

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



REPÚBLICA DEL PERÚ



## RESOLUCION JEFATURAL

Lima, 31 de DICIEMBRE del 2013



**VISTOS:** El Informe N° 148-2013-DNCC-DICON/INEN, de fecha 27 de diciembre del 2013, suscrito por la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y el Informe N° 147-2013-DIMED/INEN, emitido por el Director General de la Dirección de Medicina.



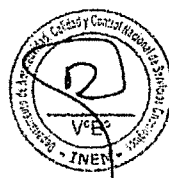
### CONSIDERANDO:



Que, mediante Ley N° 28748 se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno con autonomía, entre otros, de carácter normativo, adscrito al Sector Salud, hoy Organismo Público Ejecutor;



Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel nacional los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencia propias del Instituto;



Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del INEN aprobado con Decreto Supremo N° 001-2007-SA, precisa en el literal g) del Artículo 6° que es función general del INEN, el innovar, emitir y difundir, a nivel nacional, las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares de los procesos de promoción de la salud, prevención de enfermedades neoplásicas, recuperación de la salud, rehabilitación y otros procesos relacionados específicamente con el campo oncológico;



Que, del mismo modo, el Artículo 24° del ROF, precisa que la Dirección de Control del Cáncer es el órgano técnico-normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, a nivel nacional, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico; de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiología, de información para la salud, de investigación en oncología y de docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológicos a nivel nacional, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;



Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, la Dirección de Medicina, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA, LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA, MIELOMA MÚLTIPLE, MESOTELIOMA MALIGNO, TIMOMA, CARCINOMA TIMICO, PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS, NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA, TROBOBLASTICA GESTACIONAL, CANCER



DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS, CANCER DE ESOFAGO, CANCER HEPATOCELULAR, CANCER DE ENDOMETRIO 1.2, CANCER DE OVARIO, CANCER GASTRICO, CANCER DE MAMA, CANCER DE COLON, CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO, CANCER DE CUELLO UTERINO, NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL, CANCER DE PROSTATA, NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA, CANCER TESTICULAR, LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS), emitidas por el Departamento de Oncología Médica del INEN, las mismas que cuentan con los vistos buenos de las áreas competentes, correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;

Con el visto bueno de la Sub Jefatura, Secretaría General, Dirección de Control del Cáncer, Dirección de Medicina, Dirección de Cirugía, Dirección de Radioterapia, Dirección de Servicios de Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento, Departamento de Oncología Médica, Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, y de la Oficina de Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas;

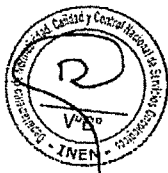
De conformidad con las atribuciones establecidas en la Resolución Suprema N° 008-2012-SA y el literal x) del Artículo 9° concordante con en el literal g) del Artículo 6° del Reglamento de Organización y Funciones del INEN, aprobado mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA;



#### SE RESUELVE:

**ARTÍCULO PRIMERO:** Aprobar las siguientes Guías de Práctica Clínica Oncológica:

1. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA PROMIELOCITICA AGUDA.
2. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA.
3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LEUCEMIA LINFÁTICA AGUDA.
4. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MIELOMA MÚLTIPLE.
5. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MESOTELIOMA MALIGNO.
6. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TIMOMA, CARCINOMA TIMICO.
7. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PULMON A CELULAS NO PEQUEÑAS.
8. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE LA VULVA.
9. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE TROBOBLASTICA GESTACIONAL.
10. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PULMON DE CELULAS PEQUEÑAS.
11. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ESOFAGO.
12. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER HEPATOCELULAR.
13. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE ENDOMETRIO 1.2.
14. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE OVARIO.
15. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER GASTRICO.
16. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE MAMA.
17. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE COLON.
18. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CARCINOMA DE CABEZA Y CUELLO.
19. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE CUELLO UTERINO.
20. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS DE RIÑON, EXCEPTO DE LA PELVIS RENAL.
21. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER DE PROSTATA.
22. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE NEOPLASIA MALIGNA VEJIGA URINARIA.
23. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE CANCER TESTICULAR.
24. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS T, NO ESPECÍFICO (LNH, PTCL, NOS).





INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

Nº 650-2013-J/INEN



**ARTÍCULO SEGUNDO:** Encargar la difusión de la presente Resolución a la Dirección de Control del Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, conforme a su Ley de creación.



**ARTÍCULO TERCERO:** Disponer a la Oficina de Comunicaciones de la Secretaría General del INEN, la difusión de las Guías de Práctica Clínica aprobadas en el Portal Web Institucional, [www.inen.sld.pe](http://www.inen.sld.pe).

**ARTÍCULO CUARTO:** Déjese sin efecto las disposiciones que se opongan a la presente Resolución.



REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE



Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas  
*Tatiana Vidaurre Rojas*  
M.C. Tatiana Vidaurre Rojas  
Jefe Institucional





PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas

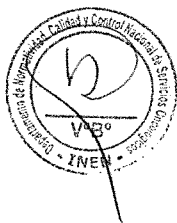


# INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

## DIRECCIÓN DE MEDICINA DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

### GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MIELOMA MULTIPLE

Lima- Perú  
2013



**Jefa Institucional**

M.C. Tatiana Vidaurre Rojas  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Subjefe Institucional**

Mg. Julio Abugattas Saba  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Director General de la Dirección de Medicina**

Dr. Henry Gómez Moreno  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

**Director General de la Dirección de Control del Cáncer**

M.C. Carlos Santos Ortiz  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas



**Autores:**  
**Departamento de Oncología Médica**



**Revisión y Validación:**  
**Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos**



## I. NOMBRE Y CÓDIGO

- 1.1. NOMBRE MIELOMA MÚLTIPLE  
1.2. CODIGO CIE-10 C90.0

## II. DEFINICIÓN

El Mieloma Múltiple es una neoplasia de células plasmáticas de extirpe monoclonal las cuales se acumulan en la médula ósea (MO), llevando a destrucción ósea y falla medular.

### 2.1. ETIOLOGÍA

No se sabe la causa de la mayoría de los casos de mieloma múltiple. Algunos estudios recientes han encontrado que las anomalías de algunos oncogenes (como el c-myc) ocurren en las primeras fases del desarrollo de los tumores de células plasmáticas. Cambios en otros oncogenes (como el N-ras y el K-ras) ocurren con más frecuencia en el mieloma recurrente y los cambios en los genes supresores de tumores (tal como el gen p53) están asociados con la propagación del tumor a otros órganos. Las células del mieloma también muestran anomalías en sus cromosomas. La delección del cromosoma 13 parece hacer al mieloma más agresivo y resistente a los tratamientos.

Alrededor de la mitad de todas las personas con mieloma tienen la translocación del locus 14q32

### 2.2. FISIOPATOLOGÍA

La causa es una proliferación progresiva no regulada de las células plasmáticas que se acumulan en la médula ósea. Estas células secretan inmunoglobulina (Ig) en exceso, por lo general:

IgG 57%, IgA 21%, IgD 1%, IgM, IgE, solo en raras ocasiones en el 18% de los casos de cadenas ligeras solas.

La proliferación del mieloma múltiple interfiere con la producción normal de células en la médula ósea y resulta por lo general en anemia.

En algunas ocasiones se observa también leucopenia y trombocitopenia.

Otra característica es que las células del mieloma múltiple secretan ciertas sustancias estimuladoras de los osteoclastos e inhibitoras de los osteoblastos que trae como consecuencia destrucción exagerada del tejido óseo con la subsiguiente fractura patológica, en muchos casos hipercalcemia.

A veces la expansión de las lesiones de mieloma múltiple puede comprimir la médula espinal y producir efectos neurológicos.

También hay una alta tasa de infecciones en estos pacientes. Tanto es así, que la primera manifestación de la enfermedad en el 25% de los pacientes son las infecciones recidivantes.

Las causas de insuficiencia renal son generalmente debido a proteinuria de cadenas ligeras, hipercalcemia, nefropatía por uratos, glomerulopatía por amiloide (rara) y pielonefritis.

