# 



### **CUENTA DE ALTO COSTO**

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

### MIELOMA MÚLTIPLE







### **DEFINICIÓN**

El mieloma múltiple (MM) es una proliferación neoplásica maligna multifocal de las células plasmáticas de la médula ósea, asociado a la secreción de una proteína monoclonal (proteína M) en suero y/o en orina, y evidencia de daño orgánico relacionado con la neoplasia de células plasmáticas

Incidencia mundial según GLOBOCAN 2020



1,7 casos por 100.000 personas año



1,2 casos por 100.000 personas año

La supervivencia global oscila entre 2 y 10 años

**EPIDEMIOLOGÍA** 

El aumento de células plasmáticas es indispensable para el diagnóstico

Existe el MM sintomático e indolente (asintomático), ambos son malignos.

Generalmente es **precedido** de gamapatía monoclonal del significado incierto.

**CLAVES EN DIAGNÓSTICO** 

Trasplante como método de consolidación ideal en pacientes aptos, después de recibir quimioterapia, con evidencia de respuesta completa.

Medicamentos más usados: Bortezomib, ciclofosfamida, doxorrubicina, lenalidomida, daratumumab y dexametasona.

**TRATAMIENTO** 







SC-CER654070

SI-CER816288

### DIAGNÓSTICO













Estudios en suero

Médula ósea

**CRAB** 

FISH

Electroforesis de proteínas: Detección componente monoclonal M

IgA e IgM

Inmunoficación:

Búsqueda de

cadenas livianas

libres en suero

Mielograma y BMO para cuantificación de Cuantificación IgG, células plasmáticas

Serie ósea (RX), TAC o PET-CT: Lesiones líticas en hueso

Laboratorios en suero: Hemograma, creatinina y calcio en suero

FISH en plasmocitos separados en médula ósea para del 17p13, t(4;14), t(14;16)

Sensibilidad del 99,5%





### DIAGNÓSTICO COMPONENTE CRAB

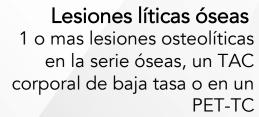






### Hipercalcemia

Calcio ionizado > a 1 mg/dl o absoluto > a 11 mg/dl









### Insuficiencia renal

Creatinina > a 2 mg/dl o Depuración de creatinina < a 40 ml/min

Es la evidencia de daño de órganos asociado al desorden plasmático proliferativo, por lo que se requiere manejo urgente



Hemoglobina 2 gr/dl por debajo del límite inferior normal o Hb < a 10 gr/dl







### OTRAS NEOPLASIAS DE CÉLULAS PLASMÁTICAS





**OBJETO DE REPORT** 

SON

Plasmocitoma solitario del hueso

- •C903 (24= Otros tumores malignos del tejido linfático)
- •Lesión solitaria de hueso con <10 % de células plasmáticas en la médula ósea

Plasmocitoma extramedular

- •C902 (24= Otros tumores malignos del tejido linfático)
- •Lesión solitaria de tejido blando; se presenta con mayor frecuencia en la nasofaringe, las amígdalas o los senos paranasales.

Como hallazgo principal en común, la presencia de proteína M

Leucemia de células plasmáticas

- •C901 (24= Otros tumores malignos del tejido linfático)
- •Variante rara del MM (2-3%), altamente agresiva y de corta supervivencia. Se define por la presencia de células plasmáticas en más del 20% de la totalidad de los leucocitos de la sangre periférica y más de 2000 células plasmáticas por microlitro en la sangre periférica.







CED654070

CI CED046200

### DIAGNÓSTICOS ASOCIADOS Y DIFERENCIALES





Macroglobulinemia de Waldestrom •C880 (24= Otros tumores malignos del tejido linfático) \*\*\* NO debe ser reportado como linfoma, tiene CIE-10 propio

• Trastorno linfoproliferativo de fenotipo B infrecuente, que se define por la presencia de infiltración de médula ósea por un linfoma linfoplasmocitoide, asociado a una paraproteinemia IgM (monoclonal)

Enfermedad de Castelman

- •C778 (14. Tumores secundarios) \*\*\* NO debe ser reportado como linfoma
- •La enfermedad de Castleman (EC) es un desorden linfoproliferativo poco frecuente y de patogenia desconocida, comúnmente asociado a infección por VIH y herpes; puede ser localizada (único ganglio) o diseminada.

