética de riesgo estándar y/o ISS I ó II.
  - En el subgrupo de pacientes con ISS-III y/o CG de alto riesgo, el beneficio es menor, pero sigue siendo superior a no recibir tratamiento (III-C).

### BORTEZOMIB\*

- Aparente beneficio en pacientes con ISS III, LDH elevada, IR o con alto riesgo citogenético (del (17p).
- Valorar su uso con / sin Lenalidomida (III-B)
- El BTZ quincenal también es una opción como tratamiento de mantenimiento para pacientes que no puedan recibir Lenalidomida (III-B).
- La frecuencia de administración y la duración del tratamiento es variable, basados en estos ensayos:
  - HOVON: pacientes post-TASPE. Frecuencia quincenal. Duración de 24 meses. En ausencia de efectos adversos, valorar su empleo hasta progresión o intolerancia<sup>^</sup>.
  - GEM2005MAS65: pacientes no candidatos a TASPE. Frecuencia: pulsos de 4 dosis (días +1, +4, + 8 y +11) cada 3 meses. Duración de 3 años (12 pulsos en total)<sup>^</sup>

## Sección 4

# Mieloma en recaída/ refractario (MMRR)

- El tratamiento se debe iniciar o en los pacientes con Progresión Clínica o Progresión Significativa de la Paraproteína ([ver escenarios con indicación de tratamiento](#))
- Los pacientes con Recaída Biológica (MMBR) se pueden beneficiar del inicio de tratamiento de forma precoz, sobre todo si la enfermedad fue agresiva al diagnóstico.
  - *El tratamiento en este escenario debe ser valorado individualmente*
- La mejor opción para estos pacientes es la inclusión en un ensayo clínico.
- Es esencial realizar un tratamiento de soporte adecuado.
- Se aconseja **individualizar** el tratamiento dependiendo de:

### I. CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

- A. Edad.
- B. Comorbilidades.
- C. Reserva medular.

### II. 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

### III. OTRAS CONSIDERACIONES

- A. Disponibilidad de fármacos.
- B. Facilidad de acceso al hospital.
- C. Conveniencia de administración

## COMBINACIONES BASADAS EN IMID<sub>s</sub>

### I. LENALIDOMIDA

*Recomendamos emplear combinaciones triples basadas en LenDex porque han mostrado mayor eficacia que LenDex (en biterapia)*

- LenDex + Daratumumab (DRd)<sup>1^A+</sup> es superior a Rd en SLP y SG (I-A).
  - La SLP en 1ª Recaída es de 53,3m (rama DdR)
- LenDex + Carfilzomib (KRd)<sup>2</sup> superior a Rd en SLP y SG (I-A).
- LenDex + Ixazomib (IRd)<sup>3</sup>: es superior a Rd en SLP (I-A)
- LenDex + Elotuzumab (ERd)<sup>4</sup>: es superior a Rd en SLP (I-A)

*Estos esquemas triples están indicados en MMRR que haya recibido 1-3 líneas de tratamiento previas*

- LenDex (MM009-010) fue superior a Dex a altas dosis (en casos seleccionados en que no se considere indicado un tratamiento triple)

### II. POMALIDOMIDA

- La combinación con DEX (PomDex) fue superior a DEX a altas dosis (I-A).
- Indicado en MMRR con 2 tratamientos previos (inc LEN y BORT) y progresión al último tratamiento empleado

*Recomendamos emplear combinaciones triples basadas en PomDex porque han mostrado mayor eficacia que PomDex en biterapia*

- PomDex + Ciclofosfamida (Pocydex\*)<sup>5</sup>: superior a PomDex en SLP.
- PomDex + Bortezomib (PVd<sup>6</sup>): superior a VelDex en SLP. *Indicación:* MMRR tras una línea previa que incluya Len.
- PomDex + Elotuzumab (EPd\*)<sup>7</sup>: superior a PomDex en SLP. *Indicación:* MMRR con 2 líneas previas, exposición a IPs y LEN, y refractarios a última línea.
- Pomdex + Isatuximab (IPd\*)<sup>8</sup>: superior a PomDex en SLP. *Indicación:* MMRR a 2 líneas previas, con exposición a IPs y LEN, y refractarios a la última línea.

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

- Uso muy limitado por perfil riesgo / beneficio y las opciones de tratamientos actuales.
- Dada su escasa mielotoxicidad, es una opción en casos con reserva medular pobre.
- La eficacia es mayor en combinaciones triples (con CFM o antraciclinas).

<sup>1</sup> Pollux <sup>2</sup> Aspire <sup>3</sup> Tourmaline-MM1 <sup>4</sup> Eloquent-2

<sup>5</sup> Pocydex <sup>6</sup> OptimisMM <sup>7</sup> Eloquent-3 <sup>8</sup> Icaria

## COMBINACIONES BASADAS EN INHIBIDORES DE PROTEASOMA (IP)

### I. BORTEZOMIB

*Recomendamos emplear combinaciones triples basadas en BtzDex porque han mostrado mayor eficacia que BtzDex en biterapia*

- BtzDex + Daratumumab (DdV) <sup>1</sup>: superior a Vd tanto en SLP como en SG (I-A) *Indicación*: MMRR que hayan recibido 1-3 líneas de tratamiento previas.
- PomDex + Bortezomib (PvD\*) <sup>2</sup>: superior a VelDex en SLP. *Indicación*: MMRR tras una línea previa que incluya Len.
- Otras opciones:
  - PAD: BtzDex + Adriamicina Liposomal (*casos seleccionados, pej pacientes con IR*)
  - Panobinostat + Btzdex<sup>3</sup>
  - BTZ en monoterapia o asociado a DEX (Vd): superior a DEX a altas dosis (*casos seleccionados en que no se considere indicado un tratamiento triple*)
  - El retratamiento es posible si la respuesta al tratamiento previo con BTZ fue duradera (>6-9m)

### II. CARFILZOMIB

- Carfilzomib + LenDex (Kid) <sup>4</sup>: superior a Rd en SLP y SG (IA)
- Carfilzomib + Dex (Kd) <sup>5</sup>: superior a Vd en SLP y SG (IA)

*INDICACIÓN*: paciente con MMRR que haya recibido 1-3 líneas de tratamiento previas.

<sup>1</sup> CASTOR <sup>2</sup> OptimisMM <sup>3</sup> PANORAMA <sup>4</sup> ASPIRE <sup>5</sup> ENDEAVOUR  
<sup>6</sup> POLLUX <sup>7</sup> ELOQUENT-2 <sup>8</sup> ELOQUENT-3 <sup>9</sup> ICARIA

## COMBINACIONES BASADAS EN ANTICUERPOS MONOCLONALES (AcMo)

### I. DARATUMUMAB

- Daratumumab + LenDex (DRd)<sup>6</sup>: superior a Rd en SLP y SG (I-A). *INDICACIÓN*: paciente con MMRR que haya recibido 1-3 líneas de tratamiento previas.
- Daratumumab + BtzDex (DdV)<sup>1</sup>: superior a Vd en SLP y SG (I-A). *INDICACIÓN*: paciente con MMRR que haya recibido 1-3 líneas de tratamiento previas.
- Daratumumab en monoterapia: beneficio en SLP y SG en pacientes de MM pretratados (I-A). *INDICACIÓN*: paciente MMRR que haya recibido un IP y un IMID y que haya progresado al último tratamiento empleado.

➔ Recomendamos emplear Dara SC<sup>^</sup>

### II. ELOTUZUMAB

- Elotuzumab + LenDex (ERd)<sup>7</sup>: es superior a Rd en SLP (I-A)
- Elotuzumab + PomDex (EdP)\* <sup>8</sup> es superior a PomDex en SLP (I-A)

### III. ISATUXIMAB

- Isatuximab + PomDex (IPd\*)<sup>9</sup> †: es superior a PomDex.

