

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022

1. OBJETIVO

Definir criterios de diagnóstico, conocer los factores de riesgo y de pronóstico, así como identificar cuáles son los mejores esquemas de tratamiento en los pacientes con Mieloma Múltiple.

- Estandarizar el manejo de los pacientes con Mieloma Múltiple.
- Disminuir la variabilidad en el tratamiento de los pacientes con Mieloma Múltiple.
- Manejo oportuno de las complicaciones asociadas.

2. RESPONSABLE

Especialista en Oncología

3. RECURSOS

3.1. Personal

- Enfermera jefe de Quimioterapia
- Auxiliar de enfermería de Quimioterapia
- Químico farmacéutico de Quimioterapia
- Médico de soporte oncológico
- Oncólogo

3.2. Insumos y Dispositivos médicos

Equipo de bomba de infusión
Yelco
Gasas
Guantes estériles
Guantes de manejo
Agujas surecam
Jeringas
Agujas hipodérmicas
Solución de limpieza (jabón quirúrgico y dermocidal)
Opsite
Buretrol
Tapón clave .
Pañines de clorhexidina
Venda adhesiva .
Humidificadores de oxígeno
Canulas nasales para oxígeno .
Lanceta para glucometría

3.3. Equipos biomédicos

Bomba de infusión
Cama hospitalaria
Silla reclinomática

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022**

Pulsoxímetro
Termómetro
Monitor de signos vitales
Fonendoscopio
Glucómetro
Balas de oxígeno
Tensiómetro
Carro de paro: desfibrilador y succionador.

3.4. Medicamentos

Bortezomib
Lenalidomida
Dexametasona
Prednisona
Doxorrubicina liposomal
Vincristina
Doxorrubicina
Talidomida
Eritropoyetina
Ácido zoledrónico

4. ALCANCE

Este protocolo aplica para Pacientes adultos con alguna de las siguientes características:

1. Pacientes mayores de 16 años.
2. Pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de Mieloma múltiple

Esta guía no incluye recomendaciones para mujeres en estado de gestación, pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

5. ENFOQUE DIFERENCIAL

La aplicación de este procedimiento a todos los pacientes se realiza sin ningún tipo de discriminación, marginación, invisibilización y violencia, permitiendo la inclusión de la población vulnerable con discapacidad múltiple, trastornos médicos subyacentes, ciclo de vida (adulto y vejez), inclusión étnica (afrodescendiente, indígena, Rron, Gitano), Orientación sexual e identidad de género (hombre, mujer y población LGTBI), Población rural y urbana, Migrantes, nivel educativo y víctimas de conflicto armado. Las particularidades se abordan en el protocolo de atención con enfoque diferencial de CECIMIN.

6. GENERALIDADES

6.1. METODOLOGÍA

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022

Se realizó la búsqueda y adaptación duplicando la información contenida en la Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Mieloma Múltiple. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010

6.2. ASPECTOS CLÍNICOS

6.2.1. Prevención primaria

El Mieloma Múltiple es una neoplasia de células plasmáticas que afecta a la médula ósea y otros tejidos. Se presenta con mayor frecuencia en personas mayores de 50 años con una edad media al diagnóstico en hombres de 62 años y en mujeres de 61 años.

Es una entidad que afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres (1.4:1). Es una enfermedad muy rara en niños y es poco frecuente en menores de 30 años.

Se recomienda que los sujetos de más de 50 años de sexo masculino y de raza negra que tengan datos clínicos sospechosos de Mieloma Múltiple, sean referidos a un médico especialista para descartar esta enfermedad.

6.2.2. Detección

El riesgo de Mieloma Múltiple es 3.7 veces mayor para individuos con un familiar en primer grado que tenga la enfermedad.

Se consideran factores de riesgo para mieloma múltiple los antecedentes de familiares en primer grado de Mieloma Múltiple, la obesidad (IMC $>30\text{Kg/m}^2$), edad mayor de 60 años, por lo tanto, los individuos que tengan estos factores y que tengan síntomas sugestivos de la enfermedad deberán ser derivados al especialista (hematología u oncología).

Los sujetos adultos mayores ó personas ancianas deben evitar la exposición a radiación ionizante y se recomienda revisión médica dos veces por año.

Los sujetos mayores de 50 años con artritis reumatoide, deben evitar otros factores de riesgo que puedan favorecer el desarrollo de mieloma múltiple.

Se debe descartar la presencia de gammapatía monoclonal en pacientes con infección por VHC y VIH.

Los pacientes que tengan Gammapatía Monoclonal de Significado incierto requieren vigilancia 1 a 2 veces por año para descartar evolución a Mieloma Múltiple.

6.2.3. Diagnóstico

Las variantes clínicas de mieloma múltiple son:

- a) Mieloma sintomático
- b) Mieloma asintomático (indolente)
- c) Mieloma no secretor
- d) Leucemia de células plasmáticas

Con base en la presencia del componente monoclonal, plasmacitosis medular, plasmacitoma, evidencia de daño a órgano blanco y número absoluto o porcentual de células plasmáticas en sangre periférica, es como se hará la correcta clasificación de la neoplasia de

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022**

células plasmáticas.

