



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas

Protocolo de Atención Integral



Mieloma Múltiple

Fecha publicación 20 noviembre 2024
PAI-IMSS-19-24



Cuadro de identificación

Clasificación de la enfermedad	CIE-10: C.90.0 Mieloma múltiple (90.1 Leucemia de Células plasmáticas, 90.2 Plasmocitoma extramedular, 90.3 Plasmocitoma Solitario, Mieloma Solitario, Plasmocitoma SAI, Tumor maligno de células plasmáticas
Nivel de atención en el que incide	Primer, segundo y tercer niveles de atención
Usuarios potenciales	Personal médico con licenciatura o especialista en Medicina Familiar, Medicina Interna, Hematología, Oncología, Traumatología y Ortopedia, Nefrología, Urgencias Médico-quirúrgicas, Anestesiología, Medicina de Rehabilitación, Radiología e imagen Anatomopatología, así como Personal de Enfermería General y Especialista, Trabajo Social, Asistentes Médicas, Nutrición y Dietética y otras disciplinas afines en la atención.
Población objetivo	Hombres y mujeres mayores de 18 años con sospecha o diagnóstico de Mieloma Múltiple.
Intervenciones y actividades consideradas	• 89.03 Entrevista, consulta y evaluación diagnóstica • 88.31 Serie ósea • 88.94 Imagen por resonancia magnética del sistema musculoesquelético • 88.00 Radiográficas de tejidos blandos de abdomen • 41.00 Trasplante de médula ósea no especificado • 00.10 Implantación de agente quimioterapéutico • 40.11 Biopsia de estructura linfática
Impacto esperado en salud	• Contribuir a mejorar la calidad de vida y supervivencia libre de progresión en pacientes con mieloma múltiple
Metodología	Búsqueda sistemática de la información entre las que se incluyeron: • Guías de Práctica Clínica, Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales, estudios de mundo real, cohortes. • Análisis de la normatividad vigente. • Evaluación de la calidad de la evidencia. • Extracción y análisis de la información. • Definición de intervenciones y selección de acciones sustantivas. • Procesos de verificación y revisión.
Búsqueda sistemática de la información	Algoritmos de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: 2023 Número de fuentes documentales utilizadas: 184 Guías (8), Revisiones sistemáticas (22), Ensayos clínicos controlados aleatorizados (34). Estudios Observacionales: cuasiexperimentales (10), cohorte (35), casos/ controles y serie de casos (12), estudios transversales (14), ecológicos (0), revisiones (32). Otras fuentes seleccionadas: libros (4), normas/procedimientos (13)
Validación	Validación por pares: 2023 Validación por áreas normativas: octubre 2024
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Fecha de publicación: 20 noviembre 2024 Este protocolo se actualizará cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada de 3 a 5 años posteriores a su publicación.



Historia Natural del Mieloma Múltiple

Factores de riesgo - Edades mayores de 60 años en adelante - Antecedentes familiares de mieloma múltiple (MM) - Ocupaciones: granjeros, bomberos, estilistas, radiación ionizante - Sobrepeso y obesidad - Presencia de otras enfermedades: Gammopatía monoclonal de significado incierto (GMSI), Anemia perniciosa o Espondilitis anquilosante		Síndrome medular completo o incompleto, enfermedad renal crónica con o sin tratamiento sustitutivo renal, fracturas patológicas, compresión y aplastamientos vertebrales, neuropatía crónica anemia, fractura patológica, hipercalcemia y lesión renal aguda Cansancio, debilidad piel pálida, dolor óseo, oliguria o anuria y edema Recuperación, cronicidad, incapacidad o muerte. Desarrollo de la enfermedad Primeros signos y síntomas Horizonte clínico	
Estadio asintomático			
Periodo prepatogénico		Periodo patogénico	
Promoción de la salud	Protección específica	Diagnóstico oportuno	Tratamiento temprano Rehabilitación
Prevención primaria		Prevención secundaria	
Acciones en el primer nivel de atención: 1. Identificar el riesgo mediante la historia clínica. 2. Otorgar orientación sobre alimentación saludable, consumo de agua simple y actividad física, para la adopción de estilos de vida saludables que eviten el sobrepeso y obesidad.		Acciones de primer nivel de atención: 3. Identificar casos sospechosos de MM y referir a segundo nivel. 4. Referir a Medicina Interna para realizar diagnóstico diferencial, en la persona con sospecha de MM. Acciones de segundo y tercer niveles de atención: 5. Referir a los pacientes con sospecha de GMSI al servicio de Hematología correspondiente. 6. Realizar ante sospecha de MM: • Confirmar el diagnóstico de MM (10% de células plasmáticas monoclonales y daño a órgano blanco o presencia de criterios definitorios de MM). • Estadificar el riesgo (R-ISS, ISS) y el estado de fragilidad. • Evaluar la elegibilidad para trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticos (TauPH). • Establecer tratamiento farmacológico de primera línea. • Enviar a radioterapia en caso de síndrome medula para control del dolor óseo o cuando proceda. • Otorgar líneas subsecuentes de tratamiento en caso de recaída.	
		7. Enviar a Clínica del Dolor o especialista en medicina del dolor, en caso de EVA >8 sin respuesta terapéutica. 8. Enviar al servicio de Nefrología, a pacientes con daño renal para evaluar la necesidad del tratamiento sustitutivo de la función renal. 9. Referir a la especialidad de Traumatología y Ortopedia, de preferencia al servicio de cirugía de columna vertebral, a pacientes que presenten compresión vertebral y/o síndrome medular.	

Tabla de contenido

Introducción.....	1
Objetivos.....	3
Nivel de Exigencia e Iconografía.....	4
1. Promoción de la salud.....	5
1.1. Primer nivel.....	5
2. Diagnóstico.....	7
2.1. Primer nivel.....	7
2.2. Segundo y Tercer Niveles.....	8
3. Tratamiento.....	15
3.1 Segundo y Tercer Niveles.....	15
Primera Línea.....	15
Mantenimiento.....	18
Condiciones Específicas.....	19
Radioterapia.....	23
Atención de Soporte.....	24
Atención de Fracturas y Control del Dolor.....	26
Profilaxis e Inmunización.....	27
4. Seguimiento.....	30
4.1. Segundo y Tercer niveles.....	30
Cuadros y figuras.....	43
Glosario de términos y Abreviaturas.....	59
Bibliografía.....	63
Anexos.....	72
Autores.....	74

Introducción

El Mieloma Múltiple (MM) es una neoplasia de células plasmáticas que forma parte de un espectro de enfermedades que va desde la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) hasta la leucemia de células plasmáticas. El MM representa 1% de todos los cánceres y alrededor de 10% de todas las malignidades hematológicas. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 65 años en EE. UU. (Rajkumar SV, 2020) y de 61 años en Latinoamérica (de Moraes Hungria V, 2020). La proliferación de células plasmáticas es monoclonal y citogenéticamente heterogénea (Rajkumar SV, 2014), casi siempre precedida de una etapa pre-maligna denominada GMSI (Landgren O, 2009; Weiss BM 2009), la cual está presente entre 3 y 4% de la población de más de 50 años (Rajkumar SV, 2014). La tasa de progresión de GMSI a MM es de 0.5 a 1% por año (Kyle RA, 2002). El MM asintomático es un estado clínico intermedio entre GMSI y MM, donde el riesgo de progresión en los primeros 5 años es 10% por año, disminuyendo a 3% en los siguientes 5 años y a 1% por año en los años restantes de vida (Rajkumar SV, 2014; Kapoor P, 2019). La asociación de riesgo de las aberraciones cromosómicas no sólo depende a priori del tratamiento (predictivo), sino que también es una propiedad intrínseca de las células del mieloma [pronóstico] (Neben K, 2013).

Otros trastornos de células plasmáticas incluyen el plasmocitoma solitario (PS) y la leucemia de células plasmáticas (LCP). El PS se define como un solo tumor de células plasmáticas clonales con o sin mínima infiltración a médula ósea y puede presentarse como plasmocitoma solitario extramedular (PEM) o bien como plasmocitoma óseo solitario -POS- (Caers J, 2018). La LCP es una variante rara y agresiva del MM caracterizada por células plasmáticas circulantes y se clasifica en primaria cuando se presenta de novo sin antecedente de MM, o secundaria debido a transformación leucémica de MM (Fernández de Larrea C, 2021).