\* No aprobado en ficha técnica

<sup>^</sup> Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒mscbs)

+ El Grupo Cooperativo GaMMCyL avala la praxis según criterio clínico

† Ver "informe de posición SEHH" (junio-20) ([pincha aquí](#))

## TASPE

- I. TASPE: se puede plantear un 2º TASPE, tras tratamiento de rescate, si la duración de la RC1 fue al menos de 24 meses (sin mantenimiento) ó 36 meses (pacientes con mantenimiento) (B, 2++).
  - A. Su indicación es controvertida con los tratamientos de rescate con mantenimiento posterior actuales, se debe valorar individualmente con el paciente.
- II. Si la duración de la respuesta es <12 meses se deben valorar nuevas estrategias de tratamiento en EECC (inmunoterapia) o trasplante alogénico siempre que se haya obtenido al menos una MBRP tras el tratamiento de rescate (EECC, esquemas tipo VRD-PACE o las distintas combinaciones descritas previamente)
- III. En las recaídas intermedias (12-36 meses): la utilidad del TASPE es dudosa y se deben plantear estrategias de tratamiento con inmunoterapia o en el contexto de EECC (AcMo biespecíficos, terapia CAR-T...) o trasplante alogénico siempre que el paciente haya sido expuesto a IP, IMID y AcMo antiCD38.
- IV. Trasplante alogénico: se realizará siempre que sea posible dentro del contexto de EECC o estudio controlados.
  - A. 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 algún EECC.

## Consideraciones adicionales

### Pacientes refractarios

#### i. Doblemente refractarios (IP + IMID)

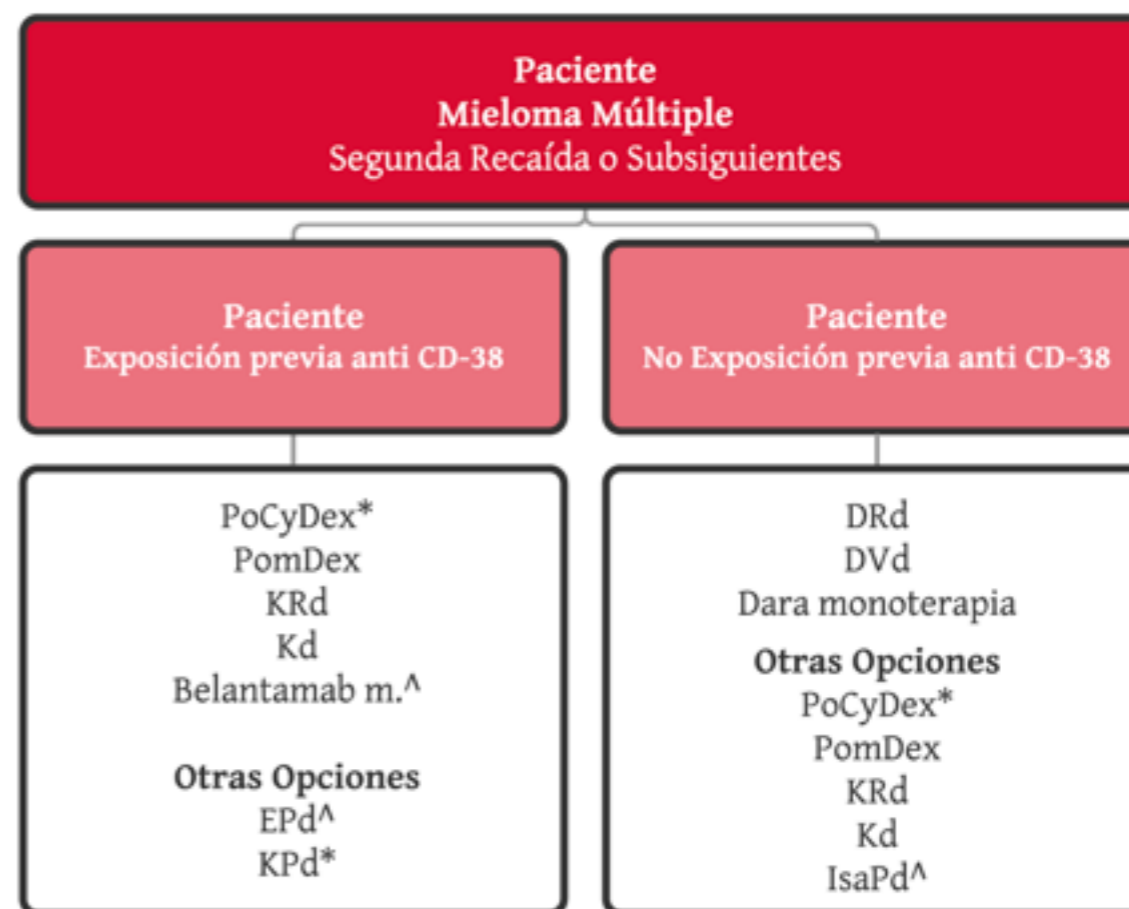
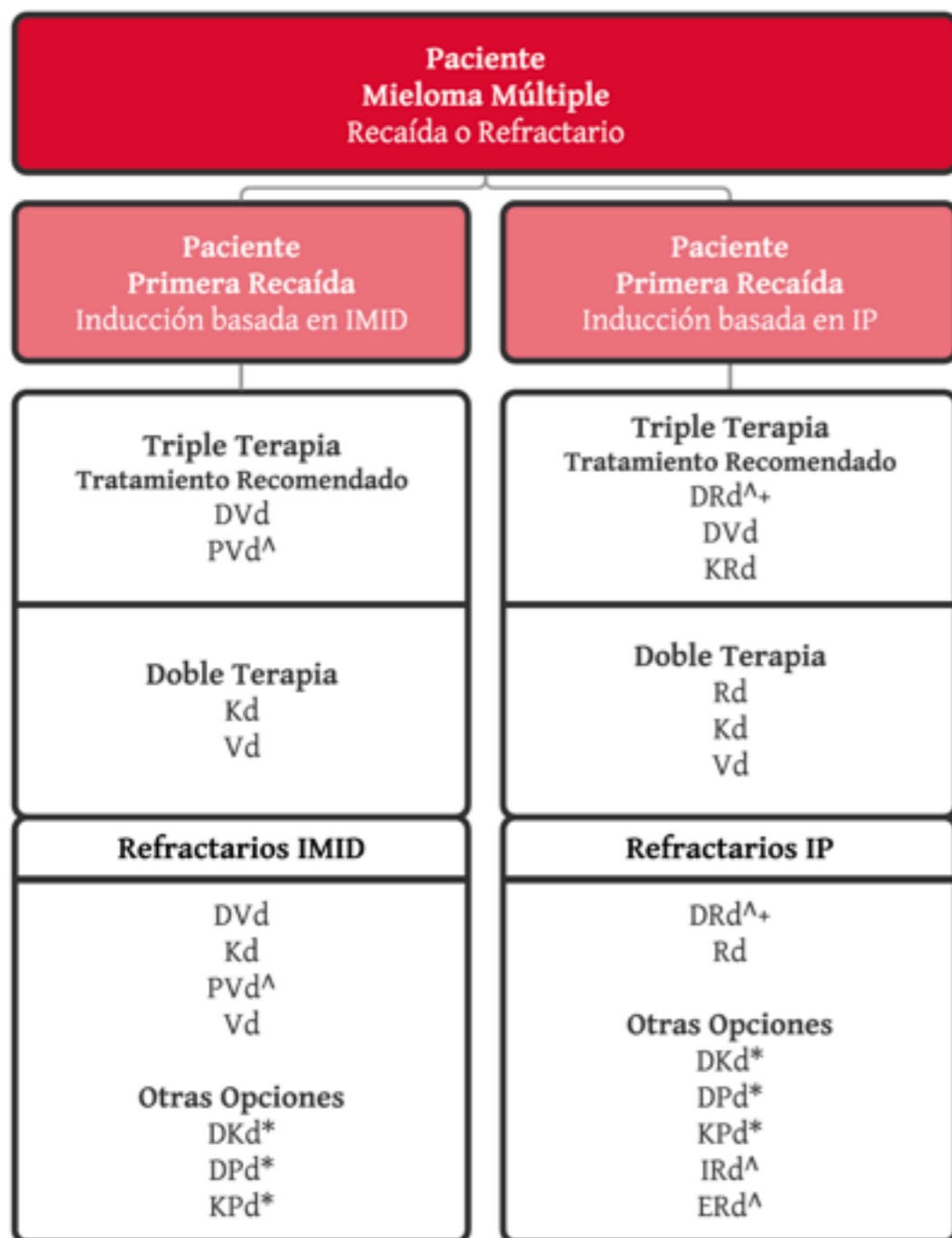
- Recomendamos su inclusión en un ensayo clínico.
- Petición excepcional fuera de ficha técnica de tratamiento con alguna de estas combinaciones (KDd\*, DPd\* o KPd\*)
- Valorar individualmente

#### ii. Triple refractarios (IP + IMID + AcMo)

- Se recomienda su inclusión en un ensayo clínico (CAR-T, Anticuerpos biespecíficos...)
- Belantamab mafodotin ^ *INDICACIÓN*: paciente MMRR tratado previamente un IP, un IMID y un AcMo y que haya progresado al último tratamiento empleado
- Se puede valorar la realización de un trasplante alogénico (casos seleccionados)
- Petición fuera de ficha técnica de tratamientos de uso expandido (Selinexor-Dexametasona, Belantamab mafodotin...)



