Resolución Directoral

Nº 061-2015-GR-LL/GRS/IREN NORTE-DE

Trujillo, 15 de Mayo del año 2015.

VISTO:

El Expediente Administrativo N° 003348-2015, que contiene el Acta de Reunión para la Aprobación de Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, de fecha 12 de marzo del 2015 el Informe N° 081-2015- GRLL-GGR-GRSS-IREN/NORTE-DCC-S-NORM, emitido por el Jefe del Departamento de Control del Cáncer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"- IREN NORTE, mediante el cual se alcanza y solicita la aprobación de las **"VEINTICUATRO GUIAS DE PRACTICA CLINICA DE MEDICINA ONCOLOGICA "**, y:

CONSIDERANDO:

Que, con Ordenanza Regional Nº 021-2006-CR/RLL de fecha 07 de Diciembre del 2006, se crea el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, ante la clara necesidad pública de descentralizar los servicios médicos oncológicos, a fin de detectar y tratar las enfermedades Neoplásicas y desarrollar acciones de Prevención y Promoción de la Salud;

Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, 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 Macro Regional Nor Oriental los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencias propias del Instituto;

Que, mediante Ley Nº 27658 –Ley Marco de Modernización de la Gestión del Estado— establece que el proceso de modernización de la gestión del Estado tiene como finalidad fundamental la obtención de mayores niveles de eficiencia, priorizando y optimizando el uso de los recursos públicos a fin de alcanzar un Estado descentralizado y desconcentrado.

Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del IREN aprobado con Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL-CR, precisa en el literal k) del Artículo 4º que en coordinación con el INEN se deberá innovar, emitir y difundir permanentemente las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares del manejo en el campo oncológico;

Que, del mismo modo, el Art. 16º del ROF, precisa que el Departamento de Control del Cáncer es el órgano Técnico- Normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, en el ámbito de su influencia, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico, de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiologia, de información para la salud, de investigación en oncología y de la 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 oncológica a nivel Macro Región Nor- Oriental del Perú, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;

Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, el Departamento de Control del Cáncer, a través del Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos, mediante Informe Nº 081-2015-GRLL-GGR-GRSS-IRENNORTE-DCC-S/NORM, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica: Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva, Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico; Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2: Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon; Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple; Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno; Guías de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda; Guía Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago, Guía Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino; Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal; Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda; Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico; Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS): correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;

Que, según el Informe N° 057-2015-DNCC-DICON/INEN, la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicio Oncológico del INEN, concluye que el IREN Norte, al establecerse como Instituto Hermano del INEN, estaría en la facultad de adoptar las Guías de Práctica Clínica Institucional.

Que, mediante Acta de Reunión de fecha 12 de Marzo del 2015, se acuerda aprobar con Resolución Directoral del IREN Norte las 24 guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Así mismo, cabe señalar que la difusión de las Guías de Práctica Clínica será notificada mediante archivo magnético, en cumplimiento a lo señalado en el numeral 4.1.1 del Artículo 4º del Decreto Supremo Nº 009-2009-MIMAN, sobre Medidas de Ecoeficiencia para el Sector Publico;

En ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley Nº 27783-Ley de Base de la Descentralización, Ley Nº 27867 – Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, Ordenanza Regional Nº 008-2011-GR-LL/CR ROF del GORE-LL, de fecha 16 de Setiembre del 2011, que Modifican Organigrama Estructural y Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del Gobierno Regional de La Libertad, Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL/CR que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN NORTE, Resolución Ejecutiva Regional Nº 211-2014-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes.

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: APROBAR, Las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica:

1. Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva,
2. Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico;
3. Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello;
4. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular;
5. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas;
6. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario;
7. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2:
8. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon;
9. Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas;
10. Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple;
11. Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno;
12. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda;
13. Guía de Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional;
14. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta;
15. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama;
16. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago,
17. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino;
18. Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal;
19. Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria;
20. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda;
21. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda;
22. Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos;
23. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico;
24. Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS):

ARTICULO SEGUNDO: ENCARGAR, a la Responsable de La Unidad de Informática la publicación de la presente resolución en la página Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte, para conocimiento público.