Cada año, se registran en EE. UU. 32 mil nuevos casos y 13,000 muertes por MM (Siegel RL, 2020). La incidencia anual ajustada a edad es de 4 por 100 mil habitantes y es ligeramente mayor en hombres que en mujeres y el doble de frecuente en afroamericanos comparados con caucásicos. La incidencia en Europa es 4.5-6.0 por 100 mil habitantes al año, con una mediana de edad de presentación al diagnóstico de 72 años y una mortalidad de 4.1 por 100 mil habitantes (Landgren O, 2009; Moreau P, 2017). En México, existen publicaciones sobre incidencia y prevalencia que reportan en su mayoría la experiencia de un solo centro. Una de las últimas reportó 33.4 casos por cada 100 mil pacientes atendidos y de 2.13 por cada 100 mil derechohabientes en el periodo de 2011-2016 en un centro de la ciudad de México (Martínez-Cornejo TL, 2020).

Los datos clínicos más comunes de MM al momento del diagnóstico son lesiones óseas (80%), anemia debida a infiltración neoplásica o falla renal (73 %), dolor óseo de predominio lumbar (58%), fractura patológica en esqueleto axial (30%), hipercalcemia (30%), polineuropatía periférica (11.7 %) o bien daño renal (20-40%) por exceso de proteína monoclonal (Palumbo A, 2011). Los pacientes presentan un incremento de infecciones por alteraciones en la inmunidad humoral por gérmenes capsulados como *Streptococcus pneumoniae*, entre otros.

El incremento en la proteína monoclonal puede asociarse con hiperviscosidad, manifestada por mareo y visión borrosa. La enfermedad ósea se presenta con osteoporosis, lesiones líticas, fracturas vertebrales patológicas, plasmocitoma y/o compresión de médula espinal. (Silverman SL, 1992).

En personas con alto riesgo para MM, que presenten síntomas vagos y progresivos, hay que solicitar exámenes específicos para descartar esta patología. (Howell DA, 2018; Howell DA, 2017; Smith D, 2013). El 30% de las personas se diagnostican después de un hallazgo incidental como elevación de la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) o de las inmunoglobulinas, y hasta 56% de ellas deben esperar más de 6 meses para la primera valoración por el personal especialista en Hematología, y 30%

presentan al menos una emergencia médica oncológica, lo que retrasa el diagnóstico, el tratamiento e impacta en la sobrevida total (Smith D, 2013).

En el caso de del PS, 70% son POS y se presenta como un tumor de células plasmáticas principalmente en vértebras, fémur, pelvis y costillas. Los PEM pueden presentarse en cualquier sitio siendo los sitios más frecuentes cabeza, cuello, gastrointestinal y pulmonar (Caers J, 2018). En cambio, la LCP es la variante más agresiva de las gamapatías monoclonales y se define por la presencia de 20% de células plasmáticas en sangre periférica y una cuenta absoluta mayor de $2 \times 10^9/L$ (Fernández de Larrea C, 2013).

La sobrevida estimada en pacientes con mieloma múltiple varía de acuerdo con la fuente consultada, pero los datos obtenidos de estudios clínicos con terapias nuevas muestran una mejoría en la mediana de sobrevida de seis años. En el subgrupo de pacientes elegibles a trasplante se han reportado una mediana de OS de ocho años. En la población mayor de 75 años la mediana de OS es de cinco años. Sin embargo, estas probabilidades pueden estar subestimadas debido a la llegada de anticuerpos monoclonales y otros nuevos agentes en los últimos tres a cinco años. (Rajkumar SV, 2020). El comportamiento biológico (genómico) y el resultado clínico en el MM dependen de determinantes moleculares, que también son atractivas dianas terapéuticas (Munshi NC, 2011).

Para fines de este protocolo de atención cuyo enfoque es hacia un abordaje diagnóstico y terapéutico de forma integral, las actividades se describieron considerándose el personal de salud que participa en cada una de las fases del proceso y de acuerdo con los niveles de atención.

Acorde con la historia natural de la enfermedad, se diferenciaron las acciones o intervenciones en salud de acuerdo con la gravedad del padecimiento desde MM asintomático, afectación a órganos blanco hasta PS y LCP. En este documento, se integraron acciones que se recomiendan realizar por los profesionales de salud desde el primer hasta el tercer nivel de atención, aplicando pruebas clínicas para clasificar y establecer el tratamiento adecuado.

Objetivos

El protocolo de atención integral para el diagnóstico y tratamiento de Mieloma Múltiple es un instrumento que establece un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas, basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible, el cual se pone a disposición del personal de primer, segundo y tercer nivel de atención con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca del diagnóstico y tratamiento.

Objetivo general:

Atender de manera oportuna e integral a los pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple o con el riesgo de padecer la enfermedad, mediante un abordaje coordinado del equipo interdisciplinario de salud, favoreciendo la continuidad en los tres niveles.

Objetivos específicos:

- Proporcionar las acciones preventivas y de promoción de la salud para fomentar estilos de vida saludables y el autocuidado en la población derechohabiente con diagnóstico de Mieloma Múltiple.
- Establecer el diagnóstico oportuno y correcto del Mieloma Múltiple, acorde con las condiciones y necesidades de la población derechohabiente para el inicio temprano del tratamiento.
- Otorgar el tratamiento oportuno, integral y adecuado, en el proceso de atención del paciente con Mieloma Múltiple y sus complicaciones, para mejorar con acciones eficientes la supervivencia.
- Realizar las acciones de seguimiento clínico del paciente y las medidas terapéuticas más apropiadas, para reducir la progresión de la enfermedad.

Nivel de Exigencia

El nivel de exigencia de las acciones del presente protocolo establece como: **Imprescindible** (I) a la práctica mínima exigible, basada en evidencia (ensayos clínicos, metaanálisis, revisiones sistemáticas y guías internacionales y nacionales, principalmente), **Opcional** (O) corresponde a las acciones que de no existir el recurso y/o a criterio del personal de salud pueden o no realizarse y el nivel de exigencia **Evitar** (E) indica que la acción a que se hace referencia no debe realizarse. Es muy importante que el usuario de este protocolo consulte los cuadros y anexos cuando así se indique, porque la información que contienen facilita la ejecución de las acciones.

Representación gráfica del nivel de exigencia de las actividades		
		
Imprescindible Acción necesaria para la atención	Opcional Acción que puede elegirse entre varias con la misma efectividad.	Evitar Acción que no es útil / efectiva y en algunos casos pueden ser perjudicial.

Personal que realiza las acciones

	Médico		Médica
	Enfermería		Nutrición y Dietética
	Asistente Médica		Trabajo Social
	Anatomopatología/ Laboratorio Clínico		Estomatología

1. Promoción de la salud

1.1. Primer nivel de atención



Equipo de salud

Acción	Nivel de exigencia
Orienta al paciente con Mieloma Múltiple (MM) sobre estilos de vida saludable, autocuidado y control de otras comorbilidades en caso de tenerlas. (IMSS. Clave: 2250-006-006 [Anexo 37], 2023; IMSS. Procedimiento 2250-003-002, 2023)	I



Asistente Médica

Acción	Nivel de exigencia
Registra la consulta del paciente con MM en agenda electrónica en el SIMF y asiste al médico en cuanto a programación de citas, toma de peso y talla. “Somatometría” de la sección “Atención Integral” del ECE (IMSS. Procedimiento 2250-003-002, 2023).	I
Proporciona información sobre cuidados de la salud que debe realizar de acuerdo con la “Guía para el Cuidado de la Salud” y “Guías Técnicas PrevenIMSS”. (IMSS. Procedimiento 2250-003-002, 2023).	I



Medicina Familiar

Acción	Nivel de Exigencia
Identifica mediante historia clínica posibles factores de riesgo para MM como: edad de 60 años en adelante, antecedente familiar, exposición ocupacional (granjeros, bomberos, estilistas, exposición a radiación ionizante), antecedentes de otra enfermedad como gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), anemia perniciosa o espondilitis anquilosante (Sergentanis T, 2015; Hungria V, 2020).	I



Enfermería

Acción	Nivel de Exigencia
- Revisa la Cartilla Nacional de Salud de la persona con diagnóstico de MM y en caso necesario aplica acorde con la indicación médica (hematología y/o infectología) previa, las siguientes vacunas: - Vacuna contra la influenza anual o en periodo invernal. - Vacuna antineumocócica dosis única a todos los pacientes mayores de 60 años y revacunación a los 5 años por presencia de factor de riesgo. - Vacuna Toxoide tetánico y diftérico después del esquema primario de 5 o 3 dosis. Refuerzo cada 10 años. - Realiza detección de alteraciones emocionales concomitantes (depresión, ansiedad o pánico) (Secretaría de Salud, 2023 y 2021; IMSS. Clave 2250-006-017. 2023)	I



Nutrición

Acción	Nivel de Exigencia
Otorga orientación a pacientes con factores de riesgo e índice de masa corporal (IMC) >30, sobre alimentación saludable, consumo de agua simple y actividad física, para la adopción de estilos de vida saludables que eviten el sobrepeso y obesidad, cuyo objetivo es alcanzar el peso saludable y circunferencia de cintura menor a 80 cm en mujeres y menor a 90 cm en hombres, a fin de minimizar el riesgo de progresión de GMSI a MM. (Thordardottir M, 2016; IMSS y López-Plaza B, 2022; Soldati L, 2018).	I



Estomatología

Acción	Nivel de Exigencia
- Realiza la valoración estomatológica en pacientes con MM candidatos a terapia ósea modificadora (Terpos, E, 2013; Terpos E, 2015). - Realiza la revisión estomatológica de forma obligatoria, para identificar posibles problemas dentales (caries, gingivitis, periodontitis, entre otras) y procesos infiltrativos para brindar la atención con los recursos disponibles en la unidad (Anderson K, 2018; Terpos E, 2015).	I

Recomienda la suspensión de la terapia ósea modificadora al menos 90 días antes del procedimiento invasivo, en caso de considerar necesario realizar extracciones dentales. (Terpos, E, 2013; Terpos E, 2015).	
Evita: - Realizar extracciones dentales siempre que sea posible en pacientes con MM y tratamiento activo con ácido zoledrónico o denosumab (Anderson K, 2018). - Suspender endodoncias y/o limpieza dental en pacientes con MM y tratamiento activo con ácido zoledrónico o denosumab, ya que no existe contraindicación (Anderson K, 2018).	