Síndrome de POEMS

•NO es un tipo de cáncer, es una condición paraneoplásica caracterizada por polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios en la piel. Es rara y está asociada a una enfermedad de las células plasmáticas de base.

#### NO ES OBJETO DE REPORTE

La gamapatía monoclonal de significado incierto, es la enfermedad que precede al MM; es asintomática y también eleva proteína M por tanto, requiere seguimiento ante riesgo de progresión.







-CER654070

I CED046200

### **ESTADIFICACIÓN**





### v36 Sistema Durie Salmon

### Estadio I: Baja masa tumoral

- Hemoglobina > 10g/dL.
- Calcio ≤10.5mg/dL.
- Sin lesiones líticas o plasmocitoma óseo solitario.
- Nivel bajo de proteína M, IgG e IgA
- Componente M de cadenas livianas electroforesis

### **Estadio II: Masa tumoral intermedia**

No cumplir con los criterios para estadio I o III

### **Estadio III: Alta carga tumoral**

- Hemoglobina < 8.5/dL.
- Calcio >12mg/dL.
- Lesiones líticas en más de 3 localizaciones.
- Nivel alto de proteína M, IgG e IgA
- Componente M de cadenas livianas en orina en electroforesis >12g/24 horas.

### **V38**

### Sistema R-ISS

### Estadio I: Riesgo bajo

- B2 microglobulina en suero <3.5 mg/mL, y albúmina sérica >3.5 g/dL,
- LDH normal, y ausencia de anormalidades de alto riesgo en FISH (del(17p), t(4;14) o t(14;16))

### **Estadio II: Riesgo intermedio**

No cumplir con los criterios para estadio I o III

### **Estadio III: Riesgo alto**

- B2 microglobulina en suero >5.5 mg/mL, y LDH elevada
- Anormalidades de alto riesgo en FISH (del(17p), t(4;14) o t(14;16)

**Ambos sistemas se complementan** para mejor abordaje



(O)

icontec

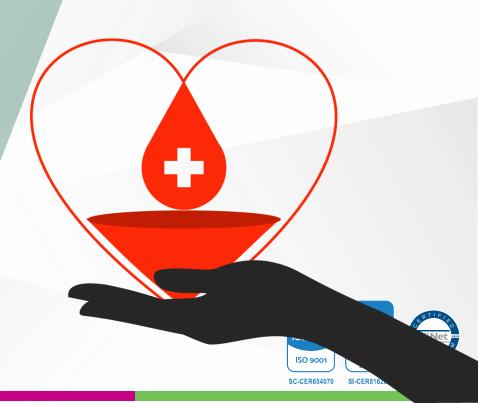
ISO 9001





# **Tratamiento**





# TRATAMIENTO TRASPLANTE AUTÓLOGO





# Terapia de elección como método de consolidación después de recibir quimioterapia triple o nuevos agentes



### TRATAMIENTO TERAPIA SISTÉMICA







# Terapia de inducción en candidatos a trasplante

CyBorD

 Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona

**VDxd** 

•Bortezomib + Doxorrubicina + Dexametasona

VRd

 Bortezomib + Lenalidomida + Dexametasona

VTd

 Bortezomib + Talidomida + Dexametasona

Mantenimiento por 2 años con bortezomib, lenalidomida o talidomida

# En caso de recaída o refractariedad Ac. Monoclonales

CRd

 Carfilzomib, lenalidomida + Dexametasona

**DrVd** 

•Daratumumab, bortezomib, + Dexametasona

**DrRd** 

•Daratumumab, lenalidomida+ Dexametasona

**ERd** 

• Elotuzumab + Lenalidomida + Dexametasona

### ¿Y si no es candidato a trasplante?

### OPCIÓN 1

Opciones de tripleta anterior o Daratumumab (ac. Monoclonal), bortezomib, melfalán y prednisona (DrVMP)

### OPCIÓN 2

**DUPLETA** de inmunomodulador (lenalidomida), más esteroide, en paciente con <u>estado funcional deteriorado</u>



# TRATAMIENTO MANEJO DE LA ENFERMEDAD ÓSEA RELACIONADA EN MM







Terapia de elección: Bifosfonatos Ácido zoledrónico 4mg al mes por 2 años



¿Cómo funcionan? Inducen la apoptosis de los osteoclastos, impidiendo su fijación en el hueso



Denosumab es otra opción terapéutica, a criterio del tratante (SC mensual)

Si bien no son antineoplásicos, son fundamentales para el manejo del daño óseo derivado de la malignidad de base y por tanto, deben ser reportados.