El mieloma sintomático se caracteriza por daño a órgano blanco (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia y lesiones óseas) en un enfermo con componente monoclonal y células plasmáticas clonales.

En enfermos que tengan anemia crónica normocítica normocrómica, dolor óseo, hipercalcemia o daño renal de causa no documentada y/o lesiones osteolíticas, hay que considerar dentro del diagnóstico diferencial a mieloma múltiple.

La asociación de síndrome urémico, datos clínicos de hipercalcemia, dolor óseo e hiperviscosidad (cefalea, visión borrosa, edema de papila, vasos retinianos en “salchicha”, hemorragias retinianas, epistaxis, púrpura y falla cardíaca) sugieren el diagnóstico de mieloma múltiple.

En aquellos individuos que presentan infecciones recurrentes, un abordaje inicial es la determinación cuantitativa de inmunoglobulinas por nefelometría. Si una de ellas se encuentra muy elevada (predominantemente IgG o IgA) y las otras disminuidas o incluso normales, hay que buscar intencionadamente mieloma múltiple.

Se recomienda profilaxis antimicrobiana en los pacientes con Mieloma Múltiple durante los dos primeros meses de tratamiento ó hasta que disminuya la carga tumoral.

Cuando haya púrpura húmeda o seca en el contexto de mieloma múltiple hay que sospechar, debido a la paraproteinemia, alteraciones en la interacción endotelioplaqueta o desarrollo de inhibidores de los factores de coagulación.

La compresión raquídea es una verdadera urgencia, el diagnóstico y tratamiento no deben tardar más de 24 horas.

En el caso de amiloidosis asociada a mieloma múltiple, antes del tratamiento se debe realizar una evaluación muy cuidadosa de las funciones renal y cardíaca para determinar el tipo específico y ajustes a los medicamentos más tóxicos.

Se recomienda que, durante la evolución de la enfermedad, se realicen estudios de gabinete necesarios para el diagnóstico temprano de las fracturas.

En base a la elevada probabilidad de transformación del mieloma asintomático a uno sintomático, se debe realizar periódicamente vigilancia clínica para determinar si existe progresión.

Los criterios diagnósticos de mieloma múltiple no secretor incluyen:

a) Ausencia de proteína monoclonal sérica o urinaria en la inmunofijación (dos terceras partes de los pacientes presentan, sin embargo, elevación de cadenas ligeras libres séricas y/o relación de cadenas ligeras libres anormal [1.25], lo cual indica que al menos son mínimamente secretores).

b) 10% de células plasmáticas clonales en médula ósea

c) Daño a órgano o tejido blanco (menor incidencia de insuficiencia renal, de hipercalcemia y de depresión de las inmunoglobulinas no implicadas)

En mieloma múltiple no secretor (3% de todos los mielomas) en el 85% de los casos se puede documentar el componente monoclonal citoplásmico por inmunohistoquímica. En el 15% restante no se detecta síntesis de inmunoglobulinas citoplásmicas (mieloma no productor).

En todo paciente en quien se sospeche el diagnóstico de Mieloma Múltiple No secretor se recomienda la determinación de cadenas ligeras en suero.

Los criterios diagnósticos de leucemia de células plasmáticas incluyen:

a) Células plasmáticas clonales en sangre periférica $> 2 \times 10^9 / L$ o $> 20\%$ de la cuenta diferencial

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022

b) Puede existir infiltración extramedular en bazo, hígado, pleura, peritoneo o sistema nervioso central

La leucemia de células plasmáticas puede ser primaria (al momento de diagnosticar mieloma) o secundaria (presentarse de forma tardía en el curso de la enfermedad). Generalmente se documenta menor expresión aberrante de CD56 a diferencia de mieloma múltiple.

Los criterios diagnósticos de gammapatía monoclonal de significado indeterminado incluyen:

a) Componente monoclonal sérico < 30g/L

b) Células plasmáticas clonales en médula ósea < 10% y bajo nivel de infiltración en biopsia ósea

c) Sin lesiones líticas óseas

d) Sin daño a órgano o tejido blanco (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, lesiones óseas)

e) Sin evidencia de alguna otra enfermedad linfoproliferativa de linfocitos B.

El diagnóstico de gammapatía monoclonal de significado indeterminado implica que el paciente sea vigilado clínica y por laboratorio de por vida.

Aquellos pacientes que tengan anemia normocítica normocrómica documentada por Biometría hemática, VSG elevada y que tengan en el frotis de sangre periférica fenómeno de Rouleaux y plasmocitosis en sangre periférica, requieren protocolo de estudio para Mieloma Múltiple.

En el paciente con sospecha de Mieloma Múltiple, para corroborar el diagnóstico y para saber si existe hipercalcemia y/o daño renal, se deben realizar pruebas de función renal como urea, BUN, creatinina, calcio, y cuantificación de cadenas ligeras en orina de 24Hrs.