2. Diagnóstico

2.1. Primer nivel de atención



Medicina Familiar

Acción	Nivel de Exigencia
Solicita en personas adultas con sospecha de MM que refieran astenia, adinamia, pérdida de peso, parestesias, neuropatía y/o dolor óseo con predominio en columna lumbar o tórax, sin causa aparente los siguientes estudios acorde con disponibilidad del recurso (Willrich M, 2016; Rajkumar S, 2014; Rajkumar S, 2020, Sergentanis T, 2015, Howell D, 2018; Howell D, 2017; Smith D, 2013): - Biometría hemática - Velocidad de sedimentación globular (VSG) - Glucosa, urea, creatinina - Examen general de orina - Depuración de creatinina y proteínas en orina de 24 horas.	
Sospecha MM en cualquiera de las siguientes situaciones (Rajkumar S, 2020): - Antecedentes de infecciones de repetición por Herpes zóster, <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> y oportunistas. - Dolor óseo generalizado o dolor lumbar mayor de 6 meses de evolución. - Anemia normocítica normocrómica sin causa aparente, elevación de globulinas séricas superior a 3.5 gr/dl, lesión renal aguda, calcio sérico igual o mayor a 11.5 mg/dl . - Fractura patológica, síndrome de compresión medular completo o incompleto.	
Refiere al servicio de Urgencias (segundo nivel) o Admisión Continua (tercer nivel), según proceda, al paciente con diagnóstico de urgencia oncológica ante la presencia de los siguientes datos de bandera roja (Higdon ML, 2018; Klemencic S, 2019): - Síndrome de compresión medular completo o incompleto - Hipercalcemia maligna (11.5 mg/dl) - Lesión renal RIFLE I (> 2mg/dl)	

Síndrome de hiperviscosidad (por ejemplo, desorientación)	
Refiere al servicio de Medicina Interna, a pacientes con signos y síntomas de sospecha de MM sin datos de bandera roja o bien, al paciente con sospecha de MM asintomático en caso de persistir con proteínas séricas elevadas a expensas de globulinas. (Rajkumar SV, 2020).	
Refiere al servicio de Hematología, a paciente con MM diagnosticado fuera del Instituto (Rajkumar SV, 2020).	

2.2. Segundo y Tercer nivel de atención



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Analiza resultados de pruebas iniciales en paciente con sospecha o diagnóstico de MM sin bandera roja y solicita estudios complementarios con vigencia no mayor a 3 meses y acorde con disponibilidad del recurso o insumos (Kapoor P, 2019; Willrich M, 2016; Rajkumar S, 2014; Rajkumar S, 2020, Gazapo E, 1996, Mikhael J, 2019): - Biometría hemática - VSG - Glucosa, Urea, Creatinina - Deshidrogenasa láctica (DHL) - Ácido úrico - Aspartato aminotransferasa (AST), Alanina aminotransferasa (ALT) - Gamma glutamiltransferasa (GGT) - Proteínas totales, Albúmina, Globulina - Calcio sérico - Depuración de creatinina y proteínas en orina de 24 h - Inmunoglobulinas séricas (IgA, IgG, IgM, IgE e IgD) - Inmunofijación en suero (para cadenas ligeras Kappa, κ, lambda, λ, y su cociente de relación) - Electroforesis de proteínas en suero y orina - Beta 2 microglobulina - Serie ósea metastásica (SOM)	
Considera pruebas positivas de MM cuando (Katzmann J, 2002): - La proteína M en suero es ≥ 1.0 g/dl y/o el pico monoclonal en orina es ≥ 200 mg en 24 h. - La inmunofijación en suero o en orina reporta una banda única (monoclonal) presente en cualquiera de las inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE e IgD) y/o cadenas ligeras: Kappa (κ), lambda (λ)	

Mantiene en vigilancia a pacientes con sospecha de MM y MM asintomático (cuando el paciente presenta pico monoclonal en suero y/o en orina, sin datos de daño a órgano blanco), previo cálculo de tasa de filtrado glomerular con CKD-EPI (Rajkumar S, 2020; Dimopoulos M, 2016; Dimopoulos M, 2013) y habiendo excluido diagnósticos diferenciales como hiperparatiroidismo, enfermedades autoinmunes, sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas, así como metástasis por otras neoplasias como cáncer de mama, pulmonar o renal, entre otras (Jameson L, 2020).	
Evalúa al paciente referido con diagnóstico de MM con los resultados de los estudios solicitados y determina las pruebas diagnósticas complementarias para el estudio integral: - Aspirado de médula ósea (MO) y biopsia de hueso para citometría de flujo (Rajkumar SV, 2001; Rajkumar SV, 2014; Fernández de Larrea C, 2013; Caers J, 2018). - Frotis de sangre periférica ante la sospecha de LCP (Fernández de Larrea C, 2013; Gundesen MT, 2019). - Electroforesis de proteínas séricas, inmunofijación de proteínas en suero, cadenas ligeras libres en suero y ratio (acorde con disponibilidad), electroforesis de alta resolución en orina de 24 h al diagnóstico (Willrich M, 2016; Caers J, 2018; Morrison T, 2019; Rajkumar 2014). - Tomografía de cráneo a fémur con protocolo de baja dosis de radiación (TC CE-BDR) sin contraste endovenoso, para identificación y valoración de lesiones osteolíticas ya que detecta 23% más lesiones que la SOM con diferencia significativa ($p < 0.0001$) en el índice de detección (Hillengass J, 2019; Caers J, 2018).	
Captura en el Registro Institucional de Cáncer (RIC) el diagnóstico de Mieloma Múltiple (CIE-9: 90.0 Mieloma múltiple; 90.1 Leucemia de Células plasmáticas; 90.2 Plasmocitoma extra-medular; 90.3 Plasmocitoma Solitario, Mieloma Solitario, Plasmocitoma SAI o Tumor maligno de células plasmáticas).	
Solicita al paciente referido con diagnóstico de MM, determinación de FISH (cuando se disponga del recurso) en muestras obtenidas de MO para células plasmáticas, empleando las siguientes sondas de alto riesgo citogenético y con implicaciones terapéuticas (Rajkumar SV 2020; Shin SY, 2012; Fernández de Larrea C, 2021, Fernández de Larrea C, 2013; Caers J, 2018): - Del 17p/TP53 mutado - t(4;14) - t(14;16). - Puede solicitarse: t(11;14), t(14;20), t(6;14), Gan (+1q21).	
Evalúa la solicitud de resonancia magnética (RM) de cuerpo entero o de columna y pelvis de acuerdo con la disponibilidad de los recursos para excluir lesiones focales en caso de que la TC CE-BDR sea negativa para lesiones osteolíticas y no existen otros criterios diagnósticos de MM (Hillengass J, 2019).	
Considera solicitar tomografía por emisión de positrones (PET-CT) para excluir actividad metabólica en caso de RM negativa (Hillengass J, 2019).	
Realiza diagnóstico de MM asintomático (Rajkumar S, 2014) de acuerdo con los criterios del International Myeloma Working Group (IMWG, Cuadro 2): Proteína monoclonal en suero (IgG o IgA) > 3.0 g/dl o proteína monoclonal en orina > 500mg/24 h o células plasmáticas clonales 10-60%	