# ALGORITMO MM EN RECAIDA O REFRACTARIO (MMRR)



\* No aprobado en ficha técnica

<sup>^</sup> Consultar estado de Financiación en MSCBS (<https://www.msCBS.gob.es/profesionales/medicamentos.do>)

+ El Grupo Cooperativo para el Estudio de Gammopatías Monoclonales de Castilla y León avala la praxis según criterio clínico

# Tratamiento de Soporite

---

44



## Enfermedad ósea Hipercalcemia

Todos los pacientes con MMS que inician tratamiento 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 son eficaces 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+).
  - AZ: se puede administrar cada 3 meses (2 primeros años) en pacientes con afectación ósea leve, con la misma eficacia y mejor tolerancia (A, I)

### PRECAUCIONES EN EL USO DE BF

- Se debe realizar una revisión odontológica antes del inicio del tratamiento.
  - Si ésta no se ha podido hacer (uso urgente, hipercalcemia) se recomienda realizarla tan pronto como sea posible.
- Se deben administrar suplementos de Calcio y Vitamina D
- Se recomienda 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 de osteonecrosis se debe suspender su uso.

### 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 terminar junto con 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).

---

## DENOSUMAB

- La dosis en MM es de 120 mg s.c. cada mes
- Especialmente útil en pacientes con insuficiencia renal.
- Se recomienda realizar una revisión odontológica antes de su administración por el riesgo de ONM.
- La administración de Denosumab reduce los eventos esqueléticos relacionados con el MM
  - No tiene indicación para corregir la hipercalcemia.
- El uso es indefinido
  - la interrupción del tratamiento (en pacientes con osteoporosis) se asoció a un aumento de fracturas vertebrales (incidencia similar a los pacientes no tratados)
  - Si se tiene que interrumpir se debe iniciar otro tratamiento alternativo (bisfosfonatos)

## HIPERCALCEMIA

El tratamiento de la hipercalcemia moderada o severa (Ca(s) corregido  $>3.0$  mmol/L o 12 mg/dL) asociada al MM es una urgencia médica y consiste en:

- HIDRATACIÓN con suero fisiológico
- Tratamiento DIURÉTICO, preferiblemente diuréticos de asa, para mantener una 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).

# Manejo del Dolor

- 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	Hipoestusias 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)

- 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 antineoplásicas, 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 DECÁLOGO DE PRINCIPIOS BÁSICOS

- 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. Se debe evitar en lo posible la vía parenteral. Excepciones:
  1. No sea posible controlar el dolor de forma eficaz
  2. No es posible utilizar la vía oral (náuseas o vómitos persistentes, disfagia severa, coma...)
- 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 opiáceos distintos no reporta ningún beneficio y por lo tanto se debe evitar
- 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 asa 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 E INSUFICIENCIA RENAL: AJUSTE DE DOSIS

### Inhibidores de proteasoma:

- **Bortezomib:** NO requiere ajuste de dosis. Es el fármaco de elección en este contexto.
  - El régimen **Bortezomib** y Dexametasona ( $\pm$  Adriamicina) ha demostrado eficacia en este contexto (B, 2).
- **Carfilzomib:** NO se requiere ajuste
  - (ERET: administrar después del procedimiento de diálisis)
  - Esquema KRD: ajustar según ficha técnica de lenalidomida (ver)
- **Ixazomib:** NO es necesario ajuste de dosis (IR leve/moderada)
  - Se recomienda la dosis reducida (3 mg/d) en pacientes con IR renal grave o ERET (diálisis)
  - Esquema IRD: ajustar según ficha técnica de lenalidomida (ver)

### IMIDS:

- **Talidomida** puede emplearse. La experiencia es menor.
- **Lenalidomida** requiere ajuste de dosis (ver enlace)
- **Pomalidomida** NO requiere ajuste de dosis

### Anticuerpos Monoclonales:

- **Daratumumab:** NO requiere ajuste de dosis
  - (análisis de farmacocinética (FC) poblacional y estudio Dare)
- **Elotuzumab:** NO se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (independientemente del grado)
- **Isatuximab:** NO se requiere ajuste de dosis

### Otros fármacos

- **Melfalán:**
  - ClCr 60-15 mL/min: 0,11-0,19 mg/kg;
  - ClCr <15 y/o diálisis: 0, 0,175-0,125 mg/k
- **Panobinostat:** NO es necesario realizar ajustes.
  - No existen estudios en Enfermedad Renal Terminal (ERET) ni en pacientes en hemodiálisis.



# 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 (ESA), 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 ESA.
- 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 (s.c.) a dosis fija de 10.000 UI 3 veces por semana ó 40.000 UI semanales
- II. rEPO- $\beta$  vía s.c. a dosis fija de 30.000 UI semanales
- III. Darbepoetina- $\alpha$  vía s.c. 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).

# Compresión medular

- Ante la sospecha clínica de compresión medular, se debe realizar de forma urgente una RMN de columna
  - El TAC 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.

# 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 (pinchar en ajustes de dosis de BTZ ).
- 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 1)
- 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).

**Tabla 1. 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 (en 2 dosis)
Duloxetina	60	120
Tramadol	50-100	400
Gabapentina	600-900 (en 2 ó 3 dosis)	3600

# Enfermedad Tromboembólica

## Evaluación de la Anticoagulación

- Factores de riesgo de TVP en MM:
  - El propio mieloma y su tratamiento (IMiDs, ESA),
  - La presencia de infección.
  - TVP previa.
  - Inmovilidad, paraplejia.
  - Obesidad.
  - Deshidratación e insuficiencia renal.
  - Hospitalización.
- Como en otras áreas de tromboprofilaxis, 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 , Hibor 3500 U/24h, Fraxiparina 0,3-0,4 ml/24h) o dicumarínicos a dosis terapéuticas (INR 2-3) durante los primeros 4 meses y después volver a valorar
  - En los pacientes de bajo riesgo se puede utilizar AAS a dosis de 100 mg/24 h (D, 3).

- Los pacientes que van a recibir IMiD deben ser evaluados para el riesgo de TVP y recibir tromboprofilaxis apropiada (D, 3)
  - Bajo tratamiento con combinaciones con talidomida, lenalidomida o pomalidomida, se puede utilizar AAS (100-300 mg) o HBPM (enoxaparina 40 mg/24 h) (A,1+).
- La duración de la tromboprofilaxis 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

## PROFILAXIS

### I. ANTIBIÓTICA

- Recomendamos realizar profilaxis antibacteriana con Levofloxacino en los pacientes candidatos a TASPE durante los 3 primeros meses de tratamiento (A, I)
- No hay evidencia para recomendar el uso de profilaxis anti-biótica en pacientes con MM fuera de este contexto. Su uso se debe valorar individualmente con los siguientes agentes:
  - Quinolona (Levofloxacino) durante los 3 primeros meses de tratamiento (D, 4).
  - Profilaxis de *P. Carinii* en pacientes que reciben altas dosis de corticoides o linfopenia  $<500/\text{mm}^3$  (D, 4)
- Los enfermos en tratamiento con IP y/o AcMo deben recibir profilaxis antiviral (ej. Aciclovir 400mg/12h ú 800mg/24 h; Valaciclovir 500mg/8h; Famciclovir 500mg/8h).
  - Se recomienda mantener este tratamiento profiláctico al menos hasta 3 meses después de la finalización del tratamiento
- Se debe realizar profilaxis en casos VHB positivos según las guías clínicas con alguno de estos fármacos: Entecavir, Tenofovir o Lamivudina (*consultar indicaciones*)

### II. VACUNACIONES

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

### III. INMUNOGLOBULINAS IV

- La profilaxis rutinaria no se recomienda.
- Es útil en pacientes con MM que presenten hipogammaglobulinemia e infecciones severas de repetición.
- La dosis recomendada es de 0.4 g/Kg cada 3-4 semanas,
  - Se debe mantener una IgG sérica  $>500$  mg/dL