ARTICULO TERCERO: ENCARGAR, la difusión de la presente Resolución al Servicio de Normatividad y Control del Servicio Oncológico- Departamento de Control de Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR, la presente Resolución Directoral y las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

MAGV
ETA
LMLM

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
IREN NORTE

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dr. Mario Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR EJECUTIVO
IREN-NORTE "Dr. Luis Pinillos Ganoza"

Distribución:

Departamento de Cirugía Especializada.	(01)
Departamento de AER y SAD	(01)
Dpto. de Control del Cáncer	(01)
Dpto. de Atención medico Especializada.	(01)
Dpto. de Enfermería	(01)
Servicio de Normatividad	(01)
Unidad de Informática	(01)
Oficina de Asesoría Legal	(01)
Archivo	

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS
"DR. LUIS PINILLOS GANOZA" IREN NORTE

DEPARTAMENTO DE ATENCION MÉDICA ESPECIALIZADA

GUIA DE PRACTICA CLINICA DE MIELOMA MULTIPLE

TRUJILLO-PERU

2015

M.C. MARCO GALVEZ VILLANUEVA
Director Ejecutivo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. ROCIO CISNEROS TIPISMANA
Jefe del Departamento de Atención Especializada

M.C. EDUARDO TORRES ARMAS
Jefe del Departamento de Control del Cáncer

LIC. CINTHIA YGLESIAS PELÁEZ
Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

ELABORADO POR:

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

ADOPTADO POR:

1. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” - IREN NORTE
2. Departamento de Atención Médica Especializada
3. Departamento de Control del Cáncer
4. Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

I. NOMBRE Y CÓDIGO

1.1. NOMBRE MIELOMA MULTIPLE
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 inhibidoras 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 gammapatía 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 ≥10% o Plasmocitoma#
- Disfunción de tejido u órgano relacionado+

*La proteína M en la mayoría de casos es >30g/L de Ig G o>25g/L de Ig A o >1g/24h 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, β2µg, 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

Estadío	Durie-Salmon [11]	Sistema Internacional [12]	Mediana de sobrevida
I	Todos los siguientes: Hemoglobina > 10g/dl Calcio sérico normal o <= 12mg/dl Lesiones óseas solitarias (plasmocitoma) o ausentes Niveles bajos de Proteína M: Ig G <5 g/dl Ig A <3 g/dl; Proteína de Bence Jones <4g/24h.	B_2MG <3.5mg/L Albúmina ≥3.5 g/dl	62 meses
II	Ni I ni III	Ni I ni III	44 meses

III	Uno o más de los siguientes: Hemoglobina <8.5g/dl Calcio sérico > 12 mg/dl Múltiples lesiones óseas líticas avanzadas. Proteína M alta: Ig G>7 g/dl Ig A >5 g/dl Proteína de Bence Jones > 12 g/24h,	$B_2MG \geq 5.5$ 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 DE TRATAMIENTO RECOMENDADO

MIELOMA INDOLENTE

- 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/ Vincristina/ Dexametasona (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/Dexametason a	Dexametasona
Lenalidomida/Dexametas on a bajas dosis	Adriamicina Liposomal / Vincristina / dexametasona (DVD)
Melfalán/Prednisona/Bort ezomib	Melfalán/Prednisona
Melfalán/Prednisona/Lena lidomida	Talidomida/Dexametasona
Melfalán/Prednisona/Talid omida	Vincristina/Doxorrubicina/Dexa metasona 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 cifoplastía. La vertebro plastia carece de evidencia científica para su aplicación rutinaria.

7.4.6. TRATAMIENTO ADYUVANTE

BIFOSFONATOS
Pamidronato y ácido zolendrónico.

Ácido Zolendrónico	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 mesurable 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 Zolendrónico).
- 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 Cifoplastía o Vertebro plastia.

8.2. HIPERCALCEMIA

- Hidratación/Furosemida, Bifosfonatos (de preferencia ácido Zolendrónico), 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 JMed. 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.