Ausencia de eventos definitorios de MM o amiloidosis.	
Establece el diagnóstico de LCP con presencia de >5% de células plasmáticas en sangre periférica (Fernández de Larrea C, 2013, Fernández de Larrea C; 2021).	
Confirma diagnóstico de PS ante la presencia de los siguientes datos (criterios de IMWG, [Rajkumar S, 2020]): - Biopsia de lesión solitaria de hueso o tejidos blandos con células plasmáticas clonales - Biopsia de médula ósea sin evidencia de células plasmáticas clonales. - Ausencia de daño a órgano blanco - SOM y RM de columna vertebral-pelvis (o TC CE-BDR) normal (excepto por la lesión primaria)	
Define PS con mínima infiltración a médula ósea ante la presencia de todos los datos anteriores con la única diferencia de presencia de células plasmáticas clonales <10% en médula ósea (Rajkumar S, 2020).	
Clasifica al PS (Caers J, 2018) dependiendo del sitio de infiltración en: - Plasmocitoma óseo solitario (POS): lesión lítica única debido a infiltración por células plasmáticas clonales con o sin infiltración de tejidos blandos. - Plasmocitoma extramedular o extraóseo (PEM): tumor de tejidos blandos infiltrado por células plasmáticas clonales sin contacto óseo.	
Confirma MM utilizando criterios del IMWG (Cuadro 2) por la presencia de 10% o más de células plasmáticas monoclonales en médula ósea o un reporte histopatológico con plasmocitoma más uno de los siguientes eventos definitorios de MM (Rajkumar S, 2014; Rajkumar S, 2020), por evidencia de daño a órgano blanco (CRAB) como: - Hipercalcemia definida como calcio sérico >2.75 mmol/L (>11mg/dl). - Daño renal con depuración de creatinina <40ml/min o creatinina sérica >2 mg/dl (177 umol/L). - Anemia con una cifra de hemoglobina <10 g/L. - Una o más lesiones líticas detectadas por SOM, TC CE-BDR o PET CT. - Uno o más de los siguientes biomarcadores de malignidad (SLIM): 60% de células plasmáticas monoclonales en médula ósea. - Relación de cadena ligera libre involucrada >100. - Más de una lesión focal >5 mm por RM.	



Laboratorio Clínico

Acción	Nivel de Exigencia
Realiza citometría de flujo en la sangre obtenida de MO en las primeras 12 h de recolección, utilizando panel Euroflow o de la Clínica Mayo incluyendo al menos anti CD45, CD38, CD138, Kappa (κ), lambda (λ), β 2 microglobulina, CD19, CD56, CD117, CD20, CD28, CD81, CD27. (Caers J, 2018; Manasanch E, 2015; Van Dongen J, 2012; Rawstron AC, 2008, Grogan T, 2003).	I
Realiza citometría de flujo en sangre periférica en paciente con sospecha de LCP esperando encontrar CD20 (más alto), CD56 (más bajo), CD117 (más bajo), HLA-DR (más bajo) para discriminar entre LCP y MM. (Fernández de Larrea F, 2013).	I
Integra en el reporte la descripción del panel utilizado, sensibilidad de la prueba, número de eventos totales analizados, cuantificación de células plasmáticas con el número de eventos totales, porcentaje parcial, porcentaje de viabilidad e interpretación diagnóstica, cuantificando el porcentaje de células plasmáticas monoclonales detectadas (Caers J, 2018, Van Dongen J, 2012; Rawstron AC, 2008, Rajkumar SV, 2001}).	I
Comprueba que se reporte el gráfico de electroforesis en suero/orina, así como la identificación y cuantificación del componente monoclonal, con interpretación de los resultados (Willrich M, 2016; Morrison T, 2019)	I
Utiliza la técnica de ensayo por nefelometría o turbidimetría para la determinación de cadenas ligeras libres en suero, por medio de anticuerpos clonales obtenidos de suero de oveja que reconozcan e identifiquen kappa y lambda libres, para permitir el cálculo del cociente κ/λ o bien de la cadena involucrada	I
Verifica que el ensayo seleccionado para la determinación de la relación κ/λ libre proporcione sensibilidad de 97% y especificidad de 100% con valor de corte normal del cociente κ/λ de 0.26 a 1.65 (Katzman, 2002; Dispenzieri A, 2006; Dispenzieri A, 2009)	I
Evita que se realice determinación de cadenas ligeras totales en lugar de cadenas ligeras libres en suero (Dispenzieri A, 2009)	E



Anatomopatología

Acción	Nivel de Exigencia
Especifica en el reporte el porcentaje y patrón de infiltración por células plasmáticas. (Grogan T, 2003)	I
Realiza inmunohistoquímica con al menos CD38, CD138, Kappa (κ), lambda (λ), CD19, CD58 y CD56, para determinar monoclonalidad registrando resultados en el reporte.	I



Radiodiagnóstico e Imagenología

Acción	Nivel de Exigencia
Utiliza el siguiente protocolo para realizar la TC CE-BDR simple (Moulopoulos, 2018): - Número de detectores: 16 o mayor - Contraste intravenoso: no necesario - Extensión de escaneo: cráneo a fémur tercio proximal - Kilovoltaje (kV): 120-140 - Miliamperaje (mAs): 50-70, f) Colimación: 0.5-1.5 mm - Grosor de corte: 3-4mm - Intervalo de corte: 1.5-2mm - Filtro: ventana ósea - Reconstrucción multiplanar (sagital y coronal)	I
Aplica el protocolo de obtención de RM con los siguientes criterios (Dutoit J, 2016): - Región: de cráneo a fémur tercio proximal (cuerpo entero) - Secuencias: T1 corte sagital y coronal, T2 Fatsat y/o STIR sagital, difusión b1000 sagital con ADC - Tiempo estimado de exploración 30 a 45 min - Características del equipo: - Potencia del campo 1.5 o 3.0 teslas - Dimensiones del granty: 60 o 70 cm - Antenas de superficie específicas: cráneo, extremidades (si es necesario) - Actualizaciones de hardware y software para exploración de segmentos de columna cráneo y pelvis	I

Reporta en todos los estudios de imagen los siguientes datos: • Patrón de afección ósea: apariencia normal, lesiones focales, infiltración difusa, destrucción ósea o patrón mixto, • Número de lesiones óseas, • Número y localización de fracturas • Enfermedad extramedular, • Tumores en tejido blando, • Infiltración en huesos largos, • Evidencia de procedimiento quirúrgicos, • Hallazgos incidentales	
Realiza SOM en centros hospitalarios donde no existe equipo de tomografía con 16 o más detectores. (Hillengass J, 2019).	

Estadificación y fragilidad



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Utiliza la clasificación con el Sistema de Estadificación Internacional para MM (ISS) (Cuadro 2) si no es posible el acceso a estudios de citogenética y DHL (Greipp P, 2005; Rajkumar S, 2020): • Estadio I: $\beta 2$ microglobulina < 3.5 g/dl y albumina > 3.5 gr/dl • Estadio II: No cumple criterios para estadio I ni III • Estadio III: $\beta 2$ microglobulina > 5.5 gr/dl	
Estadifica al paciente con MM sintomático cuando se disponga de los estudios mediante la clasificación R-ISS [Cuadro 2], (Palumbo A, 2015; Rajkumar S, 2020), en: • Estadio I: $\beta 2$ microglobulina < 3.5 g/dl y albumina > 3.5 g/dl sin anormalidades citogenéticas de riesgo alto y DHL normal • Estadio II: No cumple criterios para estadio I ni III • Estadio III: $\beta 2$ microglobulina > 5.5 gr/dl y con anormalidades citogenéticas de riesgo alto o DHL elevada.	
Estratifica el riesgo de progresión del paciente con MM asintomático de acuerdo con los modelos validados de la Mayo Clinic, SWOG, IMF 2019 (20/2/20) y el modelo español (Cuadro 3), utilizando todos los datos en las categorías de riesgo bajo, intermedio y alto (Blum A, 2018; Kunacheewa C, 2020; Kapoor P, 2019).	

Evalúa y anota en el expediente el estado de fragilidad en pacientes no candidatos a trasplante de médula ósea, al momento del diagnóstico y en cada recaída antes de iniciar terapia farmacológica, utilizando las escalas de fragilidad para MM como R-MCI, Índice comorbilidades de MM (Engelhardt M, 2016) o escala de fragilidad de MM de la IMWG (Palumbo A, 2015, Palumbo A, 2016).	
Solicita la biopsia de grasa subcutánea en búsqueda de amiloidosis o enfermedad por depósito de inmunoglobulinas monoclonales en pacientes con lesión renal y proteinuria no selectiva, albuminuria o cadenas ligeras libres <500mg/dl; si el resultado es negativo para amiloidosis solicita biopsia renal a nefrología o radiología intervencionista (Dimopoulos M, 2016).	
Evita: - Utilizar la clasificación de Durie-Salmon con fines pronósticos o para elección terapéutica, siendo ésta útil solo para determinar la carga tumoral al momento del diagnóstico (Durie B, 1975). - Clasificar un paciente de MM en condición de fragilidad sin realizar evaluación por escalas. (Palumbo A, 2015).	
Establece lesión renal en pacientes con MM cuando presente: creatinina >2mg/dl o depuración de creatinina en orina de 24 h <40 ml/min.	
Determina a la brevedad el grado de la lesión renal aguda mediante la clasificación de RIFLE (Cuadro 1) y clasifica como bandera roja para tratamiento sustitutivo (urgente), cuando la escala RIFLE es categoría I (Dimopoulos, 2016; Shi H, 2014).	
Estima la tasa de filtrado glomerular mediante la ecuación CKD-EPI en caso de no ser posible la recolección de orina de 24 h (Dimopoulos M, 2016).	
Evita solicitar biopsia renal en los casos donde existe proteinuria con patrón monoclonal (Dimopoulos M, 2016).	



