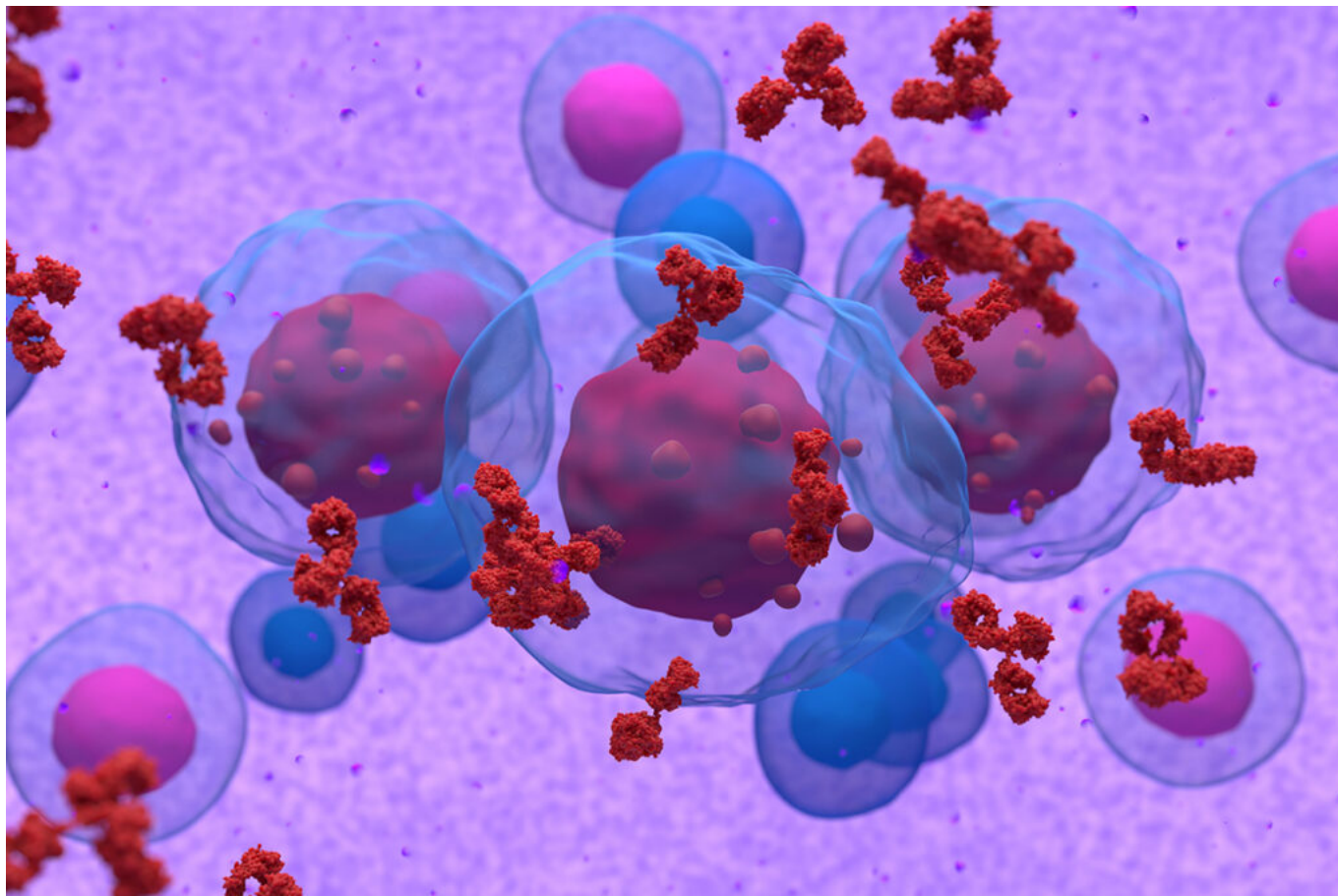


# Novedades en el tratamiento del Mieloma Múltiple



**Antes de iniciar el tratamiento del mieloma múltiple (MM), es apropiado realizar<sup>1</sup>**

Anamnesis e historia clínica

Hemograma completa

Función renal

Anatomía patológica e inmunohistoquímica de la médula ósea

Estudio citogenético de la médula ósea: pesquisa de del13, del17p13, t(4;14), t(14;16), t(14;20), ganancia 1p21, del 1p

Electroforesis de proteínas sérica y urinaria

Cuantificación de inmunoglobulinas

Determinación de cadenas livianas libres

Imágenes por tomografía computada ± tomografía por emisión de positrones

El tratamiento inicial del MM está condicionado por diversos factores (figura 1).<sup>2</sup>



Pacientes candidatos a trasplante autólogo (pacientes hasta 70 años en buena condición clínica)

Objetivos:  
Aumentar supervivencia global y libre de progresión, lograr enfermedad mínima residual negativa

Pacientes no candidatos a trasplante autólogo (pacientes > 70 años o con inadecuado estado clínico)

Objetivos:  
Adecuada calidad de vida y remisión profunda con buena tolerabilidad al tratamiento

Los medicamentos aprobados y en desarrollo para el enfoque de ambos grupos de pacientes se resumen en la figura 2.<sup>3</sup>