### IV. Otras medidas

- Los nuevos tratamientos antimieloma basados en la inmunoterapia pueden modificar el espectro de infecciones en el paciente con MM (reactivación VHS, LMP, P. Jiroveci, TBC)

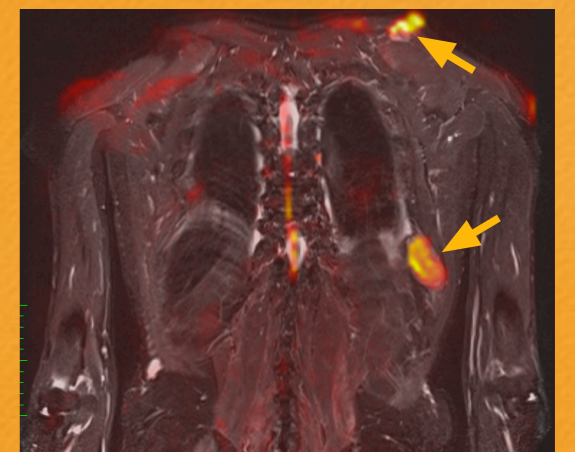
## TRATAMIENTO

Cualquier episodio febril en pacientes con MM debe ser tratado de forma precoz con antibióticos de amplio espectro.

- La vía i.v. se recomienda en el caso de infecciones severas sistémicas.
- Se debe evitar el uso de aminoglucósidos (D, 4).

# Criterios de Respuesta

5



## Criterios de Respuesta IMWG-2016

### CRITERIOS DE RESPUESTA IMWG (CLÁSICOS)

#### 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 CLL: cociente CLL normal.

#### RESPUESTA COMPLETA “ESTRICTA” (RCs)

Remisión Completa y además:

- Cociente CLL normal
- y
- Ausencia de células clonales en médula ósea por IHQ

#### MUY BUENA RESPUESTA PARCIAL (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 CLL: disminución  $\geq 90\%$  en la diferencia entre los niveles de CLL 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 CLL: disminución  $\geq 50\%$  en la diferencia entre los niveles de CLL alterada vs no alterada con ratio persistentemente anormal.
- Disminución del tamaño de plasmocitomas de partes blandas  $\geq 50\%$  (si aplicable)

Si el CM (s/o) y las CLL 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:

- CM sérico  $\geq 1$  g/dL.
- CM urinario  $\geq 200$  mg/24h.
- CLL: Concentración CLL afectada  $\geq 10$  mg/dl, suponiendo que la ratio CLL es anormal

# IMWG MRD CRITERIA

## CRITERIOS RESPUESTA ADICIONAL IMWG

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

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

Ausencia de CPMO clonales fenotípicamente aberrantes usando criterios EuroFlow o método equivalente validado para la detección de una MRD con una sensibilidad mínima de  $10^{-5}$

### 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  $10^{-5}$

### 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 mediastino 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 revaluaciones 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	CLL-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	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 estos supuestos:

- Aumento del CM\* sérico >25% + incremento absoluto  $\geq 0,5$  g/dl <sup>a</sup>
- Aumento del CM\* urinario >25% + 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 CLL afectada y no afectada.
- Sólo en pacientes sin enfermedad medible en suero / orina ni por CLL: Incremento en el porcentaje de células plasmáticas medulares  $\geq 10\%$

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

Se requiere uno ó más de los siguientes:

- Reaparición 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).

### RECAÍDA DESDE RC

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

## ESCENARIOS CON INDICACIÓN DE TRATAMIENTO

### PROGRESIÓN CLÍNICA

Se requiere el inicio de tratamiento en cualquiera de estas situaciones:

- Desarrollo de nuevas lesiones óseas o plasmocitomas de partes blandos, o incremento claro\*\* de lesiones óseas o plasmocitomas de partes blandos preexistentes.
- 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.

\* El incremento del CM se calcula desde los valores más bajos de CM alcanzados con el tratamiento

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 necesarios incrementos  $\geq 1$  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.

\*\*un incremento claro se define como aumento de tamaño  $> 50\%$  y al menos  $>1$  cm - medido seriadamente por la suma de los productos de los diámetros cruzados de las lesiones medibles

### 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 en 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.

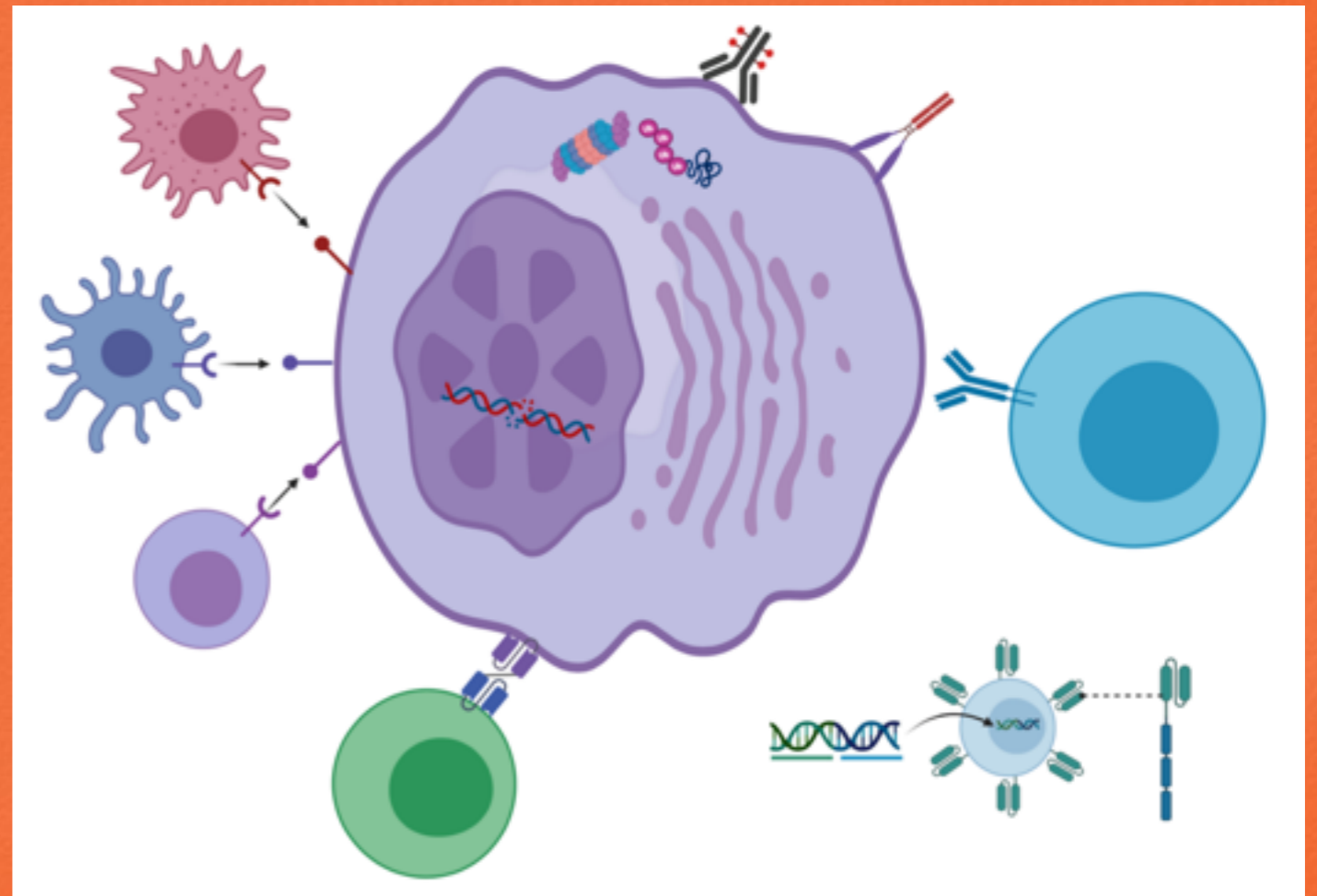
### DURACIÓN DE LA RESPUESTA (DOR)