### 2.3. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

Representa el 0,8% de todos los tipos de cáncer y el 10% de todas las neoplasias hematológicas, siendo su mediana de edad al diagnóstico de 65 a 70 años. (2) Aproximadamente 20 000 nuevos casos de MM se diagnostican en los Estados Unidos (EE.UU) cada año y la media de la edad al diagnóstico es de 66 años, sólo el 2% son menores de 40 años.



En el Perú se tiene una incidencia de 1,6 x 100 000 en los hombres y de 0,8 x 100 000 en las mujeres, teniendo un incidencia de 1,2 x 100 000 para ambos sexos y una mortalidad de 1,1 x 100 000 habitantes. (3)

#### Edad

Menos del 1% de los casos son diagnosticados en personas menores de 35 años. La mayoría de las personas con mieloma múltiple tienen más de 65 años.

#### Sexo masculino

Los hombres tienen una probabilidad ligeramente mayor de padecer mieloma múltiple en comparación con las mujeres.

#### Raza

En Estados Unidos se presenta con mayor frecuencia en la raza negra con casi el doble de que se da en las personas de raza blanca. La causa se desconoce.

### III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

#### 3.1. MEDIO AMBIENTE

##### 3.1.1. Radiación

La exposición a radiación ionizante puede aumentar el riesgo de mieloma múltiple. Como mucho, esto representa un número muy pequeño de casos.

##### 3.1.2. Exposiciones en el lugar de trabajo

Algunos estudios han sugerido que los trabajadores de ciertas industrias relacionadas con el petróleo pueden enfrentar riesgos más elevados de padecer este tipo de cáncer.

Los estudios que se han hecho sobre la exposición en el lugar del trabajo y el riesgo de mieloma múltiple no han encontrado vínculos claros.

##### 3.1.3. Obesidad

Un estudio de la sociedad americana contra el cáncer descubrió que tener sobrepeso o ser obeso aumenta el riesgo de una persona de padecer mieloma.

Otras enfermedades de células plasmáticas

Muchas personas afectadas por la gammopatía monoclonal de significado incierto (MGUS) van a desarrollar mieloma múltiple, estando en investigación si la GMSI es el paso previo necesario para el MM.

#### 3.2. ESTILOS DE VIDA

El tener sobrepeso o ser obeso podría aumentar el riesgo de una persona de padecer mieloma múltiple aunque este factor de riesgo tampoco ha sido claramente corroborado.

#### 3.3. FACTORES HEREDITARIOS (CONSEJO GENÉTICO)

##### 3.3.1. Antecedentes familiares

El mieloma múltiple parece presentarse con más frecuencia en algunas familias. Una persona que tenga un hermano (a) o uno de sus padres con mieloma tiene cuatro veces más probabilidades de padecerlo de lo que se esperaría. Aun así, la mayoría de los pacientes no tiene familiares afectados por esta enfermedad. Por lo tanto, este factor de riesgo representa sólo un pequeño número de casos.



## IV. CUADRO CLÍNICO

### 4.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS

#### 4.4.1. Cuadro Clínico

Más de 70 % de los casos presenta dolores óseos, sobre todo localizado en la espalda y el tórax. El dolor es provocado por los movimientos y generalmente no se presenta de noche mientras el paciente duerme. Esto es un dato que puede ayudar al diagnóstico diferencial con una metástasis ósea. La estatura del paciente puede reducirse en varios centímetros como consecuencia de aplastamiento vertebrales.

Puede haber síntomas relacionados con la presencia de anemia, infecciones, insuficiencia renal e hipercalcemia. La palidez es el signo más frecuente al examen físico.

#### 4.4.2. CONDICIONES ASOCIADAS

Entre el 10-15% de casos experimentarán en algún momento de su enfermedad síntomas relacionados con amiloidosis debido al acúmulo de cadenas ligeras anormales. Hasta el 40% de los pacientes pueden presentar esta condición sin referir sintomatología asociada. Los órganos más afectados son el corazón, el tracto gastrointestinal, los riñones, el hígado y el sistema nervioso central.