# TALLER DE AFIANZAMIENTO









CER654070

SI-CER816288



#### TALLER DE AFIANZAMIENTO

#### HISTORIA CLINICA

ANAMNESIS

MOTIVO CONSULTA	CONTROL
ENFERMEDAD ACTUAL	HOY CON MELENAS RECTORRAGIA, EPIGASTRALGIA NO RELACIONADA CON INGESTA DE ALIMENTOS. SIN FIEBRE DOLOR REJA COSTAL DESPERTARES POR DOLOR.
PARACLINICOS 1	CITOMETRIA DE FLUJO MEDULA OSEA (ENERO 21 2020) 1,3 % DE PLASMOCITOS TUMORALES CON EXPRESION FUERTE CD 30. PARCIAL CD 56. BX E INMUNOHISTOQUIMICA MEDULA OSEA (ENERO 21 Y 23 2020) MINIMA REPRESENTACION DE COMPONENTES HEMOPOYETICOS. CON PLASMOCITOS ATIPICOS QUE EXPRESAN CD 38, MUM-1. NEOPLASIA DE CELULAS PLASMATICAS. PENDIENTE REPORTE INMUNOFIJACION
	HEMOGRAMA(MARZO 12 2020) LEUCOCITOS 8,200 HB 10.1 VCM 92. PLAQUETAS 242.000 CRATININA NORMAL.

DX

1.CARCINOMA BASOCELULAR NODULAR (SEPTI 22 2016) BX DE ALA NASAL DERECHA. RESECCION QUIRURGICA CON BORDES DE LESION (ENERO 18 2017) NEGATIVOS PARA INFILTRACION TUMORAL.

2.HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA + NEUMOPATIA CRONICA POR TABAQUISMO PASIVO. TTO AMLODIPINO + LOSARTAN + OXIGENO DOMICILIARIO.

3. MIFLOMA MULTIPLE IG G. DS. IIA, RIESGO IPSS 2, EN PROCESO AUTORIZACION DE EPS PARA QUIMIOTERAPIA CYBORD Y

#### RADIOTERAPIA.

4. OSTEOPOROSIS (JUNIO 2019 A NOVIEMBRE 2019) TTO ALENDRONATO 70 MG SEMANAL Y TERIPARATIDE ( NOVIEMBRE 2019).

#### EXAMEN FISIO

DOLOR A LA PALPACION DE REJA COSTAL NO PALPO ADENOMEGALIAS PERIFERICAS, ABDOMEN BLANDO SIN MASAS PALPABLES. SIN DOLOR A LA PALPACION.

#### PARACLINICOS

RX TORAX (ENERO 11 2017) DENGERACION COLUMNA DORSAL

DENSITOMETRIA OSEA (ENERO 30 2019) OSTEOPOROSIS SEVERA CONFRACTURA VERTEBRAL EN T10.

RX REJA COSTAL (JUNIO 19 2019) Y TORAX FRACTURA ANTIGUA 7 ARCO COSTAL DERECHO.

RX TORAX (DICIEM 27 2019) EPOC+ CARDIOMEGALIA

RX FEMUR IZQUIERDO, COLUMNA CERVICAL, DORSAL, LUMBAR (DICIEMBRE 30 2019) PERDIDA ALTURA VERTEBRAL C5, T7, T10,

FRACTURA POR INSUFICIENCIA TIPO OSTEOPOROTICO

RX TORAX (ENERO 11 2020) CARDIOPATIA HIPERTENSIVA.

#### ECOCARDIOGRAMA (ENERO 11 2020) NORMAL

TAC TORAX (ENERO 11 2020) LESIONES LITICAS EN ESQUELETO AXIAL Y APENDICULAR EN VERTEBRAS T2, T3, T4, Y T5
HEMOGRAMA (DICIEM 27 2019 Y ENERO 11, 14 2020) HB 10.9 A 11.4 VCM 83, LEUCOCITOS 7.500, PLAQUETAS, CREATININA 0.5,
ELECTROLITOS, VITAMINA B 12 847, LDH, FERRITINA 247 NG/ML: NORMALES. ELECTROFORESIS DE PROTEINAS SERICAS (ENERO 15
2020) BANDA MONOCLONAL BETA DE 53,7 G/L. ALBUMINA 30 G/L. IG G (ENERO 15 2020) 3.179 MG/DL. CON IG A 82 MG/DL (100 A
400), IG MA 47 MG/DL (50 A 263), B2 MICROGLOBULINA 2.6 MG/DL. TSH 0.19, VDRL NO REACTIVA