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



# NDMM: pacientes candidatos a TASPE (I)

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS	
				DURACION (SEMANAS)	NÚMERO
<b>VTD (INDUCCIÓN)</b>	BORTEZOMIB (sc)	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	4	4-6
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-2, 4-5, 8-9, 11-12		
	TALIDOMIDA vo	50 --> 100 --> 200	1-14 -->15-28 -->ss	CONTINUA	
<b>VTD* (CONSOLIDACIÓN)</b>	BORTEZOMIB (sc)	1.3 mg/m2	1, 8, 15, 22	5	2-3
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-2, 8-9, 15-16, 22-23		
	TALIDOMIDA vo	100 mgs	1-35		
<b>DARA-VTD<sup>^</sup></b>	DARATUMUMAB iv [SC <sup>^</sup> ]	16 mg/kg [1800 mgs]	Semanal x 8 dosis cada 15 d x 4 dosis cada 15 d x 4 dosis (cons)	4	4 (inducción) (+ 2 consolid)
	BORTEZOMIB (sc)	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11		
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-2, 4-5, 8-9, 11-12		
	TALIDOMIDA vo	100 mg	1-28	CONTINUA	
<b>VRD* (INDUCCIÓN) (CONSOLIDACIÓN)</b>	BORTEZOMIB sc	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	4 (GEM)	4-6
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-2, 4-5, 8-9, 11-12		
	LENALIDOMIDA vo GEM2012	25	1-21	3 (IFM)	
	LENALIDOMIDA vo IFM		1-14		

\* No aprobado en ficha técnica

<sup>^</sup> Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒mscbs)

# NDMM: pacientes candidatos a TASPE. Otros esquemas (II)

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEMANAS)	NÚMERO	
<b>VEL-DEX</b>	BORTEZOMIB (sc)	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	3	4-6	
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12			
<b>PAD</b>	BORTEZOMIB sc	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	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	3	11
		DEXAMETASONA	20 mgs	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12	3	
	CICLOFOSFAMIDA		50 mg	continuo	N/A	
	3 ciclos	BORTEZOMIB sc	1.3 mg/m2	1, 8, 15, 22	5	
		DEXAMETASONA	20 mg	1, 2, 8, 9, 15, 16, 22 Y 23	5	
<b>CYBORDEX* (DAVIES // “EVOLUTION”)</b>	BORTEZOMIB sc	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	3	4-6	
	CICLOFOSFAMIDA vo/iv	500 mg (total) (“EVOLUTION: 500 mg/ m2)	1, 8 y 15			
	DEXAMETASONA	20 mg	1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12			

\* No aprobado en ficha técnica

^ Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒mscbs)

# NDMM: pacientes NO-candidatos a TASPE (I)

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS	
				DURACION (SEMANAS)	NÚMERO
<b>DARA-VMP (ALCYONE)</b>	DARATUMUMAB iv [SC <sup>1</sup> ]	16 mg/kg [1800 mgs]	Semanal x 6 dosis (1° ciclo) cada 21 d x 16 dosis (cs 2°-9°) mto: cada 28 d	6 semanas	Hasta progresión/ intolerancia
	BORTEZOMIB sc	1.3 mg/m2	1° ciclo: 1,4,8,11,22,25,29,32 CICLOS 2°-9°: 1, 8, 22, 29		9 ciclos *
	MELFALÁN vo	0.25 mg/kg o 9 mg/m2	Días 1-4 de cada ciclo (hasta 9° ciclo)		
	PREDNISONA vo	60 mg/m2			
<b>VMP (GEM2005)</b>	BORTEZOMIB sc (GEM2005)	1.3 mg/m2	1° ciclo: días 1,4,8,11,22,25,29,32 CICLOS 2°-9°: días 1, 8, 15, 22	6 (VISTA Y 1°CICLO GEM) [5 GEM2005]	9 *
	BORTEZOMIB sc (VISTA)		CICLOS 1°-4°: días 1,4,8,11,22,25,29,32 CICLOS 5°-9°: 1, 8, 22, 29		
	MELFALÁN	0.25 mg/kg o 9 mg/m2	1-4		
	PREDNISONA	60 mg/m2			
<b>RD</b>	LENALIDOMIDA vo	25 mg / d v.o.	Días 1-21	4 semanas	Hasta progresión/ intolerancia
	DEXAMETASONA vo	20/40 mg	Semanal valorar suspensión tras 12° ciclo		

\* valorar mantenimiento con BTZ\* cada 15 días

## NDMM: pacientes NO-candidatos a TASPE (II)

<b>DARA-RD<sup>^‡</sup></b>	DARATUMUMAB iv [SC <sup>^</sup> ]	16 mg/ [1800 mgs]	Ciclos 1-2: semanal (8 dosis)	4 semanas	Hasta progresión/ intolerancia
			Ciclos 3-6: cada 15 días (8 dosis)		
			Ciclos +7: Cada 28 días		
	RD: SEGÚN ESQUEMA RD				

<b>VRD<sup>^</sup></b>	BORTEZOMIB sc	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	4	Hasta progresión/ intolerancia
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg (20 g >75 <sup>a</sup> )	1-2, 4-5, 8-9, 11-12		
	LENALIDOMIDA vo	25	1-21		

<b>VRD-LITE<sup>*</sup></b>	BORTEZOMIB sc	1.3 mg/m2	1, 8, 15, 22	5	Hasta progresión/ intolerancia
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg (20 g >75 <sup>a</sup> )	1-2, 4-5, 8-9, 11-12		
	LENALIDOMIDA vo	15	1-21		

\* No aprobado en ficha técnica

<sup>^</sup> Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒mscbs)

+ El Grupo Cooperativo GaMMCyL avala la praxis según criterio clínico

‡ Ver "informe de posición SEHH" (junio/julio - '20)



# MMRR: esquemas basados en Tripletas

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEMANAS)	NÚMERO	
<b>KRD</b>	CARFILZOMIB (iv)	1º ciclo	20 mg/m <sup>2</sup>	1.2	4	18 (combinación triple) Rd: hasta intolerancia/ progresión (valorar indiv CFZ +18º ciclo)
		CC 2-12	27 mg/ m <sup>2</sup>	8, 9, 15, 16		
				1, 2, 8, 9, 15 y 16		
				1, 2, 15 y 16		
	DEXAMETASONA iv/vo	SEGÚN esquema Rd				
LENALIDOMIDA vo	SEGÚN esquema Rd					
<b>DARA-RD<sup>^</sup></b>	DARATUMUMAB iv [SC <sup>^</sup> ]	16 mg/ [1800 mgs]	Ciclos 1-2: semanal (8 dosis)	4 semanas	Hasta progresión/ intolerancia	
			Ciclos 3-6: cada 15 días (8 dosis)			
			Ciclos +7: Cada 28 días			
	RD: SEGÚN ESQUEMA RD					
<b>DVD</b>	DARATUMUMAB iv [SC <sup>^</sup> ]	16 mg/kg [1800 mgs]	Ciclos 1-3: semanal	Semanas 1-9 (9 dosis)	Hasta progresión/ intolerancia	
			Ciclos 4º - 8º	Cada 3 semanas		
			Cc 9+ (mto)	Cada 4 semanas		
	BORTEZOMIB	1.3 mg/m <sup>2</sup>	Días 1,4,8,11	Cada 3 semanas	8 ciclos *	
	DEXAMETASONA	20 mg	Días 1-2, 4-5, 8-9, 11-12			

\* No aprobado en ficha técnica

<sup>^</sup> Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒MSCBS)

+ El Grupo Cooperativo GaMMCyL avala la praxis según criterio clínico

# MMRR: otros ESQUEMAS

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEMANAS)	NÚMERO	
<b>KD</b> CARFILZOMIB- DEXAMETASONA	CARFILZOMIB iv	1º ciclo	20 mg/m2	1 y 2	4	Hasta progresión/ intolerancia
		Siguientes dosis	56 mg/m2	8, 9, 15 y 16 (1º ciclo) 1, 2, 8, 9, 15 y 16		
	DEXAMETASONA iv/vo	20 mg	1-2, 8-9, 15-16, 22-23			
<b>KD*</b> CARFILZOMIB- DEXAMETASONA* (ENSAYO ARROW)	CARFILZOMIB iv	1º ciclo	20 mg/m2	d1	4	Hasta progresión/ intolerancia
		Siguientes dosis	70 mg/m2	d8 y d15 (1º ciclo) Días 1, 8 y 15		
	DEXAMETASONA iv/vo	20 mg	1-2, 8-9, 15-16, 22-23			
<b>DARATUMUMAB MONOTERAPIA</b>	DARATUMUMAB iv [SC^]	16 mg/ [1800 mgs]	Ciclos 1-2: semanal cc 3-6: cada 2 semanas cc 7+: Cada 4 semanas	Semanas 1-8 (8 dosis) Semanas 9-24 (8 dosis) Ss 24+ (mto)	Hasta progresión/ intolerancia	