En pacientes con sospecha o diagnóstico de Mieloma Múltiple de debe solicitar beta-2-microglobulina y niveles de albúmina para establecer el índice pronóstico internacional.

Se recomienda realizar la determinación de beta-2 microglobulina en todo paciente con Mieloma Múltiple de reciente diagnóstico.

En todo paciente que se reporte anemia, fenómeno de Rouleaux, plasmocitosis, hipercalcemia y/o insuficiencia renal deben realizarse determinación de inmunoglobulinas en sangre, electroforesis de proteínas en sangre y/o orina, electroforesis de proteínas por inmunofijación, en suero y en orina y determinación de proteína total en orina de 24Hrs.

En todo paciente con sospecha de Mieloma Múltiple que tenga alteraciones óseas, ya sea por deformidad, osteopenia, osteoporosis, fracturas o lesiones líticas, se debe realizar una evaluación del sistema óseo completo que incluya radiografía de tórax AP, PA y lateral ; Rx de columna cervical, torácica y lumbar, de huesos humeral y femoral, así como Rx AP y lateral de cráneo y pelvis. No está indicado el gammagrama óseo en estos pacientes.

En todo paciente con diagnóstico o sospecha de Mieloma Múltiple, que tenga datos sugestivos de síndrome de compresión medular, se debe realizar una Resonancia magnética de columna cervical, dorsal y lumbar para ubicar el nivel de la lesión y establecer una pronta estrategia terapéutica.

La Resonancia Magnética se debe realizar para fines de estadificación en todo paciente que curse con plasmocitoma solitario independientemente del sitio en el que esté ubicado

La Tomografía Computada se debe realizar en pacientes con Mieloma Múltiple que tengan datos sugestivos de compresión medular, siempre que no se cuente con RM ó esté contraindicada.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022

La Tomografía Computada se debe realizar en pacientes con Mieloma Múltiple para detectar lesiones líticas cuando existe duda en los estudios radiográficos o en la RM.

La Tomografía Computada se debe realizar en pacientes con Mieloma Múltiple que tengan datos sugestivos de enfermedad extramedular para delimitar el tejido afectado y la extensión del daño, así como para ubicar el sitio para la toma de biopsia.

El PET no se recomienda como estudio de rutina en pacientes con Mieloma Múltiple, sólo en casos seleccionados para aclarar las dudas que puedan existir en estudios de imagenología previos.

El PET es más sensible para detectar enfermedad extramedular y delimitar la extensión, pero sólo si no es posible realizar TAC. También es útil en pacientes con plasmocitoma solitario.

Si se realiza el PET, debe realizarse después de 4 semanas de concluir la quimioterapia y posterior a 3 meses de la radioterapia.

En todo paciente con sospecha de mieloma múltiple se debe realizar aspirado de médula ósea y biopsia de hueso unilateral para confirmar diagnóstico y definir el porcentaje y patrón de infiltración de las células plasmáticas.

Se debe realizar inmunofenotipo en todo paciente que se haya confirmado el diagnóstico de mieloma múltiple para determinar la expresión de marcadores aberrantes que pudieran ser de mal pronóstico y para demostrar el carácter monoclonal de las células.

Se debe realizar inmunohistoquímica en todo paciente con sospecha de Mieloma Múltiple para corroborar monoclonalidad y descartar otros diagnósticos.

Se debe realizar cariotipo y FISH en todos los pacientes con diagnóstico de Mieloma múltiple para determinar si presentan alguna alteración citogenética al diagnóstico que pueda ser de valor pronóstico, ya que esto será una determinante para el tratamiento.

Se debe realizar FISH para detectar t(4 ;14), t(14 ;16), t(11 ;14), del 17p, del 13, del 1p.

El paciente con Mieloma Múltiple requiere una evaluación integral que incluye varias especialidades relacionadas con las complicaciones que presenta durante el curso de la enfermedad. Para el abordaje de estos pacientes, se recomiendan los siguientes estudios tanto para el diagnóstico como el pronóstico de los pacientes con mieloma y las siguientes valoraciones.

6.2.4. Tratamiento

El 80 a 90% de pacientes presentan lesiones óseas al diagnóstico detectables por estudios de gabinete (Radiografía y resonancia magnética).

El uso de bifosfonatos está indicado en el manejo de pacientes que presentan lesiones líticas u osteopenia demostrada por estudios de gabinete.

Se recomienda la infusión de pamidronato 90 mg en 2 horas ó ácido zoledrónico 4 mg en 15 min cada 3 a 4 semanas.

Debe reducirse la dosis de pamidronato en pacientes con insuficiencia renal y el ácido zoledrónico no debe utilizarse en pacientes con falla renal grave.

Se recomienda mantener el tratamiento con bifosfonatos durante 1 a 2 años y detenerlo cuando el paciente se encuentre con adecuado control del mieloma.