CITOMETRIA DE FLUJO MEDULA OSEA (ENERO 21 2020) 1,3 % DE PLASMOCITOS TUMORALES CON EXPRESION FUERTE CD 30.
PARCIAL CD 56. BX E INMUNOHISTOQUIMICA MEDULA OSEA (ENERO 21 Y 23 2020) MINIMA REPRESENTACION DE COMPONENTES HEMOPOYETICOS. CON PLASMOCITOS ATIPICOS QUE EXPRESAN CD 38, MUM-1. NEOPLASIA DE CELULAS PLASMATICAS.

PENDIENTE REPORTE INMUNOFIJACION.

HEMOGRAMA(MARZO 12 2020) LEUCOCITOS 8,200 HB 10.1 VCM 92. PLAQUETAS 242.000 CRATININA NORMAL.

#### OPINION

MIELOMA MULTIPLE IG G RIESGO IPSS 2. DS II. CON PLASMOCITOMA VERTEBRAL CS. T7. T10. COMPOENTE CRAB: LESIONES LITICAS OSEAS MULTIPLES. EN PROCESO AUTORIZACION DE EPS PARA QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA, SE FORMULA 2 CICLO.



#### PLAN DE MANEJO Y RECOMENDACIONES GENERALES

OLITERAPIA ANTINEOPLASICA DE ALTA TOXICIDAD- OBSERVACION: SEGUNDO CICLO

EMOGRAMA IV (HEMOGLOBINA HEMATOCRITO RECUENTO DE ERITROCITOS INDICES ERITROCITARIOS LEUCOGRAMA ECUENTO DE PLAQUETAS INDICES PLAQUETAS Y MORFOLOGÍA ELECTRONICA E HISTOGRAMA) AUTOMATIZADO-BSERVACION: SEGUNDO CICLO

REATININA EN SUERO U OTROS FLUIDOS- OBSERVACION: SEGUNDO CICLO

ONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA- OBSERVACION: POSTERIOR / UIMIOTEARPIA

 $\label{eq:continuous} \text{EXAMETASONA 8 MG} / 2 \text{ ML SOLUCION INYECTABLE AMPOLLA * 2ML-CANTIDAD:60-DOSIS:40 MG IV DIA DIAS 1 A 4, 9 A 12 Y 17 A ). VIA DE ADMINISTRACION: INTRAVENOSO-OBSERVACION: 40 MG IV DIA DIAS 1 A 4, 9 A 12 Y 17 A 20 . \\$ 

CIDO ZOLEDRONICO 4 MG / 5 ML SOLUCION INYECTABLE VIAL- CANTIDAD:1- DOSIS:UNA DOSIS MENSUAL VIA DE DMINISTRACION: INTRAVENOSO- OBSERVACION: UNA DOSIS MENSUAL

ICLOFOSFAMIDA 50 MG TABLETA- CANTIDAD:16- DOSIS:400 MG DIA DIAS 1, 8, 15 Y 22 DEL CICLO VIA DE ADMINISTRACION: RAL- OBSERVACION: 400 MG DIA DIAS 1, 8, 15 Y 22 DEL CICLO

LORURO DE SODIO 0.9 % SOLUCION INYECTABLE BOLSA X 100 ML- CANTIDAD:13- DOSIS:QUIMIOTERAPIA VIA DE MINISTRACION: INTRAVENOSO- OBSERVACION: QUIMIOTERAPIA

TEZOMIB 3.5 MG POLVO LIOFILIZADO VIAL- CANTIDAD: 4- DOSIS: 2 MG SC DIA. LOS DIAS 1, 8, 15 Y 22 DEL CICLO VIA DE NISTRACION: SUBCUTANEA- OBSERVACION: 2 MG SC DIA. LOS DIAS 1, 8, 15 Y 22 DEL CICLO

Firmado Electrónicamente por: Dr(a).

Identificación

Especialidad :HEMATOLOGIA

Tarjeta Profesional

- 1- Se trata de un diagnóstico histopatológico y no clínico (CMF + IHQ)
- 2- Estadio (V36) y riesgo (V38)
- 3- Componente CRAB







SC-CER654070

SI-CER816288