## V. DIAGNÓSTICO

### 5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

#### 5.5.1. Diagnóstico

- Proteína M en sangre u orina\*
- Células Plasmáticas en Médula Ósea  $\geq 10\%$  o Plasmocitoma#
- Disfunción de tejido u órgano relacionado+

\*La proteína M en la mayoría de casos es  $>30\text{g/L}$  de Ig G o  $>25\text{g/L}$  de Ig A o  $>1\text{g}/24\text{h}$  de cadenas libres en orina pero algunos pacientes con mieloma sintomático, tienen niveles más bajos.

# El 5% de pacientes con mieloma sintomático tienen  $<10\%$  de células plasmáticas.

+El criterio más importante para mieloma sintomático son manifestaciones de daño de órgano, incluido anemia, hipercalcemia, lesiones líticas, insuficiencia renal, hiperviscosidad, amiloidosis o infecciones recurrentes. (1, 2, 10)

#### 5.5.2. Inmunofenotipo

- Usualmente expresan CD38, CD 138, CD28 (45%) y CD56 (75%)
- Casi siempre CD 19 negativo. CD 27 y CD 81 con marcación muy débil o negativa.

### 5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Gammapatías monoclonales de significado incierto o transitorias
- Plasmocitomas solitarios
- Enfermedades de cadenas pesadas
- Macroglobulinemia de Waldenström
- Amiloidosis primaria.

## VI. EXÁMENES AUXILIARES

### 6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA

### 6.2. IMÁGENES

Ver exámenes complementarios





### 6.3. EXÁMENES ESPECIALIZADOS COMPLEMENTARIOS

- Plan de trabajo
- Hemograma
- Bioquímicos: creatinina, electrolitos, calcio sérico, proteínas totales, DHL,  $\beta_2\mu\text{g}$ , VSG, TGO, TGP
- Proteinograma electroforético en suero y orina
- Inmunofijación en suero y orina
- Dosaje de cadenas ligeras en suero
- Dosaje de inmunoglobulinas
- Survey óseo
- Aspirado de médula ósea y biopsia de hueso unilateral
- Citogenética
- FISH (del 13, del 17p13, t(4;14), t(11;14), t(14;16), t(14;20), 1q21 amplificación)

#### 6.3.1. Exámenes adicionales según circunstancias

- RM de columna total
- TAC (evitar contraste si presenta injuria renal)
- PET/SCAN
- Biopsia de tejido para diagnóstico de plasmocitoma solitario
- Densitometría ósea
- Viscosidad sanguínea
- Tinción para amiloidosis en tejido subcutáneo mucosa labial

## VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

### 7.1. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

#### TABLA COMPARATIVA ENTRE SISTEMA DE CLASIFICACION DE DURIE-SALMON e ISS

| Estadio | Durie-Salmon <sup>(11)</sup>                                                                                                                                                                                                                       | Sistema Internacional <sup>(12)</sup>                  | Mediana de sobrevida |
|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------|
| I       | Todos los siguientes:<br>Hemoglobina > 10g/dl<br>Calcio sérico normal o $\leq$ 12mg/dl<br>Lesiones óseas solitarias (plasmocitoma) o ausentes<br>Niveles bajos de Proteína M:<br>Ig G <5 g/dl<br>Ig A <3 g/dl;<br>Proteína de Bence Jones <4g/24h. | B <sub>2</sub> MG <3.5mg/L<br>Albúmina $\geq$ 3.5 g/dl | 62 meses             |
| II      | Ni I ni III                                                                                                                                                                                                                                        | Ni I ni III                                            | 44 meses             |



|                  |                                                                                                                                                                                                                           |                            |          |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------|
| III              | Uno o más de los siguientes:<br>Hemoglobina <8.5g/dl<br>Calcio sérico > 12 mg/dl<br>Múltiples lesiones óseas líticas avanzadas.<br>Proteína M alta:<br>Ig G>7 g/dl<br>Ig A >5 g/dl<br>Proteína de Bence Jones > 12 g/24h, | B <sub>2</sub> MG≥5.5 mg/L | 29 meses |
| SUBCLASIFICACIÓN |                                                                                                                                                                                                                           |                            |          |
| A                | Función renal normal (nivel de creatinina sérica <2.0 mg/dl) o 177mmol/L                                                                                                                                                  |                            |          |
| B                | Función renal anormal (nivel de creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dl) o 177mmol/L                                                                                                                                                |                            |          |