Los pacientes deben recibir una valoración dental previa al inicio de manejo con bifosfonatos. Se deben evitar procedimientos dentales invasivos y promover una adecuada higiene dental.

Se recomienda hidratación con solución salina isotónica, diurético de asa, como furosemide y 25 mg de prednisona 4 veces al día en pacientes con hipercalcemia moderada, hasta

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022

desaparición de síntomas y disminución de la cifra de calcio.

La hipercalcemia grave (Ca corregido > 12.5 mg/dl) puede manejarse con dexametasona 40mg c/24Hrs por 4 días como tratamiento inicial

La hipercalcemia grave (Ca corregido > 12.5 mg/dl) resistente a tratamiento con hiperhidratación puede manejarse con 4 mg de ácido zoledrónico IV en 15 minutos o si presenta insuficiencia renal se debe realizar hemodiálisis.

Se recomienda la adecuada hidratación del paciente durante la fase inicial de tratamiento vigilando que presente gasto urinario de 3 litros por día o más. (especialmente en pacientes con proteinuria de Bence Jones)

Personas con insuficiencia renal aguda por exceso de cadenas ligeras deben recibir Dexametasona 40 mg/día por 4 días para limitar el daño disminuyendo masa tumoral.

La plasmaféresis se recomienda como medida de urgencia para evitar el daño renal irreversible.

Se recomienda dar tratamiento con hierro, ácido fólico y vitamina B12 si se identifica alguna de estas deficiencias.

Eritropoyetina 40 000 U SC semanales o Darbopoietina 200 microgramos SC cada 2 semanas se recomiendan en pacientes con menos de 10 g/dl de Hb y debe descontinuarse cuando la cifra llegue a 11 g/dl. Se recomienda tener precaución por el alto riesgo que presentan los pacientes en tratamiento con EPO de presentar trombosis, especialmente en el uso concomitante con talidomida.

Se recomienda la administración de vacunas contra influenza (que no sean con virus vivos atenuados) y neumococo en pacientes con MM.

Se recomienda la administración de profilaxis con TMP/SMX para evitar infecciones por P, jirovechi en los primeros 2 ciclos de quimioterapia.

Pacientes que reciben Tali/dexa pueden presentar reacciones dermatológicas graves con TMP/SMX por lo que se recomienda utilizar quinolonas como profilaxis contra P jirovechi.

Aún es controversial el uso de inmunoglobulina IV. Se sugiere su uso únicamente en pacientes que presenten infecciones recurrentes asociadas con hipogammaglobulinemia.

Una vez demostrada la compresión medular el manejo inicial es con Dexametasona a dosis altas y radioterapia local a fin de evitar la descompresión quirúrgica. No deben pasar más de dos semanas del inicio de los datos de compresión medular al inicio del tratamiento para evitar daño medular irreversible.

Debe promoverse la actividad física en todos los pacientes con mieloma múltiple, pero evitando al máximo el riesgo de traumatismos.

Si el paciente presenta datos de síndrome de hiperviscosidad se recomienda la realización de recambio plasmático.

Los pacientes que tengan plasmocitoma solitario óseo ó extramedular, deben ser tratados con radioterapia a dosis de 45 Gy dirigidos a campo envuelto y/o cirugía en el caso de los extramedulares, y deben continuar vigilancia cada 4 semanas para con estudios en sangre y orina para valorar respuesta al tratamiento.

Los estudios de laboratorio en sangre deben incluir:

- a) biometría hemática
- b) urea, creatinina, albumina, DHL, calcio
- c) beta-2-microglobulina
- d) cuantificación de inmunoglobulinas en sangre
- e) Determinación de cadenas ligeras
- f) Las pruebas en orina incluyen cuantificación total de proteínas en 24Hrs.

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022**

6.2.5. Indicaciones para trasplante de células hematopoyéticas

En un metanálisis de estudios aleatorizados, incluyendo un total de 2411 pacientes, de terapia a dosis altas con trasplante autólogo de células tallo versus quimioterapia convencional demostró una significativamente mayor sobrevida libre de progresión a favor de TACT, sin un impacto significativo en la sobrevida global.

Todo paciente con diagnóstico de mieloma múltiple sintomático debería ser candidato a trasplante autólogo de células hematopoyéticas.

Existen contraindicaciones relativas para realizar el trasplante como:

a) edad mayor a 70 años.

b) ECOG > 2

c) Escala de comorbilidad de Charlson con un puntaje elevado

d) El nivel sociocultural bajo que no cumplan con los criterios establecidos por el Comité Local de Trasplante.

No se recomienda el uso de agentes alquilantes en los esquemas de inducción de pacientes con mieloma candidatos a trasplante.

6.2.6. Tratamiento antineoplásico para candidatos a trasplante

1) Talidomida /Dexametasona el esquema más utilizado en la actualidad por costo beneficio ha mostrado superioridad sobre Dexametasona altas dosis como agente único con 63% de respuestas completas y parciales contra 40 %, además de un tiempo de progresión de 22 meses contra 6.5 meses.