**Inhibidores del proteosoma**

- Bortezomib, carfilzomib, ixazomib
- En desarrollo: marizomib, oprozomib

**Inmunomoduladores**

- Lenalidomida, talidomida
- Novedades: pomalidomida

**Corticoides**

- Dexametasona

**Anticuerpos monoclonales**

- Daratumumab
- En desarrollo: elotuzumab, isatuximab, MOR22

**Otros**

- Agentes epigenéticos (ricolinostat), siltuximab, inhibidores XPO-1 (selinexor), anticuerpos bispecíficos (blinatumomab)

**Pacientes candidatos a trasplante**

De acuerdo con las guías más recientes, las principales estrategias de **tratamiento inicial** en los

pacientes candidatos a trasplante incluyen un inhibidor de proteosoma, un inmunomodulador y corticoides.<sup>1</sup> La terapia de **mantenimiento** consiste en lenalidomida (eventualmente asociada con bortezomib)<sup>1</sup>

#### **Esquemas preferidos (terapias triples)**

- Bortezomib + dexametasona + lenalidomida o ciclofosfamida

#### **Otros esquemas recomendados**

- Carfilzomib + lenalidomida + dexametasona
- Daratumumab + lenalidomida + bortezomib + dexametasona
- Carfilzomib + ciclofosfamida + dexametasona (\*)

(\*) en pacientes con insuficiencia renal o polineuropatía periférica.

### **Pacientes no candidatos a trasplante**

De acuerdo con las guías más recientes, las principales estrategias de **tratamiento inicial** en los pacientes candidatos a trasplante incluyen un inhibidor de proteosoma, un inmunomodulador y corticoides.<sup>1</sup> La terapia de **mantenimiento** consiste en lenalidomida (eventualmente asociada con bortezomib)<sup>1</sup>

Los esquemas de elección incluyen:<sup>1</sup>

#### **Esquemas preferidos**

- Bortezomib o daratumumab + lenalidomida + dexametasona
- Lenalidomida + dexametasona en bajas dosis
- Bortezomib + ciclofosfamida + dexametasona

#### **Otros esquemas recomendados**

- Carfilzomib + lenalidomida (\*) + dexametasona
- Daratumumab + bortezomib + melfalán + prednisona
- Daratumumab + ciclofosfamida + bortezomib + dexametasona

(\*) ciclofosfamida en pacientes con insuficiencia renal o polineuropatía periférica

La terapia de mantenimiento tiene a la lenalidomida ± bortezomib como estrategia de elección.<sup>1</sup>

### **MM y pandemia por COVID-19**

En el marco de la **pandemia por COVID-19** y su impacto sobre la morbimortalidad de los pacientes oncohematológicos,<sup>4</sup> se han definido criterios de **elevada prioridad** para el abordaje del MM:<sup>5</sup>

**Pacientes con reciente diagnóstico, candidatos o no candidatos a trasplante:**

- No posponer la terapia de los pacientes con MM activo de alto riesgo (criterios CRAB/SLiM)
- Decidir el esquema terapéutico en forma individual (según la edad, la citogenética, el riesgo, el estadio de la enfermedad, las comorbilidades)
- Considerar el uso de factores estimulantes de colonias para reducir el riesgo de neutropenia

### Pacientes con MM refractario o recaído:

- No posponer la terapia en los pacientes con desarrollo de nuevos criterios SLiM/CRAB o recaída significativa de los niveles de paraproteína)
- Decidir el esquema terapéutico en forma individual (según la edad, la citogenética, el riesgo, el estadio de la enfermedad, las comorbilidades)
- Considerar el uso de factores estimulantes de colonias para reducir el riesgo de neutropenia

Criterios CRAB<sup>6</sup>

HiperCalcemia, insuficiencia Renal, Anemia, lesiones óseas (**B**one)  
Estos criterios representan el daño orgánico atribuido al MM

Criterios SLiM

Células plasmáticas clonales en la médula ósea  $\geq 60\%$  (**S**), relación de cadenas Livianas libres involucradas/no involucradas  $\geq 100$ , al menos una lesión focal por resonancia Magnética  
Estos criterios representan el nivel de malignidad de la enfermedad

### Referencias:

- [1] Kumar SK, Callander NS, Adekola K, et al. Multiple Myeloma, Version 3.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. [J Natl Compr Canc Netw](#). 2020; 18(12):1685-1717.
- [2] Corzo A, Shanley C (coordinadores). Gammapatías monoclonales. Guías de Diagnóstico y Tratamiento, Sociedad Argentina de Hematología, 2019. Disponible en: <https://bit.ly/3fHiIYR> (consultado en mayo de 2021).
- [3] Yang Y, Li Y, Gu H, et al. Emerging agents and regimens for multiple myeloma. [J Hematol Oncol](#). 2020; 13:150.
- [4] Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. [Lancet](#). 2020; 395(10241):1907-1918.
- [5] ESMO management and treatment adapted recommendations in the COVID-19 era: Priorities for Multiple Myeloma patients. Disponible en: <https://bit.ly/3uFCJXa> (consultada en mayo de 2021)
- [6] Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. [Lancet Oncol](#). 2014; 15(12):e538-48.

Elaborado por: Agencia Médica para Dr. Reddy's Chile DRL-CHL-02-0521-01