### Factores pronósticos

#### Buen Pronóstico:

Ausencia de factores genéticos de riesgo desfavorable y presencia de hiperdiploidia, t(11; 14) (q13;q32) o t(6;14) por FISH

#### Mal Pronóstico:

Del 13q y Delección 17p13 por FISH. t(4; 14) (p16;q32), t(14; 16) (q32;23), t(14;20) por FISH. Amplificación 1q21. Hipodiploidías.

## 7.2. TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO PARA CANDIDATOS A TRASPLANTE

Se recomiendan esquemas que incluyan Bortezomib como agente de primera línea, especialmente en pacientes con insuficiencia renal y con citogenética de pronóstico adverso.

El uso de Bortezomib ha demostrado ser un medicamento costo-efectivo y que mejora la calidad de vida de los pacientes.

Un esquema alternativo en caso de no contar con terapia novel o contraindicaciones al uso de la misma es Ciclofosfamida-Talidomida-Dexametasona.

La obtención de células para trasplante autólogo debe considerarse al terminar 4 ciclos de quimioterapia con el esquema elegido inicialmente de acuerdo a los resultados de la respuesta lograda.

## 7.3. TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO PARA PACIENTES NO CANDIDATOS A TRASPLANTE

Se recomienda el uso de Melfalan-Prednisona asociado a Bortezomib o Lenalidomida o Talidomida, como tratamiento inicial en pacientes que no son candidatos a trasplante. Otra opción comparable en resultados al uso de 3 drogas es utilizar Lenalidomida + Dexametasona a bajas dosis de manera continua. Pacientes que son de alto riesgo citogenético se recomienda utilizar Bortezomib-Melfalan-Rednisona.

## 7.4. ESQUEMAS MIELOMA INDOLENTE

### DE TRATAMIENTO RECOMENDADO

- Tratamiento
- Observación cada 3 a 6 meses o ensayo clínico
- Solicitar estudios para mieloma sintomático si está indicado



### 7.4.1. MIELOMA MULTIPLE SINTOMATICO

#### TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA PACIENTES CANDIDATOS A TRASPLANTE (MENORES DE 65 AÑOS):

| REGÍMENES PREFERIDOS                   | OTROS REGÍMENES                                                |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Bortezomib/Dexametasona                | Dexametasona                                                   |
| BortezomibCiclofosfamida/Dexametasona  | Doxorrubicina Liposomal/<br>Vincristina/ Dexametasona<br>(DVD) |
| Bortezomib/Doxorrubicina/Dexametasona  | Talidomida/Dexametasona                                        |
| Bortezomib/Lenalidomida/Dexametasona   |                                                                |
| Bortezomib/Talidomida/Dexametasona     |                                                                |
| Lenalidomida/Dexametasona              |                                                                |
| Ciclofosfamida/Talidomida/Dexametasona |                                                                |

#### 7.4.2. TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA NO CANDIDATOS A TRASPLANTE:

| REGÍMENES PREFERIDOS                    | OTROS REGÍMENES                                                |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Bortezomib/Dexametasona                 | Dexametasona                                                   |
| Lenalidomida/Dexametasona a bajas dosis | Adriamicina Liposomal /<br>Vincristina / dexametasona<br>(DVD) |
| Melfalán/Prednisona/Bortezomib          | Melfalán/Prednisona                                            |
| Melfalán/Prednisona/Lenalidomida        | Talidomida/Dexametasona                                        |
| Melfalán/Prednisona/Talidomida          | Vincristina/Doxorrubicina/Dexametasona VAD                     |

#### 7.4.3. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO POST TPH:

| REGÍMENES PREFERIDOS | OTROS REGÍMENES                      |
|----------------------|--------------------------------------|
| Bortezomib           | Bortezomib + Prednisona o Talidomida |
| Lenalidomida         | Talidomida +Prednisona               |
| Talidomida           |                                      |

#### 7.4.4. RADIOTERAPIA

- RT a dosis baja a título paliativo cuando el dolor no es controlado
- RT en caso de emergencia por compresión medular debido a efecto directo de plasmocitoma.