Anatomopatología

Acción	Nivel de Exigencia
Realiza tinción de rojo Congo con revisión en microscopio óptico con luz polarizada e inmunohistoquímica con cadenas ligeras κ y λ con revisión mediante microscopía óptica en pacientes con lesión renal y proteinuria no selectiva, albuminuria o cadenas ligeras libres < 500mg/dl. (Yakupova E, 2019; Wechalekar A, 2016).	

3. Tratamiento

3.1 Segundo y Tercer nivel de atención

Primera Línea

Pacientes con Mieloma Múltiple elegibles a Trasplante de Médula Ósea



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Refiere de forma temprana al centro de trasplante correspondiente para determinar la elegibilidad de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TauPH).	I
Inicia de forma oportuna la terapia de inducción para evitar retrasos en el procedimiento (Engelhardt M, 2016, Palumbo A, 2015, Fakhri B 2018, Mikhael J, 2019).	I
Evita utilizar la edad cronológica y función renal como criterios únicos para determinar si un paciente es elegible a trasplante de MO (Mikhael, 2019; Straka C, 2016).	E
Inicia el tratamiento para MM con las siguientes consideraciones (Morgan G, 2012, Mikhael J, 2019; Chakraborty R, 2018; Cowan A, 2022): - Elige de primera línea, regímenes terapéuticos que incluyan: - Inmuno-modulador, IMiD (1) + - Inhibidor de proteasoma, IP (1) + - Esteroides (1) - Cuando sea posible agrega un anticuerpo monoclonal anti-CD38 por 4 ciclos seguido de consolidación con TauPH. - Establece la dosis de los medicamentos considerados para el tratamiento, acorde con la función renal actual de la persona (cuadro 4) - Indica el régimen terapéutico según la clasificación de riesgo R-ISS y fragilidad (cuadro 5)	I
Utiliza Bortezomib vía subcutánea, 1 vez a la semana para reducir la incidencia de neuropatía; en pacientes con regímenes terapéuticos que incluyan Talidomida y que presentan neuropatía se sustituye por Lenalidomida (Mateos M, 2010; Moreau P 2021; Rajkumar S, 2020).	I
Indica tratamiento por 4 ciclos, utilizando cualquier triplete de tratamiento recomendado (Cuadro 4) y ajustando las dosis de acuerdo con la función renal	I

documentada y continua con la consolidación TauPH y el mantenimiento con IMiD o IP, hasta recaída o progresión (Zannetti B, 2015; Rajkumar S, 2020).	
Considera de primera opción, cualquier de los siguientes regímenes en pacientes elegibles a TauPH con ISS I, II: • Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona. • Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona • Daratumumab/ Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona. • Daratumumab/ Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona. (Rajkumar S, 2020) Para terapia de inducción por 4 ciclos, seguido de TauPH y posteriormente, 4 ciclos de consolidación con el mismo régimen.	
Considera usar cualquiera de los siguientes tripletes para pacientes de ISS I, II en situaciones que no se disponga de Lenalidomida (Rajkumar S, 2020): • Segunda opción: Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona. • Tercera opción: Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona. Seguido de consolidación con TauPH y mantenimiento hasta recaída o progresión.	
Indica el siguiente régimen en paciente con ISS III o riesgo citogenético alto elegible a TauPH (Gay F, 2021; Jasielec J, 2020, Wester R, 2019; Engelhardt M, 2019): • Daratumumab/ Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona Para terapia de inducción por 4 ciclos, seguido de TauPH y 2 ciclos adicionales de tratamiento, posterior al TauPH pasando a vigilancia si alcanzó al menos Respuesta Parcial Muy Buena (RPMB).	
Considera cualquiera de las siguientes opciones en paciente con ISS III o riesgo citogenético alto elegible a TauHP (Gay F, 2021; Jasielec J, 2020, Wester R, 2019; Engelhardt M, 2019): • Carfilzomib/ Talidomida/ Dexametasona • Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona • Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	
Indica el TauPH en pacientes con evidencia de respuesta parcial (RP) o mayor (Mikahel J, 2019; Vij R, 2015).	
• Indica Melfalán para el regimen de acondicionamiento de TauHP, considerando: • Indica dosis, a 200 mg/m²SC, vía intravenosa. (Moreau P, 2002; Lahuerta J, 2010). • Adecua dosis con base en la edad, fragilidad y la presencia de comorbilidades, incluyendo obesidad (Garderet L, 2016). • Ajusta dosis, a 100-140mg/m²SC en caso de lesión renal irreversible (Roussel, 2010; Bodge MN, 2014).	
Considera utilizar Melfalán oral como régimen de acondicionamiento con dosis 240 mg/ m ² SC en caso de no tener disponible Melfalán vía IV (Pérez-Lozano U, 2015).	

Considera movilización y cosecha en pacientes con regímenes de Lenalidomida posterior a 3 ciclos, cuando no presenten progresión o toxicidad inaceptable, con lo que se espera obtener una mediana de 4.66×10^6 de células CD34+ por Kg de peso corporal en 86% de los casos sólo con Filgrastim (Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2020; Rosiñol L, 2019; Kumar S, 2007).	
Considera usar Plerixafor o Ciclofosfamida más Filgrastim en pacientes con más de 4 ciclos con Lenalidomida o falla en la primera cosecha como régimen de movilización para obtener progenitores hematopoyéticos en un segundo evento de movilización (Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2020; Rosiñol L, 2019).	
Considera trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TaloPH) no mieloablativo en pacientes <60 años con ISS III (Stewart, 2009; Fernández de Larrea C, 2013; Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2020).	
Realiza trasplante en tándem en pacientes con alto riesgo citogenético (ISS III) o en pacientes con el primer trasplante y RP o menor (Attal M, 2003; Cavo M, 2012; Cavo M, 2016; Mateos M, 2017; Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2020).	

Pacientes con Mieloma Múltiple no elegibles a Trasplante de Médula Ósea



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Contempla que el objetivo del tratamiento en pacientes con MM no elegibles a trasplante es alcanzar la respuesta más profunda de acuerdo con los criterios de la IMWG y prolongar la sobrevida libre de progresión (SLP) y sobrevida global (SG) (Mateos MV, 2017; Mickhael J, 2019).	
Considera en la elección del régimen terapéutico antes de su inicio (Mateos MV, 2017; Mickhael J, 2019): - Identificar la categoría de ISS y la fragilidad por las escalas de la IMWG. - Prescribir el tratamiento de forma regular hasta la progresión o recaída.	
Opta por iniciar tratamiento de primera línea con regímenes que incluyan: - Inmuno-modulador, IMiD (I) + - Inhibidor de proteosoma, IP (I) + - Esteroides (I)	

Indica el régimen terapéutico según la clasificación de riesgo ISS y fragilidad [Cuadro 6], (Mikhael J, 2019; Durie B, 2017; Facon T, 2018; Facon T, 2022).	
Considera Dara-RD de acuerdo con la disponibilidad de los medicamentos en pacientes no elegibles a TauPH debido a que demostró mejoría en la SLP (Facon T, 2019; Facon T, 2021).	
Considera Ixazomib en pacientes con ISS I, II y frágil >3, cuando no exista disponibilidad de Bortezomib o Carfilzomib, personalizando su uso.	
Considera opciones terapéuticas en situaciones en donde no se dispone de Lenalidomida: - Para pacientes con fragilidad 0 a 2 puntos, optar por cualquier de los siguientes regímenes (tripleto): - Bortezomib/Talidomida/Prednisona por 8 ciclos seguido de mantenimiento con Bortezomib cada 3 meses y Prednisona cada 48 h (Mateos M, 2010). - Bortezomib/ Melfalán /Prednisona por 6 ciclos seguidos de mantenimiento con Bortezomib cada 3 meses y Talidomida diario (Mateos M, 2010; Cejalvo M, 2015). - Para pacientes frágiles 3 o más puntos, prescribe como régimen opcional: - Bortezomib/ Dexametasona por 8 ciclos, seguido de mantenimiento de acuerdo con el riesgo (Durie B, 2017; Moreau P, 2017).	
Sustituye Talidomida por Lenalidomida en pacientes con terapia combinada con Bortezomib cuando presenten neuropatía periférica. (Rajkumar S, 2020):	
Considera como régimen opcional Daratumumab/ Bortezomib/ Melfalán/ Prednisona en pacientes frágiles con R-ISS III, de acuerdo con la disponibilidad de los medicamentos (Mateos M, 2017).	
Evita tratamientos incompletos y que no incluyan la combinación de un inmunomodulador y un inhibidor de proteasoma (Mikhael J, 2019).	