Se recomienda la administración de heparina de bajo peso molecular a dosis profiláctica o acenocumarina con dosis de anticoagulación completa en pacientes que reciben tratamiento con Talidomida y dosis altas de Dexametasona si presentan factores de riesgo extra para desarrollar trombosis (inmovilidad, obesidad, hospitalización, etc.).

2) El esquema Lenalidomida/dexametasona ha mostrado respuestas de 79% y 68% con altas y bajas dosis de dexametasona respectivamente. El esquema de bajas dosis ha mostrado supervivencia de 96% contra 86% de los pacientes en dosis altas. La toxicidad grado 3 y 4 (trombosis e infecciones) es en promedio 10% menor en el grupo de dosis bajas.

Se recomienda el esquema de inducción con Lenalidomida/dexametasona a dosis bajas para tratamiento inicial en pacientes con mieloma múltiple, por su alta efectividad y baja toxicidad.

3) Bortezomib se ha utilizado en inducción mostrando hasta 90 % de respuesta inicial en un estudio de cohorte, con 67% de supervivencia a 4 años. Aún no existe un estudio comparativo que demuestre superioridad contra lenalidomida/ dexametasona. El esquema Talidomida /Bortezomib /Dexametasona ha mostrado respuestas de 94% en comparación con 79% de pacientes en Tx con Talidomida dexametasona. Bortezomib parece anular el mal pronóstico ocasionado por anomalías citogenéticas desfavorables. Bortezomib es seguro en pacientes con insuficiencia renal.

Se recomiendan esquemas que incluyan Bortezomib como agente de primera línea, especialmente en pacientes con insuficiencia renal y con citogenética de pronóstico adverso. La obtención de células para trasplante autólogo debe realizarse al terminar 4 ciclos de quimioterapia con el esquema elegido inicialmente, sin importar si el trasplante se realizará

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022

inmediatamente después o hasta la recaída.

No se recomienda el uso de agentes alquilantes en los esquemas de inducción de pacientes con Mieloma candidatos a trasplante.

El esquema VAD anteriormente utilizado para tratamiento, aumenta el riesgo de trombosis y sepsis por requerir catéter central. La doxorrubicina y vincristina tienen poca actividad como agentes únicos en el tratamiento de mieloma. La neurotoxicidad asociada al uso de vincristina limita el uso de talidomida y bortezomib, que tienen mayor efecto antineoplásico en este padecimiento. El esquema VAD muestra respuestas inferiores a esquemas administrados vía oral (tali/dexa).

No se recomienda actualmente el uso de VAD como esquema de inducción en pacientes candidatos a trasplante.

6.2.7. Tratamiento de consolidación

Se recomienda buscar la posibilidad de autotrasplante como consolidación tras el esquema de inducción, independientemente de la respuesta obtenida. No es necesario realizar la separación de CD 34 . Se recomienda el uso de Melfalan 200 mg/m² como esquema de preparación para el trasplante en pacientes con MM.

Aún no existe un consenso sobre el beneficio del trasplante en tándem, por lo que se recomienda realizarlo solo si la respuesta posterior al primer trasplante no es satisfactoria.

Más de 90 % no son candidatos a trasplante alogénico por edad o falta de donador HLA compatible. La mortalidad en pacientes que reciben trasplante alogénico no mieloablato posterior a un trasplante autólogo es de 10% comparado con 2% de los que reciben 2 trasplantes autólogos. La mortalidad asociada a enfermedad en el trasplante alogénico fue de 43% a 45 meses en comparación con 7% del trasplante autólogo, por lo tanto, no se recomienda el trasplante alogénico en pacientes con Mieloma Múltiple. Sólo se debe realizar en el contexto de un ensayo clínico.

Se recomienda el uso de Melfalan Prednisona Talidomida como tratamiento inicial en pacientes que no son candidatos a trasplante hasta contar con nuevos estudios que demuestren un beneficio de agregar nuevos medicamentos.

El tratamiento debe suspenderse en cuanto el paciente se encuentre en estado de meseta, no se obtienen beneficios adicionales de continuar el tratamiento una vez alcanzado este estado.

No se recomienda el mantenimiento en pacientes que hayan recibido trasplante a menos que sean parte de un ensayo clínico.

6.2.8. Evaluación de la respuesta al tratamiento

Remisión completa Remisión completa Remisión completa= Inmunofijación negativa en suero y orina, desaparición de plasmocitomas en tejidos blandos y menos de 5% de células plasmáticas en suero. Remisión completa estricta = Remisión completa + Remisión completa estricta radio normal de cadenas ligeras en plasma + ausencia de células clonales en médula ósea por inmunohistoquímica o inmunofluorescencia. Muy buena respuesta parcial = proteína M detectable Muy buena respuesta parcial en suero y orina detectadas por inmunofijación pero no en electroforesis ó reducción de 90% en electroforesis ó disminución de la proteína M sérica + niveles de proteína M urinaria menor a 100 mg en 24 horas.