#### 7.4.5. CIRUGIA

El tratamiento quirúrgico de elección ante el aplastamiento vertebral es la cifoplastia. La vertebro plastia carece de evidencia científica para su aplicación rutinaria.



## 7.4.6. TRATAMIENTO ADYUVANTE

### BIFOSFONATOS

Pamidronato y ácido zolendróico.

|                          |      |                  |                          |
|--------------------------|------|------------------|--------------------------|
| <b>Ácido Zolendróico</b> | 4 mg | IV en 15 minutos | Cada 21-28 días x 2 años |
|--------------------------|------|------------------|--------------------------|

Todos los pacientes que reciben tratamiento de MM deben recibir bifosfonatos  
Depuración de creatinina:

- > 60 mL/min: 4.0 mg
- 50-60 mL/min: 3.5 mg
- 40-49 mL/min: 3.3 mg
- 39-30 mL/min: 3.0 mg
- No se recomienda su uso para pacientes con depuración de creatinina < 30 mL/min.

Asociar Calcio 600 mg por día, VO, + vitamina D 400 UI por día, VO.

## 7.5. EVALUACION DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

### 7.5.1. Respuesta Clínica Estricta

Respuesta completa más ratio de cadenas ligeras libres normal y ausencia de células clonales en medula ósea por inmunohistoquímica o inmunofluorescencia.

### 7.5.2. Respuesta Completa (RC)

Inmunofijación en suero y orina negativa más desaparición de cualquier plasmocitoma y ≤5% de células plasmáticas en médula ósea.

### 7.5.3. Respuesta parcial muy buena

Proteína M en suero y orina detectable por inmunofijación pero no en electroforesis ó reducción del 90% o mayor en la proteína M sérica además de nivel de proteína M en orina < 100mg por 24 horas.

### 7.5.4. Respuesta parcial (RP)

Reducción de ≥ 50% de proteína M sérica y reducción de la proteína M en orina de 24 horas en ≥ 90% o <200 mg por 24 horas.

Si la proteína M en suero y orina no son mesurables, se requiere una disminución ≥ 50% en la diferencia entre los niveles de cadena ligera libres involucradas y no involucradas en lugar de los criterios de proteína M.

Si la proteína M en suero y orina no es medible y la determinación sérica de cadenas ligeras libres tampoco, se requiere ≥ 50% de reducción en células plasmáticas de la MO en lugar de la proteína M, si el porcentaje inicial fue ≥ 30%. Además del criterio anterior, si está presente al inicio del estudio, también se requiere una reducción ≥ 50% en el tamaño de los plasmocitomas de tejidos blandos.

### 7.5.5. Enfermedad Estable (EE)

Que no cumplan los criterios para RC, RP o progresión de enfermedad.



## 7.6. TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA

### TRATAMIENTO DE RESCATE:

| REGÍMENES PREFERIDOS                                                                   | OTROS REGÍMENES                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Bortezomib                                                                             | Bendamustina                           |
| Repetir la terapia de inducción primaria (si la recaída es > 6 meses)                  | Bortezomib/Vorinostat                  |
| Bortezomib/Dexametasona                                                                | Lenalidomida/Bendamustina/Dexametasona |
| Bortezomib/lenalidomida/dexametasona                                                   |                                        |
| Bortezomib/Doxorrubicina Liposomal                                                     |                                        |
| Bortezomib / Talidomida/Dexametasona                                                   |                                        |
| Carfilzomib                                                                            |                                        |
| Ciclofosfamida/Bortezomib/Dexametasona                                                 |                                        |
| Dexametasona/Ciclofosfamida/Etopósido/Cisplatino                                       |                                        |
| Dexametasona/Talidomida/Cisplatino/Doxorrubicina/Ciclofosfamida/Etopósido ± Bortezomib |                                        |
| Ciclofosfamida altas dosis                                                             |                                        |
| Lenalidomida/Dexametasona                                                              |                                        |
| Talidomida/Dexametasona                                                                |                                        |