Mantenimiento



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Prescribe Lenalidomida a pacientes: - Con trasplante, iniciando el día 90 al 110 postrasplante. - Sin trasplante después de 8 a 12 ciclos de la primera línea con respuesta parcial muy buena (RPMB) (McCarthy P, 2017; Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2020; Durie B, 2017) (cuadro 7).	

Prescribe Bortezomib cada 2 semanas en un lapso de 2 años, en Pacientes con: • Tratamiento de inducción previo con Daratumumab. • Riesgo citogenético alto con tratamiento de inducción previo con Daratumumab. • Riesgo citogenético alto en el día 30 postrasplante. • No elegibles a trasplante con RPMB, al finalizar los ciclos del tratamiento de primera línea. • Intolerancia a Lenalidomida. (Sonneveld P, 2012; Mikhael J, 2019): (cuadro 8)	
Prescribe Daratumumab en pacientes con: • Riesgo citogenético alto sin tratamiento previo de inducción con Daratumumab. • Susceptibles sin exposición previa, indica Daratumumab/ Dexametasona (D-d), 1 vez a la semana (cuadro 8).	
Indica el régimen combinado con Bortezomib y Lenalidomida (VR) para el mantenimiento en pacientes con LCP (cuadro 7) (Iriuchishima H, 2016; Royer B, 2016; Gundesen MT, 2019).	
Considera cambiar a Ixazomib como tratamiento de mantenimiento postrasplante, en pacientes de riesgo alto que presenten toxicidad por Bortezomib (Dimopoulos M, 2019).	

Condiciones Específicas

Mieloma Múltiple en recaída/refractario



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Utiliza los criterios de la IMWG para establecer recaída, enfermedad progresiva o refractaria (Kumar S, 2016).	
Solicita los siguientes estudios (Laubach J, 2016; Offidani M, 2019): • Biometría hemática completa • Glucosa, urea, creatinina. • BUN. • Calcio. • AST, ALT. • Bilirrubina total, directa, e indirecta. • Albúmina, globulinas, proteínas totales.	

- Electroforesis de proteínas en suero y orina de 24 h - Inmunofijación en proteínas en suero - Cadenas ligeras libres en suero (acorde con disponibilidad) $\beta 2$ microglobulina	
Realiza aspirado medular ante la sospecha de recaída de MM (Laubach J, 2016).	
Solicita RM o PET-CT para evaluar recaída y progresión ósea (Laubach J, 2016).	
Clasifica con reconstitución oligoclonal postrasplante en quien alcance respuesta completa previo al trasplante y presente pico monoclonal en electroforesis o inmunofijación en suero o en orina en una banda o un patrón diferentes de migración, con <5% de plasmáticas en MO y ningún criterio para recaída o progresión (Tovar N, 2013).	
Solicita FISH en MO en cada recaída cuando se disponga del recurso para sondas de riesgo alto como Del 17p/TP53 mutado, t (4;14), t(14;16), Gan (1q21), en el paciente considerado de riesgo alto citogenético, esta clasificación persiste a lo largo de toda su enfermedad, solicita solo sondas por FISH no detectadas previamente (Laubach J, 2016).	
Evita clasificar en recaída a paciente con reconstitución oligoclonal que se describe en 37% de pacientes postrasplante autólogo (Tovar N, 2013; LauchachJ, 2016).	
Clasifica de acuerdo con los criterios de la IMWG, la recaída clínica o bioquímica (Kumar S; 2016).	
Identifica recaída bioquímica por el incremento del componente monoclonal en electroforesis en suero, inmunofijación en suero (cadenas ligeras libres) y/o electroforesis en orina, sin daño órgano (Laubach J, 2016; Kumar S, 2016).	
Establece recaída clínica con uno o más de los siguientes criterios indicadores directos de daño a órgano blanco (Laubach J, 2016; Kumar S, 2016): - Nuevos plasmocitomas o lesiones líticas - Incremento del tamaño de plasmocitomas y/o lesiones líticas existentes (incremento del 50% o > 1 cm del diámetro perpendicular máximo) - Hipercalcemia > 11 mg/dl - Disminución de la hemoglobina de > 2 g/dl - Incremento en la creatinina a 2 mg/dl o más. - Hiperviscosidad sérica (> 4 centipoise) (Kwaan HC, 2013)	
Identifica la enfermedad progresiva con uno o más de los siguientes criterios (Laubach J, 2016; Kumar S, 2016): - Incremento 25% del componente monoclonal en suero (incremento absoluto de > 0.5 g/dl o del pico monoclonal urinario (incremento absoluto de > 200mg/día) - Incremento 10% de las células plasmáticas clonales en MO - Diferencia entra la cadena involucrada y no involucrada con incremento absoluto de 10 mg/dl - Presencia de nuevas lesiones líticas y/o plasmocitomas	

- Incremento del tamaño de lesiones líticas o plasmocitomas preexistentes - Hipercalcemia (> 11 mg/dl)	
Define enfermedad refractaria como aquella que progresa durante el tratamiento o dentro de los 60 días posterior al último régimen de tratamiento con el cual alcanzó al menos respuesta mínima (Laubach J, 2016).	
Establece enfermedad refractaria primaria en paciente que no alcanzó al menos respuesta mínima con ningún tratamiento (Laubach J, 2016)	
Clasifica como enfermedad en recaída con riesgo alto cuando la persona presente uno o más de los siguientes criterios: - Alteraciones citogenéticas de riesgo alto: hipodiploidías, t(4;14), del(17p), Gan (1q21) $\beta 2$-microglobulina >5.5mg/l o albúmina <3.5 mg/dl - Enfermedad extramedular (PEM, leucemia de células plasmáticas) - Progresión durante el tratamiento o duración de la respuesta menor a seis meses posterior a tratamiento previo o posterior a TauCHP - Datos clínicos de enfermedad agresiva - Inicio rápido de síntomas clínicos - Enfermedad extensiva al momento de la recaída con base en resultados de patología o radiológicos - Presencia de daños a órgano al momento de la recaída incluyendo falla renal, hipercalcemia, o eventos óseos como fractura - DHL elevada (mayor al límite superior de referencia) - Presencia de células plasmáticas circulantes en sangre periférica. (Labubach J, 2016; Mikhael J, 2020).	
Personaliza el tratamiento de recaída, considerando (Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2019): - Tiempo a la recaída, - Respuesta y tolerancia al tratamiento previo, - Estado funcional (fragilidad)	
Elige el mismo régimen previo, si la recaída cumple con uno o más de los siguientes criterios (Offiandi M, 2019): - Ocurre >24 meses posteriores a alcanzar respuesta completa - Se presenta 18 a 24 meses postrasplante sin mantenimiento - Sucede 36-48 meses con trasplante seguido de mantenimiento	
Envía a TauPH al paciente con segunda RP sino se le realizó trasplante posterior a la primera línea y cumple protocolo de elegibilidad (Laubach J, 2016).	
Opta por segundo trasplante autólogo en paciente con una duración de respuesta de 18 meses o más postrasplante sin mantenimiento o más de 36 meses con mantenimiento. (Laubach J, 2016; Olin R, 2009; Alvares CL, 2006; Podar K, 2021).	
Considera que para un segundo trasplante los progenitores hematopoyéticos pueden ser cosechados y criopreservados en la primera movilización o realiza una segunda movilización con uso de Filgrastim, Ciclofosfamida y/o Plerixafor (Lemieux E, 2013).	
Considera el doble trasplante ya que mejora la supervivencia global de los pacientes con MM, especialmente en aquellos que no tienen una respuesta parcial muy buena tras someterse a un trasplante (Attal M, 2003).	