**Premedicación Daratumumab** (independientemente vía administración: IV o SC)

**Corticoides** 100 mg metilprednisolona (1ª infusión) // ss: 60 mg v.o./ iv [**monoterapia**] o 20 mg Dexametasona iv (1ª infusión) // v.oral (ss) [**combinaciones**] +

**antipirético** (paracetamol 650-1000 mgs) +

**antihistamínicos** 25-50 mg difenhidramina o equivalente +

**Montelukast** 10 mgs (sólo 1º ciclo: suspender en siguientes ciclos)

➔ Administración en 3-5 minutos

➔ En la 1ª administración el paciente debe permanecer cerca del centro hospitalario por si tuviera algún efecto adverso (3-4 horas)

# MMRR: otros ESQUEMAS basados en IMiDs

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS	
				DURACION (SEMANAS)	NÚMERO
<b>POM-DEX</b> POMALIDOMIDA- DEXAMETASONA	POMALIDOMIDA	4 mgs	1-21	4	INDEFINIDO hasta progresión/ intolerancia
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg (20 mgs en >75)	Una vez a la semana		
<b>POCYDEX*</b>	+ciclofosfamida	50 mgs (Guía-GEM-MMRR)	1-21	3 semanas	INDEFINIDO hasta progresión/ intolerancia
		400 mg/m <sup>2</sup>	1, 8, 15		
<b>PVD<sup>^</sup></b>	POMALIDOMIDA	4 mg	1-14	3 semanas	INDEFINIDO hasta progresión/ intolerancia
	BORTEZOMIB	1.3 mg/m <sup>2</sup>	8 ciclos: 1, 4, 8, 11		
			ss ciclos: días 1 y 8		
	DEXAMETASONA	20 mg (10 mg >75)	8º ciclos: 1-2, 4-5, 8-9, 11-12		
Siguientes ciclos: 1-2, 8-9					
<b>RD</b> <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	1-4, 9-12, 17-20 (4º ciclos) 1-4 (ss ciclos)		
	DEXAMETASONA-d: bajas dosis	(20 mg totales en >65 a)	1, 8, 15 y 22 (una-vez-a-la-semana)		

\* No aprobado en ficha técnica

<sup>^</sup> Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒mscbs)

+ El Grupo Cooperativo GaMMCyL avala la praxis según criterio clínico

‡ Ver "informe de posición SEHH" (junio/julio - 20)

# MMRR: MISCELANEA

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/m2	9º ciclos: 1, 4, 8 y 11 siguientes: 1 y 8			
	DEXAMETASONA vo	20 mgs	9º ciclos: 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 y 12 siguientes: 1, 2, 8 y 9			
<b>ELO-LD^ (ELOTUZUMAB-LENDEX)</b>	ELOTUZUMAB	Ciclos 1-2	10 mg/ kg	1, 8, 15 y 22	4	INDEFINIDO hasta progresión/ intolerancia
		Siguientes		1, 15		
	DEXAMETASONA iv/vo	28 + 8 mgs (días ELO) // 40 mgs resto de días				
	LENALIDOMIDA vo	S/ esquema LenDex				
<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>VELCADE</b>	BORTEZOMIB (sc)	1.3 mg/m2	1, 4, 8, 11	3	6-8	
<b>BELANTAMAB^ MAFODOTIN</b>	BELANAMAB (IV)	2.5 mg/KG	Cada 21 día	3	INDEFINIDO hasta progresión/ intolerancia	

\* No aprobado en ficha técnica

^ Aprobado en ficha técnica. Consultar estado de financiación (⇒MSCBS)

+ El Grupo Cooperativo GaMMCyl avala la praxis según criterio clínico

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR VIA ORAL: ESQUEMAS "CLÁSICOS"

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEM)	NÚMERO	
<b>MP</b>	MELFALÁN (SIEMPRE EN AYUNAS)	0.25 mg/kg o 9 mg/m <sup>2</sup>	1-4	4-6	12	
	PREDNISONA	60 mg/m <sup>2</sup>				
<b>MPT</b>	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			
<b>CICLOFOSFAMIDA- PREDNISONA (2 ESQUEMAS)</b>	esq A	CICLOFOSFAMIDA	50 mg cada 48 horas	días alternos	CONTINUO	
		PREDNISONA	50 mg cada 48 horas			
	esq B	CICLOFOSFAMIDA	200 mg /m <sup>2</sup> (o 600-1000 mg/m <sup>2</sup> d1 i.v.)	1-4	4-6	VARIABLE
		PREDNISONA	60 mg/m <sup>2</sup>			
<b>DEXAMETASONA</b>	DEXA-ALTAS DOSIS	20 mg/m <sup>2</sup> o 40 mg totales	1-4, 9-12, 17-20	5	VARIABLE	
<b>THAL-DEX</b>	TALIDOMIDA	50 --> 100 -->200 mg/d (en pac mayores máximo 100)	1-14-->15-28 --> 29 y ss	4	12	
	DEXAMETASONA	20 mg/m <sup>2</sup> o 40 mg totales	1-4			
<b>THAL</b>	TALIDOMIDA	50 -->100-->200mg/d	1-14-->15-28 --> 29 y ss	continuo	VARIABLE	
<b>THACYDEX</b>	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 (1° ciclo: 1-4, 9-12, 17-20)			

# ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR VIA PARENTERAL: 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/m2			
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-4, 9-12, 17-20		
<b>CVAD</b>	VAD + CICLOFOSFAMIDA VO	120 mg / m2 (oral)	1-4	4	6
<b>DVD</b>	DOXORRUBICINA LIPOSOMAL iv	40 mg/m2	1	4	6
	VINCRISTINA iv	2 mg			
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-4		
<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/m2	1, 4, 8, 11	4	3+3
	ADRIAMICINA iv	40 mg/m2	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/m2			
	ADRIAMICINA iv	40 mg/m2			
	DEXAMETASONA iv/vo	40 mg	1-4, 9-12, 17-20		

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

ESQUEMA	FÁRMACO	DOSIS DIARIA	DÍAS	CICLOS		
				DURACION (SEMANAS)	Nº	
<b>VDT(L)-PACE</b>	BORTEZOMIB sc	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 ciclos: 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 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

		DOSIFICACIÓN (MG/H)	
FÁRMACO	PRESENTACIONES (EN MGS)	Sin opioides previos	Con opioides previos
MORFINA	Liberación rápida (SEVREDOL 10, 20; Oramoprh)	5/4	10/4
		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	Sin cambios
	MORFINA s.c.	



# NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

NIVEL DE EVIDENCIA	TIPO DE EVIDENCIA CIENTÍFICA	GRADOS DE RECOMENDACIÓN	TIPO DE EVIDENCIA CIENTÍFICA
<b>1++</b>	Meta-análisis (MA) de alta calidad, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo	<b>A</b>	Al menos un MA, RS o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
<b>1+</b>	MA bien realizados, RS de ensayos clínicos o EECC bien realizados con poco riesgo de sesgo	<b>B</b>	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
<b>1-</b>	MA, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos con ALTO riesgo de sesgos		
<b>2++</b>	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-contrroles. Estudios de cohortes o de casos-contrroles con riesgo MUY bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal	<b>C</b>	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía y que demuestren gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
<b>2+</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.		
<b>2-</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.		
<b>3</b>	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.	<b>D</b>	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
<b>4</b>	Opinión de expertos.		

# NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN (II)

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	TIPO DE EVIDENCIA CIENTÍFICA
la	RS con homogeneidad de estudios nivel 1.
lb	Estudios de nivel 1.
II	Estudios de nivel 2. RS de estudios de nivel 2.
III	Estudios de nivel 3. RS de estudios nivel 3.
IV	Consenso, opiniones de expertos sin valoración crítica explícita.
<b>Estudios de nivel 1</b>	Cumplen: <ul style="list-style-type: none"> <li>· Comparación enmascarada con una prueba de referencia (gold standard) válida.</li> <li>· Espectro adecuado de pacientes.</li> </ul>
<b>Estudios de nivel 2</b>	Presentan solo uno de estos sesgos: <ul style="list-style-type: none"> <li>· Población no representativa (la muestra no refleja la población donde se aplicará la prueba).</li> <li>· Comparación con el patrón de referencia («patrón oro») inadecuado (la prueba que se evaluará forma parte del patrón oro o el resultado de la prueba influye en la realización del patrón oro).</li> <li>· Comparación no enmascarada</li> <li>· Estudios casos-control</li> </ul>
<b>Estudios de nivel 3</b>	Presentan dos o más de los criterios descritos en los estudios de nivel 2.