## VIII. COMPLICACIONES

### 8.1. ENFERMEDAD OSEA

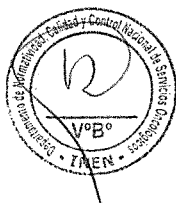
- Bifosfonatos (Pamidronato y ácido Zolendróico).
- Todos los pacientes que reciben terapia para mieloma múltiple deben recibir Bifosfonatos
- El uso de Bifosfonatos en mieloma indolente o enfermedad en EC I sólo está recomendado en el contexto de ensayos clínicos. Los pacientes en estas condiciones deben ser evaluados anualmente con survey óseo o si es que presentan síntomas.
- Monitorizar función renal con el uso de Bifosfonatos.
- Puede utilizarse radioterapia a dosis de 10-30 Gy como tratamiento paliativo para dolor no controlado o evidente compresión medular por efecto directo de la enfermedad. Limitar lo más posibles campos de irradiación para no afectar futura colecta de progenitores.
- Considerar en caso de fracturas vertebrales con compresión Cifoplastia o Vertebroplastia.

### 8.2. HIPERCALCEMIA

- Hidratación/Furosemida, Bifosfonatos (de preferencia ácido Zolendróico), corticoides y/o calcitonina.

### 8.3. HIPERVISCOSIDAD

- Para casos de hiperviscosidad sintomática utilizar plasmaféresis.



#### 8.4. ANEMIA

- Considerar uso de eritropoyetina para pacientes anémicos.

#### 8.5. INFECCIONES

- Considerar el uso de inmunoglobulinas EV en caso de infecciones recurrentes severas.
- Considerar vacunación para influenza y neumococo en caso de utilizar dosis altas de Dexametasona.
- Utilizar profilaxis para herpes zoster en pacientes tratados con Bortezomib.

#### 8.6. DISFUNCION RENAL

- Mantener adecuada hidratación
- Evitar uso de AINES
- Evitar contraste EV
- Considerar plasmaféresis
- No es contraindicación para TPH.

#### 8.7. COAGULACION/TROMBOSIS

- Anticoagulación profiláctica para pacientes que reciben inmunomoduladores (Talidomida / Lenalidomida).

### IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

- No aplica.

### X. FLUXOGRAMA /ALGORITMO

### XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: A report of the International Myeloma Working Group. Br J Hematol. 2003; 121:749–757.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of world side burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. (IARC). Section of Cancer information.
3. Cáceres E. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana 1994-1997. Centro de Investigación en Cáncer Maes Heller. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Vol III, Dic. 2004.
4. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am. J. Hematol. 2011; 86:57–65.
5. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2004; 351: 1860-73.
6. Berenson JR, Lichtenstein A, Parker L, et al. Efficacy of pamidronate in reducing skeletal events in patients with advanced myeloma. N Engl J Med. 1996; 334:488–493.
7. Steven H, Campo E, Harris L, et al. "WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid tissues. International Agency for Research on Cancer (IARC) 4th Edition, Lyon. 2008; 200-202.
8. [Ann Oncol 20:1303, 2009].
9. Barlogie B, Smith L, Alexanian R. Effective treatment of advanced multiple myeloma refractory to alkylating agents. N Engl J Med. 1984; 310(21): 1353-1356.
10. Rajkumar SV, Hayman S, Gertz MA, et al. Combination therapy with thalidomide plus dexamethasone for newly diagnosed myeloma. J Clin Oncol. 2002; 20(21):4319-4323.



11. Lee CK, Barlogie B, Munshi N, et al. DTPACE: an effective, novel combination chemotherapy with thalidomide for previously treated patients with myeloma. J Clin Oncol. 2003 Jul 15;21(14):2732-9.