Respuesta parcial = más de 50% de reducción de proteína M sérica y reducción de la proteína

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022**

M urinaria de 24 horas en 90% o menor a 200 mg. Si esta no se puede realizar debe buscarse una disminución mayor a 50 % entre cadenas ligeras implicadas y no implicadas. Si esta no se puede realizar tampoco disminución mayor a 50% en el número de células plasmáticas si la cuenta inicial era de 30% o más.

Disminución mayor de 50% de tamaño en los plasmocitomas presentes en tejidos blandos. Enfermedad Estable = no cumple criterios de los Enfermedad Estable mencionados anteriormente ni presenta progreso de la enfermedad.

Las mediciones deben realizarse al final de cada tratamiento para valorar la respuesta y revalorar nuevamente antes de iniciar un nuevo esquema de tratamiento (excepto el AMO)

La valoración de la clonalidad por inmunohistoquímica o por inmunofluorescencia debe realizarse con el radio Kappa/lambda. Los valores anormales que indican clonalidad son $>4:1$ y $<1:2$.

Recaída clínica. **Recaída clínica** = Requiere uno o más de los siguientes: Desarrollo de nuevos plasmocitomas en tejidos blandos o hueso.

Aumento de tamaño en lesiones previas o en plasmocitomas de tejidos blandos (más de 50% (y al menos 1 cm) medido de forma serial como la suma de los productos de los diámetros de una lesión medible. Hipercalcemia mayor a 11.5 mg/dl Disminución de 2 g/dl de Hb. Aumento de la creatinina sérica en 2 mg/dl o más.

Recaída a partir de RC. **Recaída a partir de RC** = Reaparición de proteína M sérica o urinaria por inmunofijación y electroforesis. Aumento de células plasmáticas mayor a 5% en médula ósea. Aparición de otros signos de progresión (lesiones osteolíticas, hipercalcemia, nuevo plasmocitoma, etc).

Las mediciones deben realizarse en 2 ocasiones distintas previo a determinar que el paciente se encuentra en recaída.

6.2.9. Tratamiento de mieloma múltiple refractario

Se recomienda el uso de nuevos agentes antimieloma en todos aquellos pacientes con Mieloma Múltiple en recaída o con enfermedad refractaria, sobre todo en pacientes jóvenes y/o en aquellos que puedan ser candidatos a trasplante. Se recomienda el uso de Talidomida, Bortezomib y/o Lenalidomida generalmente en combinación con dexametasona, dependiendo de la disposición de ellos en cada centro.

La elección del agente deberá hacerse con base en los factores relacionados con el paciente como son edad, estado general, comorbilidades, etc. Las características de la recaída, si es temprana o tardía, progresión, etc. Tratamientos previos; principalmente toxicidad acumulada, resistencia, y disponibilidad de trasplante. Cuando no se ha utilizado ninguno de estos tres agentes en primera línea, se recomienda Talidomida-Dexametasona o Lenalidomida-Dexametasona.

En pacientes con falla renal o con exposición previa a Talidomida, se recomienda Bortezomib-Dexametasona, sin embargo, en pacientes con neurotoxicidad previa puede ser recomendada mejor la Lenalidomida-Dexametasona. En recaídas con factores citogenéticos desfavorables o con alta masa tumoral es recomendable reinducir con Bortezomib-Dexametasona o Lenalidomida-Dexametasona. El tratamiento se debe continuar hasta lograr la máxima respuesta y que sea estable. En pacientes jóvenes se recomienda el tratamiento intensivo con soporte autólogo de células tallo.

En los pacientes refractarios a bortezomib y lenalidomida, se pueden utilizar nuevos agentes terapéuticos bajo protocolos de investigación clínica.

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022**

6.2.10. Vigilancia y seguimiento

La atención integral del paciente debe incluir el tratamiento inicial, vigilancia y seguimiento del hematólogo u oncólogo como las valoraciones que se requieran por las distintas especialidades dependiendo de las manifestaciones clínicas que tenga el paciente tanto al momento del diagnóstico como durante la evolución de la enfermedad

Los pacientes que tengan plasmocitoma solitario óseo ó extramedular, deben ser tratados con radioterapia a dosis de 45 Gy dirigidos a campo involucrado y/o cirugía en el caso de los extramedulares, y deben continuar vigilancia cada 4 semanas para con estudios en sangre y orina para valorar respuesta al tratamiento.

Los estudios de laboratorio en estos pacientes deben incluir:

- a) biometría hemática
- b) urea, creatinina, albumina, DHL, calcio
- c) beta-2-microglobulina
- d) cuantificación de inmunoglobulinas en sangre
- e) Determinación de cadenas ligeras
- f) Las pruebas en orina incluyen cuantificación total de proteínas en 24Hrs.

En los pacientes con plasmocitoma se debe realizar aspirado de médula ósea y biopsia de hueso anual o de acuerdo a las características clínicas del paciente. Se debe realizar RM y/o TAC y/o PET cada 6 a 12 meses o cuando hay sospecha clínica.