Elige régimen de 3 o 4 fármacos que incluya: • IMiD, IP y esteroide con o sin un anticuerpo monoclonal en pacientes con recaída de alto riesgo con puntaje de fragilidad 0, 1 y 2. (Mikhael, J 2019; Offiandi M, 2019), o • Cuatripletas basados en un anticuerpo monoclonal anti CD38, IMiD, inhibidor de proteasoma y esteroide en pacientes en recaída con riesgo alto o refractario (Rajkumar S, 2020; Offidani M, 2019; Mikhael J, 2019; Facon T, 2018; V Voorhees P, 2020; Richardson P, 2021; Facon T, 2021) (cuadro 8).	
Continúa con la siguiente línea de tratamiento en pacientes con recaída de alto riesgo con puntaje de fragilidad 0, 1 y 2, hasta que suceda la progresión o recaída debido a que posterior a 6.9 meses de tratamiento continuo, el riesgo de muerte en 1 año se reduce por cada mes adicional ([OR: 0.78; IC95%: 0.77-0.83; p< 0.001] Hari P, 2018).	
Evita usar tratamientos que no incluya IMiD e inhibidor de proteasoma, en pacientes en recaída o refractario (Rajkumar S 2020; Offidani M, 2019; Laubach J, 2016).	

Progresión a Leucemia de Células Plasmáticas



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Elige cualquier régimen de inducción acorde con la elegibilidad del trasplante: • Paciente con LCP elegible a trasplante (Fit): ◦ Primera opción: Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona si no se cuenta con Lenalidomida utilizar en su lugar Talidomida (VRD) ◦ Segunda opción: Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona- Platino/ Doxorubicina liposomal pegilada/ Ciclofosfamida/ Etopósido (VTD-PACE) ◦ Tercera opción: Bortezomib/Ciclofosfamida /Dexametasona (VCD) • Paciente con LCP no elegible a trasplante: ◦ Bortezomib/ Talidomida/ Ciclofosfamida (VTC) ◦ Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona (VCD) ◦ Melfalán/ Prednisona/ Bortezomib (MPV) (Fernández C, 2013; Iriuchishima H, 2016; Gundesen MT, 2019; Royer B, 2016).	
Evita usar Melfalán en los regímenes de tratamiento previo al acondicionamiento, en pacientes con LCP elegibles a TauPH (Mikhael J, 2019; Tricot G, 1995; Kumar S, 2007).	
Considera TaloPH no mieloablativo en pacientes <60 años con LCP (Stewart A, 2009; Fernández de Larrea C, 2013; Mikhael J, 2019; Rajkumar, 2020).	
Considera iniciar Venetoclax en pacientes refractarios y en recaída con t: (11:14), identificada por prueba FISH (Ehsan H, 2021; Lasica M, 2021; Vaxman I, 2018).	

Mieloma Múltiple Asintomático



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Inicia con Lenalidomida 25 mg diarios por 21 días, y Dexametasona 20 mg los días del 1 al 4 y del 12 al 15; en ciclos de 4 semanas cada uno, por 9 ciclos en pacientes con MM asintomáticos de alto riesgo (Mateos M, 2014).	I
Utiliza para el mantenimiento Lenalidomida 10 mg por 21 días cada 28 días, repite cada 4 semanas hasta la progresión en pacientes con MM asintomáticos de alto riesgo (Mateos M, 2014).	I
Agrega dexametasona 20 mg vía oral en los días del 1 al 4 en cada ciclo de mantenimiento en pacientes que presenten progresión bioquímica asintomática con un incremento de >25% del componente monoclonal (Mateos M, 2014).	I
Evita Indicar bifosfonatos en pacientes con MM asintomático, debido a que no ha demostrado mejoría en el tiempo de progresión a MM (Martín A, 2002; Musto P, 2008; D'Arena G, 2011).	E
Evita iniciar tratamiento con Talidomida, dado el alto riesgo de efectos adversos como neuropatía, sin mejoría en el tiempo de progresión (Rajkumar S, 2003; Weber D, 2003; Barlogie B, 2008; Witzig T, 2013).	E

Radioterapia



Radio-oncología

Acción	Nivel de Exigencia
- Indica radioterapia a dosis de 40-50 Gy en fraccionamiento convencional con margen al menos de 2 cm en paciente con PS o PEM (Tsang R, 2018; Sasaki R, 2012; Caers J, 2018). - Indica la administración de radioterapia a la dosis mencionada, en paciente con PS o PEM posoperado con resección amplia del plasmocitoma (Caers J, 2018). - Indica al Físico-radioterapeuta realizar la planeación y simulación de acuerdo con los objetivos de dosis y sitios anatómicos indicados (Caers J, 2018).	I



Enfermería

Acción	Nivel de Exigencia
- Orienta al paciente que recibe radioterapia sobre sus efectos secundarios (cansancio, cambios en la piel, dolor, diarrea, náuseas, vómitos). - Orienta al paciente y familiar en relación con la higiene personal diaria, el cuidado especial de la zona tratada, asesora sobre la ropa apropiada a utilizar, hidratación, cuidados del cabello, cuidados de la piel y mucosa (Cáceres ZML, 2007).	I

Atenciones de Soporte

Enfermedad Ósea



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Considera la administración de terapia ósea modificadora en paciente con MM más enfermedad ósea sin contraindicaciones, utilizando: - Ácido zoledrónico 4mg IV mensual en pacientes con MM sintomático con depuración de creatinina >60 ml/min - Ácido zoledrónico 3 mg IV mensual en pacientes con depuración de creatinina de 30-60 ml/min - Denosumab 120 mg mensual en pacientes con depuración de creatinina <30 ml/min (Terpos E, 2013; Terpos E, 2015; Goldstein D, 2018; Raje N, 2018)	I
Indica la suspensión en paciente con MM más enfermedad ósea sin contraindicaciones para: - Ácido zoledrónico posterior a 24 meses de tratamiento si se tiene al menos respuesta parcial muy buena - Terapia ósea modificadora 90 días antes de cualquier extracción dental. (Terpos E, 2013; Terpos E, 2015).	I
Prescribe calcio elemental a 600 mg/día y vitamina D3 a 400 UI/día en todo paciente con terapia ósea modificadora (Terpos E, 2013; Moreau P, 2017).	I

Vigila signos y síntomas de osteonecrosis mandibular en todo paciente con terapia ósea modificadora (Terpos E, 2013; Terpos E, 2015).	
Evita: - Suspender procedimientos dentales como limpieza y endodoncia en pacientes con MM y terapia ósea modificadora ya que no está contraindicado, ni requiere suspensión de tratamiento. (Terpos E, 2013; Terpos E, 2015). - Suspender ácido zoledrónico en pacientes con respuesta parcial o menor solo por tiempo de tratamiento (Terpos E, 2013). - Prescribir suplementos de calcio en períodos de hipercalcemia (Terpos E, 2013; Terpos E, 2015).	

Enfermedad Renal



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
- Genera la orden de hospitalización al paciente de MM que acuda por lesión renal aguda y/o hipercalcemia - Solicita valoración por Nefrología para tratamiento conjunto e inicia hidratación con > 3 L/d o 2 L/m2SC por día - Indica monitoreo continuo de signos vitales y vigilancia estricta del balance hídrico - Ajuste de dosis terapéuticas de medicamentos de acuerdo con función renal (cuadro 4) (Palumbo A, 2014; Dimopoulos M, 2016).	
Prescribe en pacientes con lesión renal e hipercalcemia (DimopoulosMA, 2016): - Ácido zoledrónico 3 mg IV mensualmente, cuando la DepCr es >30 ml/min - Denosumab 120 mg/m2SC mensualmente, cuando la DepCr es <30 ml/min	
Indica lo más pronto posible esteroides a dosis altas en paciente con lesión renal aguda por MM (Dexametasona 40 mg vía IV por 4 días) y Calcitonina (Palumbo A, 2014)	
Solicita a Nefrología iniciar hemodiálisis con filtros de alto punto de corte de polisulfona que depuren moléculas <60-65 kDa en pacientes con lesión renal aguda con requerimientos dialíticos, (Heyne N, 2011; Zanetti B, 2016; Dimopoulos M, 2016).	
Considera el recambio plasmático en los casos donde no esté disponible la hemodiálisis con filtros de alto poro (Dimopoulos M, 2016; Zucchechelli P, 1988; Johnson W, 1990; Clark W, 2005; Yu X, 2015).	