RECOMENDACIÓN	EVIDENCIA
A	la o lb
B	II
C	III
D	IV

# AAS

Ácido acetilsalicílico

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

# AcMo

Anticuerpo Monoclonal

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 3 - Mieloma en recaída/refractario

Capítulo 4 - Infecciones

# AL

Amiloidosis primaria

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# AMO

Aspirado de médula ósea

BMO= Biopsia de médula ósea

---

## Términos del glosario relacionados

BMO

---

## Índice

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# AZ

Ácido zoledrónico

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

# BF

Bisfosfonatos

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia



# BGN

Bacilos Gram Negativos

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios de Sospecha

# BJ

Bence Jones

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

# BMO

Biopsia de Médula Ósea

---

## Términos del glosario relacionados

AMO

---

**Índice**

Buscar término

# BTZ

Bortezomib / Velcade ©

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

# BUMEL

Acondicionamiento con esquema Busulfán-Melfalán

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# Ca

Calcio

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# CAR-T

Chimeric-Antigen-Receptor T

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# CFM

Ciclofosfamida

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 3 - Mieloma en recaída/refractario



# CG

Citogenética

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# ClCr

Aclaramiento de Creatinina

Ajuste de dosis por fármacos (ver cap. 4, sección 3)

Ajuste de dosis de Lenalidomida

LEN	RECuentos Hematológicos	
ClCr (ml/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)

---

## Términos del glosario relacionados

Cr / ClCr

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 4 - Insuficiencia Renal

Capítulo 4 - Insuficiencia Renal

Capítulo 4 - Insuficiencia Renal

Capítulo 4 - Insuficiencia Renal

Capítulo 4 - Insuficiencia Renal

# CLL

Cadenas ligeras libres (suero) = Free Light Chain

La determinación de CLL sólo se debe realizar en suero

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Sol - Sol

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

# CM

Componente Monoclonal (medido en electroforesis / proteinograma)

CM (s)= CM en suero

CM (o)= CM en orina

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 2 - Sin título

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

# CMF

Citometría de flujo = inmunofenotipaje

---

## Términos del glosario relacionados

CP, CPN, CPP

---

## Índice

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

### Términos del glosario relacionados

CMF

---

### Índice

Sol - Sol

Sol - Sol

Sol - Sol

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

# CPN

Células plasmáticas normales

---

## Términos del glosario relacionados

CMF, CPP

---

**Índice**

Buscar término

# CPP

Células plasmáticas patológicas

---

## Términos del glosario relacionados

CMF, CPN

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente



# CPSP

Células Progenitoras de Sangre Periférica

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

# Cr / ClCr

Cr: Creatinina

ClCr: Aclaramiento de creatinina

fórmulas para cálculo de aclaramiento (SEN): <https://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>

---

## Términos del glosario relacionados

ClCr

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

# CRAB

Acrónimo: hiperCalcemia, fallo Renal, Anemia y afectación ósea (Bone)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios de Sospecha

Capítulo 1 - Criterios de Sospecha

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

# Dex/Dexa

Dexametasona

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# DFS

Disease Free Survival

Tiempo desde el Inicio del RC hasta el momento de la recaída desde RC

Se aplica sólo a pacientes en RC

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# 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

# DOR

Duration of Response = Duración de la Respuesta

Tiempo desde el inicio del RC hasta el momento de la recaída desde RC

Se aplica sólo a pacientes en RC

---

## **Términos del glosario relacionados**

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término



# DS

## Durie-Salmon

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.

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

## Índice

# DxD

Diagnóstico Diferencial

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# ECG

Electrocardiograma

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# EE

Enfermedad Estable

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# EECC

Ensayos Clínicos

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# EF

Electroforesis = proteinograma

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# EMR (MRD)

Enfermedad Mínima Residual = Minimal Residual Disease (MRD-inglés)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

# EP

Enfermedad Progresiva

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término



# ERET

Enfermedad Renal Etapa Terminal

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 4 - Insuficiencia Renal**

Capítulo 4 - Insuficiencia Renal

# ESA

Erythropoiesis-stimulating agent

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 4 - Anemia

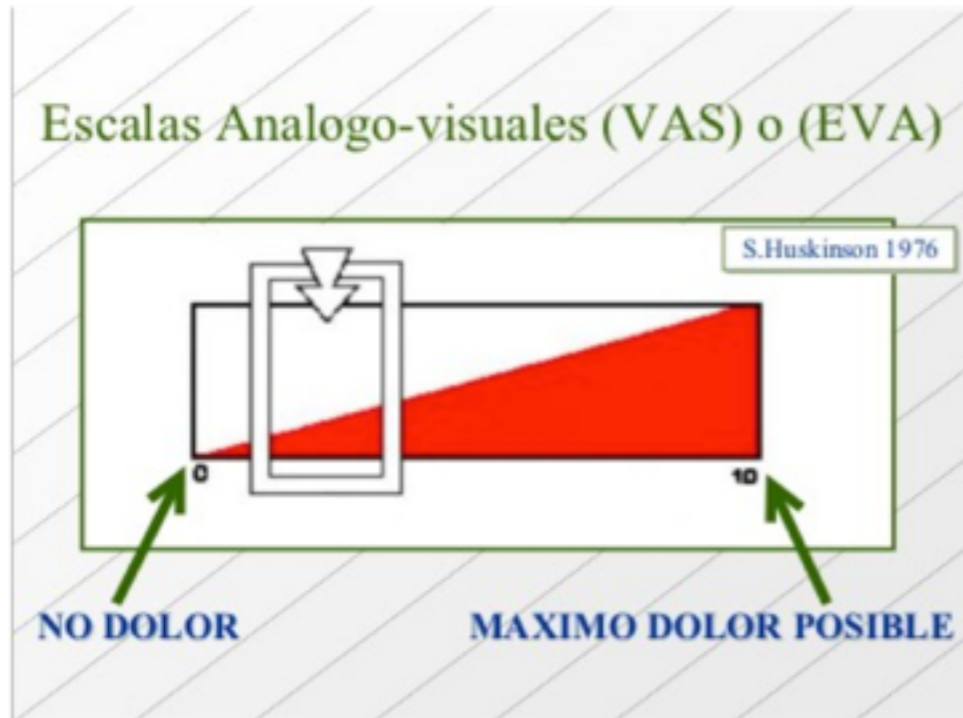
Capítulo 4 - Anemia

**Capítulo 4 - Anemia**

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

# EVA

Escala Visual Analógica



## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

## Índice

Buscar término

Capítulo 4 - Manejo del Dolor

# FISH / HIS

Hibridación Fluorescente in Situ

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# GAH

Geriatric Assessment in Hematology

Evaluación Geriátrica en Hematología

<https://www.geheg.net/wp-content/uploads/2018/06/FolletoGEHEG.pdf>

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

# GEM

Grupo Español de Mieloma



---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

# GMSI (MGUS)

Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto

Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 2 - Sin título

Capítulo 2 - Sin título

Capítulo 2 - Sin título

Capítulo 2 - Sin título

# Hb

Hemoglobina

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 4 - Anemia

Capítulo 4 - Anemia



# HBPM

Heparina de Bajo Peso Molecular

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

# 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

# I.v.

Intravenosa (administración por esta vía)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 4 - Infecciones

# IF

Inmunofijación

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

# Ig G / A / M

Inmunoglobulinas G / A / M

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# IHQ

Inmunohistoquímica

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

# IMID

Inmunomoduladores

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Mieloma en recaída/refractario

Capítulo 3 - Mieloma en recaída/refractario

Capítulo 4 - Anemia

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica



# IMWG

International Myeloma Working Group

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

# IP

Inhibidor de Proteosoma

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Mieloma en recaída/refractario