En los pacientes con Mieloma Múltiple que hayan concluido la etapa de Inducción a la Remisión (IR) se deben realizar los siguientes estudios seguimiento de la respuesta: 1.- Cuantificación de inmunoglobulinas y de la proteína M cada 3 meses.

2.-BHC, BUN, urea, creatinina, calcio

3.-Serie ósea metastásica anual o según los síntomas del paciente.

4.- Valorar aspirado de médula ósea y biopsia de hueso según cuadro clínico.

5.- Determinación de cadenas ligeras libres.

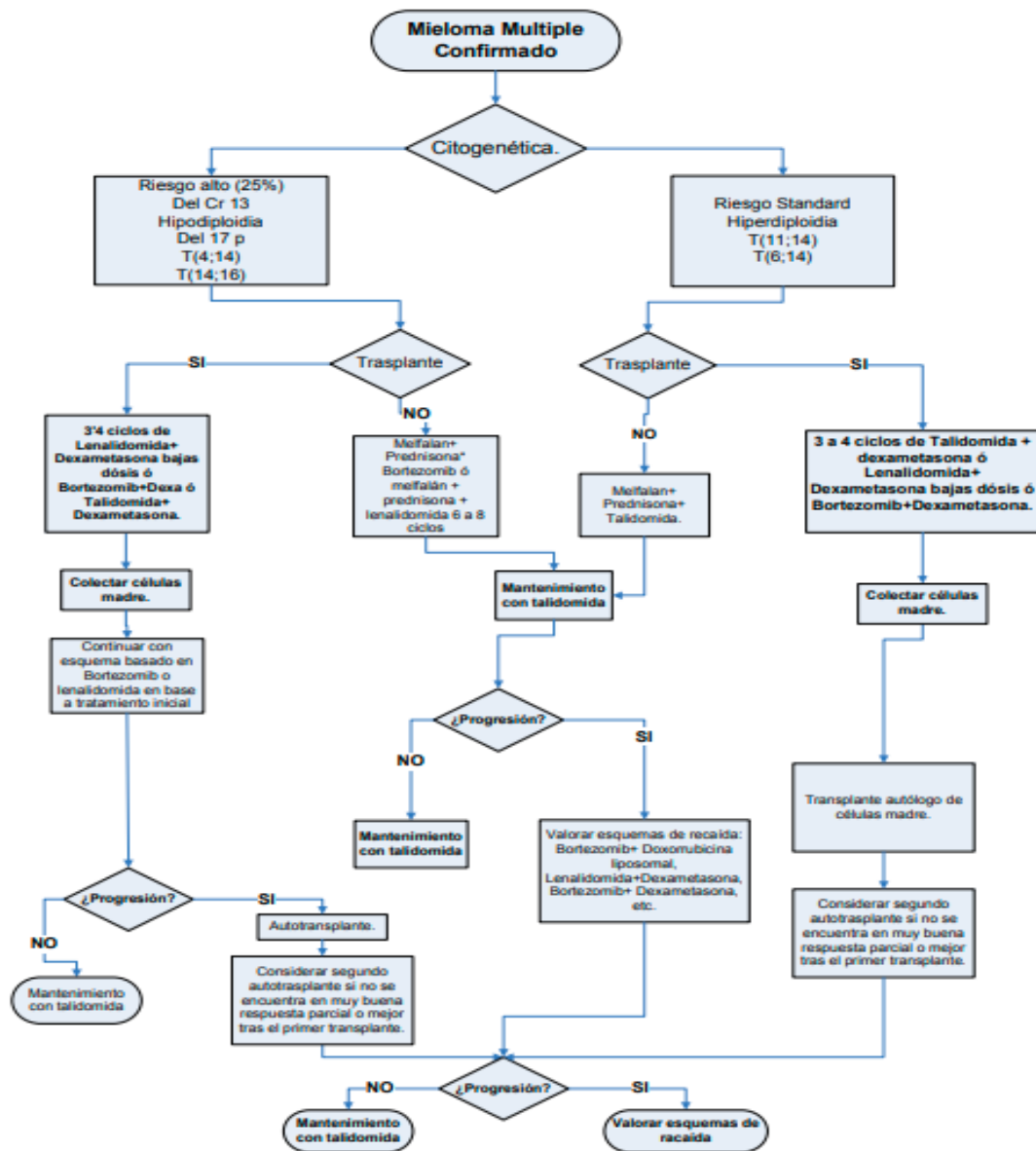
6.- Valorar RM ó TAC ó PET dependiente del cuadro clínico del paciente.

En pacientes que cumplan criterios para trasplante deberán iniciar protocolo para el mismo.

En los pacientes que no cumplan criterio para trasplante se debe valorar si continúan en la fase de mantenimiento ó vigilancia.