Capítulo 3 - Mieloma en recaída/refractario

Capítulo 4 - Infecciones

# IR

## Insuficiencia Renal

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

# ISS

Sistema Internacional de Estadiaje (International Staging System)

- **Estadio I**
  - Beta2-microglobulina < 3,5 mg/L
  - y
  - Albúmina sérica  $\geq$  3,5 g/dL
- **Estadio II:** no cumple criterios de estadio ISS-I ni del ISS-III
- **Estadio III:** Beta2-microglobulina  $\geq$  5,5 mg/L

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 1 - Estadiaje

Capítulo 1 - Estadiaje

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

# ISS-R

ISS-revisado

▸ **ISS-R-I:**

▸ ISS-I

*Sin*

- Citogenética adversa <sup>1</sup> NI LDH elevada <sup>2</sup>

▸ **ISS-R-II:** no se cumplen los criterios del estadio I ni los del estadio III

▸ **ISS-R-III:** ISS-III y Citogenética adversa <sup>1</sup> o LDH elevada <sup>2</sup>

<sup>1</sup>t(4;14), t(14;16) o del(17p)

<sup>2</sup>por encima del límite superior de la normalidad

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

**Capítulo 1 - Estadiaje**

Capítulo 1 - Estadiaje

# LDH

Lactado Deshidrogenasa

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

# LEN

Lenalidomida

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# MAP

Médico de Atención Primaria

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Sin título



# MBRP (VGPR)

Muy Buena Respuesta Parcial

Very Good Partial Response

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# MEL200 / MEL140

Acondicionamiento con Melfalán a dosis de 200 (convencional) ó 140 mg/m<sup>2</sup> (reducción de dosis)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# MFI

Myeloma Frailty Index: basado en

EDAD

+

Charlson-Comorbidity-Index: <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci>

+

ECOG

Category	Score
Age	
≤75 years	0
76–80 years	1
>80 years	2
Charlson Comorbidity Index	
≤1	0
>1	1
ECOG performance status	
0	0
1	1
≥2	2
Sum of scores	
Nonfrail	0–1
Frail	≥2

ECOG Eastern Cooperative Oncology Group, IMWG International Myeloma Working Group

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

# MM

## Mieloma Múltiple

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

### Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 4 - Anemia

Capítulo 4 - Compresión medular

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

Capítulo 4 - Infecciones

Capítulo 4 - Infecciones

Capítulo 4 - Infecciones

Capítulo 4 - Infecciones

# MMBR

Mieloma Múltiple en Recaída Biológica

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# MMND (NDMM)

Mieloma Múltiple de Nuevo Diagnóstico

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# MMq / TTP MMq --> MMs

Mieloma Múltiple Quiescente, Asintomático o Smoldering

Tiempo hasta la Progresión desde Mieloma Smoldering a MM sintomático

	Nº criterios	TTP (meses)
IMWG (2/20/20)	0	110
	1	68
	2	29
Pethema (CPP + inmunoparesis)	0	n.r.
	1	73
	2	23

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammopatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

# MMRR

Mieloma Múltiple en Recaída o Refractario

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Mieloma en recaída/refractario



# MMs

## Mieloma múltiple sintomático

### MIELOMA MÚLTIPLE

(Indicación de inicio de tratamiento)

Requiere  $\geq 10\%$  de CP clonales\* en MO o la presencia de un plasmocitoma óseo o extramedular confirmado mediante biopsia y 1 o más de los siguientes criterios

#### Daño Orgánico Atribuible al Mieloma (CRAB):

- \* Hipercalcemia: calcio sérico  $\geq 1$  mg/dL ( $\geq 0.25$  mmol/L) del límite superior de la normalidad o  $\geq 11$  mg/dL ( $\geq 2.75$  mmol/L)
- \* Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina  $< 40$  mL/min y/o creatinina sérica  $\geq 2$  mg/dL ( $\geq 177$   $\mu$ mol/L).
- \* Anemia: Hb  $< 10$  g/dL o  $> 2$  g/dL por debajo del límite inferior de la normalidad.
- \* Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas  $\geq 5$ mm en TAC, PET-TAC o Rx convencional\*\*.

#### Uno o más de estos marcadores (incluso en ausencia de CRAB):

- CP clonales en MO  $\geq 60\%$
- CLL en suero alterada: no alterada  $\geq 100$  (además la CLL alterada debe ser  $\geq 100$  mg/L).
- Presencia de  $> 1$  lesión focal  $\geq 5$  mm en RMN

\* Clonalidad: se establecerá en base a 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.

\*\* Si en MO hay  $< 10\%$  CP clonales, se requieren  $> 1$  lesiones óseas para diferenciarlo del plasmocitoma solitario con mínima infiltración medular.

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

## Índice

Buscar término

Capítulo 2 - Sin título

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

# MO

Médula ósea

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Sol - Sol

Sol - Sol

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

# MP

Melfalán-Prednisona

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# MPT

Melfalán-Prednisona-Talidomida

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# Mscbs

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>) +

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 3 - Mieloma en recaída/refractario

Capítulo 6 - Anexos

Capítulo 6 - Anexos

Capítulo 6 - Anexos

Capítulo 6 - Anexos

Capítulo 6 - Anexos

Capítulo 6 - Anexos

# NGS

Next Generation Sequencing

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# NP

Neuropatía

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 4 - Neuropatía periférica

Capítulo 4 - Neuropatía periférica

Capítulo 4 - Neuropatía periférica

# NP por BTZ

## Neuropatía por Bortezomib. Ajuste de dosis

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

---

### Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

Índice

Buscar término



# NP por Talidomida

Neuropatía por Talidomida. Ajuste de dosis:

GRAVEDAD DE LA NP	MODIFICACIÓN DE LA POSOLOGÍA
GRADO 1 (parestesias, 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 empernado, 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

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

Índice

Buscar término

# ONM

Osteonecrosis de Mandíbula

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# PAAF

Punción Aspiración con Aguja Fina

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# PAD

Esquema con Bortezomib (PS-341) + Adriamicina + Dexametasona

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# PAM

Pamidronato

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

# PCLI

Plasma Cell Labeling Index

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

# PCR

Polymerase Chain Reacción

Proteína C-Reactiva

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# PET / PET-TAC

Positron Emission Tomography = tomografía por emisión de positrones

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente



# PETHEMA

Programa Español de Tratamientos en Hematología



---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

# PPCC

Pruebas complementarias

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# PX

Profilaxis

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# RC / RC1 / CR

Remisión completa = RC = CR [complete remission (inglés)]

Rc1 = 1<sup>a</sup> remisión completa

CR= complete response

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 5 - Criterios de Respuesta IMWG-2016

# RCs

Remisión Completa Estricta (Stringent)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# RM / RMN

Resonancia Magnética (Nuclear)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Sol - Sol

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 4 - Enfermedad ósea Hipercalcemia

Capítulo 4 - Compresión medular

Capítulo 4 - Compresión medular

# RP / PR

Respuesta Parcial

Partial Response

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# RX

Radiología simple

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Sol - Sol

### Capítulo 1 - Criterios de Sospecha

Capítulo 1 - Criterios Diagnósticos de Gammapatías Monoclonales (IMWG-2014)

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios



# S.c.

SubCutánea (administración por esta vía)

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# SG / OS

Supervivencia Global

Overall Survival

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

# SLE

Supervivencia Libre de Eventos

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

# SLP / PFS

Supervivencia Libre de Progresión

Progression-Free Survival

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea no-candidatos a TASPE

# TAC / TC

Tomografía Axial Computarizada

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

### Capítulo 1 - Criterios de Sospecha

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

Capítulo 1 - Pruebas y Exámenes Complementarios

# TASPE

Trasplante Autólogo de Sangre Periférica

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Primera Línea Candidatos a TASPE

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 3 - Consolidación Mantenimiento

Capítulo 4 - Infecciones

# TTP

Tiempo hasta la progresión

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

Capítulo 2 - Mieloma Quiescente

# TVP / ETEV

Trombosis Venosa Profunda

Enfermedad Tromboembólica Venosa

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

## Índice

Buscar término

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica

Capítulo 4 - Enfermedad Tromboembólica



# VHB

Virus de la Hepatitis B

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 4 - Infecciones

# VSG

Velocidad de sedimentación globular

---

## Términos del glosario relacionados

Arrastrar términos relacionados aquí

---

**Índice**

Buscar término

Capítulo 1 - Criterios de Sospecha