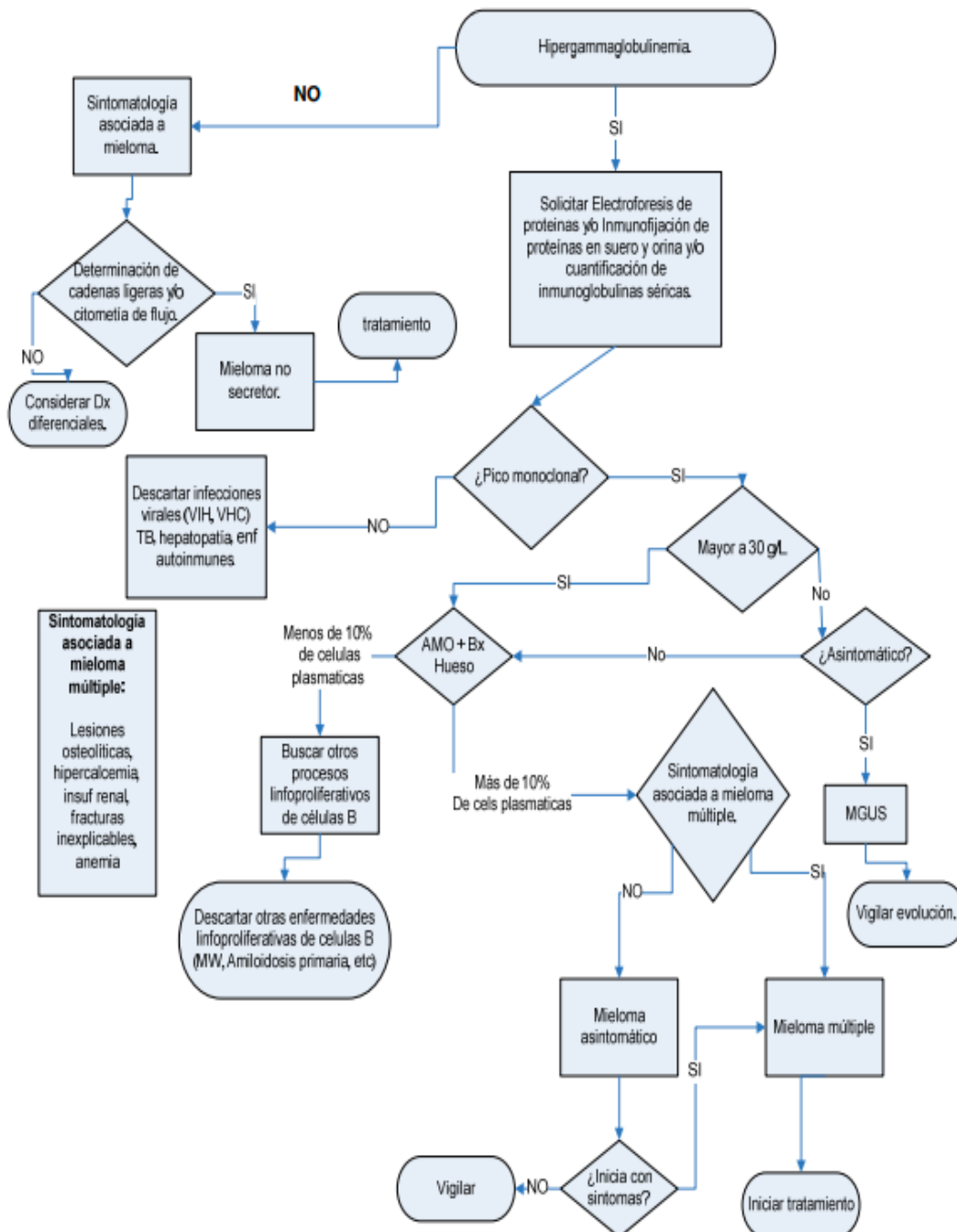
PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022

1. Diagnóstico de Mieloma Múltiple



2. Tratamiento de Mieloma Múltiple

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022



7. RECOMENDACIONES A PACIENTES

Se indica a todos los pacientes con diagnóstico de leucemias linfoblástica y mieloide:

**PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO DEL MIELOMA MÚLTIPLE
M-APT-QT-PT-011 V1 05-02-2022**

- Consumir una dieta saludable, rica en vegetales, frutas y granos.
- Mantenerse físicamente activo.
- Mantener un peso saludable.
- Limitar el consumo de alcohol.
- Suspensión del consumo de tabaco
- Limitar el consumo de carnes rojas procesadas.
- Protegerse del sol.
- Acudir regularmente a sus controles médicos.
- Realizar el autoexamen de seno de manera regular

Se indica acudir por urgencias en caso de presentar:

- Fiebre, documentada como una temperatura mayor a 38 grados
- Imposibilidad para la ingesta, incluida la ingesta de líquidos
- Alteración del estado de conciencia, convulsiones o movimientos anormales, dificultad para la movilización de alguna extremidad
- Enrojecimiento, calor o secreción fétida por la herida en aquellas pacientes que han sido sometidas a una cirugía.

8. BIBLIOGRAFÍA

Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Mieloma Múltiple. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.