Inicia en forma inmediata tratamiento con base en IP en combinación con otros medicamentos de acuerdo con el riesgo y con ajuste de dosis en caso necesario, en paciente con lesión renal por MM (Dimopoulos M, 2016).	I
Personaliza la atención y considera el uso de Eritropoyetina (EPO) alfa 40,000 UI por semana, vía subcutánea, Eritropoyetina Beta 30, 000 UI por semana o Darbepoetina 500 mg, vía subcutánea cada 3 semanas en pacientes con lesión renal por MM y con hemoglobina <8 g/dl (Terpos E, 2015).	I
Indica vigilancia y registro de eventos adversos asociados a EPO como tromboembólicos e hipertensión arterial (Tonia T, 2012; Katodritou E, 2008).	I
Utiliza los criterios de respuesta renal al tratamiento de la IMWG (cuadro 10) (Dimopoulos M, 2010)	I
Evita: - La alcalinización urinaria dado que no demuestra utilidad en pacientes con MM (Dimopoulos M, 2016). - El uso de furosemida ya que incrementa la formación de cilindros urinarios (Sanders P, 1992). - El uso de agentes nefrotóxicos como aminoglucósidos, antibióticos, AINE o material de contraste en pacientes con lesión renal (Dimopoulos M, 2016). - La administración de eritropoyetina si no existe respuesta entre las 6 y 8 semanas de tratamiento adecuado o no se alcanza una hemoglobina de 12 g/dl o más (Terpos E, 2015)	E

Atención de fracturas y control del dolor



Traumatología y Ortopedia

Acción	Nivel de Exigencia
Valora al paciente con síndrome de compresión medular y de acuerdo con sus condiciones clínicas establece plan quirúrgico mediante laminectomía descompresiva en forma urgente para intentar la preservación funcional de la marcha y el control de esfínteres -bandera roja- (Wedin R, 2001; Terpos E, 2013).	I
Establece plan quirúrgico y realiza procedimiento seleccionado ante la presencia de fracturas de huesos largos (TerposE, 2013).	I
Reserva procedimientos quirúrgicos para pacientes con fracturas patológicas, complicaciones neurológicas, lesiones con alto riesgo de fractura o inestabilidad en pacientes con POS. (Caers J, 2018).	I

Considera el control de dolor y lleva a cabo estrategias para minimizar las deformidades óseas progresivas en paciente con fractura vertebral sin presencia de síndrome de compresión medular (Genant H, 1993).	
Prescribe el corsé de Boston para proporcionar estabilidad temporal a pacientes con columna fracturada en tanto inicia el tratamiento (Butler J, 2015).	
Evita cementación en más de tres niveles a la vez durante el tratamiento quirúrgico, ante el riesgo de embolia secundaria a la cementación (Kyriakou C, 2019).	



Radio-oncología

Acción	Nivel de Exigencia
Indica en forma inmediata radioterapia externa paliativa a dosis de 30 Gy en 10 fracciones -Bandera roja- en pacientes con síndrome de compresión medular no candidatos a tratamiento quirúrgico (Tsang R, 2018).	
Indica radioterapia a dosis de 8Gy en fracción única a sitio involucrado, para control del dolor en pacientes con mal pronóstico y expectativa de vida corta. (Tsang R, 2018)	
Considera radioterapia inmediata a dosis de 20 Gy en 5 fracciones o dosis única de 8 Gy en los casos de síndrome de compresión medular (Tsang RW, 2018).	

Profilaxis e Inmunización



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Clasifica el riesgo de trombosis (bajo, intermedio y alto), utilizando la escala IMWG, EMN y NCCN, basado en los siguientes factores y califica el riesgo en bajo (0 puntos), intermedio (1 punto) o alto (2 o más puntos): - Factores relacionados al paciente (otorgar 1 punto por cada factor presente): - Edad >65 años - Historia personal o familiar de trombosis - IMC >25 kg/m²	

- o Raza caucásica - o Hospitalización o infección aguda - o Comorbilidades (hepática, renal, EPOC, DM tipo 2, enfermedad inflamatoria intestinal) - o Trombofilia - o Inmovilidad con ECOG>1 • Factores relacionados a la enfermedad (otorgar 1 punto por cada factor presente): - o Mieloma Múltiple - o Hiperviscosidad	
Prescribe profilaxis, de acuerdo con el riesgo de trombosis (Palumbo A, 2014; Terpos E, 2015; Fotiou D, 2020): • Riesgo bajo: ninguno • Riesgo intermedio: ácido acetilsalicílico a 100 mg al día • Riesgo alto: heparina de bajo peso molecular (HBPM) en dosis profiláctica o antagonista de la vitamina K	
Continúa la profilaxis de 4 a 6 meses, o hasta tener el control de la enfermedad; si el riesgo permanece alto, continua la profilaxis (Palumbo A, 2014; Terpos E, 2015; Fotiou D, 2020).	
Ajusta la dosis de enoxaparina de acuerdo con la función renal; en paciente que presente trombosis venosa cambia a dosis terapéutica de HBPM o anticoagulantes orales directos (Palumbo A, 2014).	
Evita usar anticoagulantes orales directos (dabigatrán, rivaroxabán o apixabán) en profilaxis antitrombótica debido a que no hay evidencia clara que justifique su uso, aunque esto puede cambiar conforme el resultado de ensayos clínicos que aún estén en desarrollo (Fotiou D, 2020).	



Infectología

Acción	Nivel de Exigencia
Indica la vacunación anti-influenza (anual), Streptococcus pneumonia (PCV-13 seguido de PPSV23) después de 2 meses y Haemophilus influenzae en todo paciente con MM, al diagnóstico. (Terpos E 2013; Robertson J, 2000; Girmenia C, 2019).	
Indica la vacunación para Haemophilus influenzae tipo B, Bordetella pertussis, Streptococcus pneumoniae, meningococo, tétanos, difteria, hepatitis A y B, sarampión, rubéola, poliomielitis y varicela zóster en todo paciente con trasplante alogénico (Hilgendorf I, 2011).	

Solicita las siguientes pruebas en pacientes con MM que requieran tratamiento activo (Gimernia C, 2019). - Virus Hepatitis B: Antígeno de Superficie de Hepatitis B (AgsHB), Anticuerpo Nuclear del Virus de la Hepatitis B (anti-HBc), anticuerpo vs. el antígeno de superficie Hepatitis B (anti-AgsHB) - Virus Hepatitis C (VHC)	
Solicita pruebas moleculares para la detección del ácido nucleico (NAT) o carga viral para Hepatitis B en paciente positivo al AgsHB o anti-HBc (Girmeria C, 2019), así como prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) como escrutinio de tuberculosis (Cheng M, 2017; Girmeria C, 2019).	
Indica profilaxis anti-bacteriana con ciprofloxacina 500 mg cada 12 h VO o levofloxacina 500 mg una vez al día en los primeros tres meses de tratamiento con uso de IMiD, paciente frágil 2, R-ISS o ISS 3 (Girmeria C, 2019; Mikulska M, 2018; Drayson MT, 2019; Palumabo A, 2014).	
Inicia aciclovir en todos los pacientes que inicien IP y continúa hasta 6 semanas posteriores a finalizar tratamiento con dicho fármaco (Terpos E, 2015).	
Otorga profilaxis antineumonía por Pnemocystis jirovecii con Trimetoprima/sulfametoxazol 160/800mg cada 12 h VO por 3 días a la semana Durante el lapso de tratamiento con IP y esteroides.	
Prescribe dapsona a dosis de 50 mg VO cada 12 h en paciente que requiere profilaxis para P. jirovecii y en caso de alergia a sulfas (Girmeria C, 2019).	
Indica Inmunoglobulina G intravenosa (IgGIV) a dosis de 0.4 a 0.6 mg/kg dosis única mensual en pacientes con IgG menor de 400 mg/d (Girmeria C, 2019).	
Evita: - Indicar vacunas de virus vivos atenuados en todo paciente con MM (Hilgendorf I, 2011). - Prescribir profilaxis antimicótica rutinaria (Girmeria C, 2019). - Iniciar IgG vía IV en forma rutinaria en todo paciente con MM (Girmeria C, 2019).	

4. Seguimiento

4.1. Segundo y Tercer niveles



Hematología

Acción	Nivel de Exigencia
Evalúa la respuesta al completar el régimen de tratamiento en pacientes con MM, PS y LCP con los criterios de IMWG (cuadro 8): (Fernández de Larrea C, 2013; Iriuchishima H, 2016; Gundesen MT, 2019; Royer B, 2016): (Kumar, 2014; Rajkumar 2014; Mickhael, 2019; Rajkumar SV, 2020).	I
Realiza evaluación según riesgo de progresión del paciente con MM asintomático, de acuerdo con el riesgo (Blum A, 2018; Kyle R, 2007; Neben K, 2013; Rajkumar S, 2014; Kunacheewa C, 2020): - Bajo: cada año (riesgo de 8% en 5 años). - Intermedio: cada 4 meses en el primer año y después cada 6 meses (riesgo de 42% en 5 años) - Alto: evaluación cada 2 meses.	I
Solicita los siguientes estudios en pacientes con MM, POS, PEM y LCP (Cuadro 8): - Biometría hemática - Glucosa - Urea - Creatinina - Albúmina - Proteínas totales - IgG - IgA - Calcio - Electroforesis de proteínas en orina de 24 h - Electroforesis de proteínas en suero (en pacientes con pico M al diagnóstico detectado por este método) - Inmunofijación de proteínas en suero. (Kumar, 2014; Rajkumar S, 2014; Fernández de Larrea C, 2013; Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2020).	I
Solicita los siguientes estudios al contar con inmunofijación de proteínas en suero sin patrón monoclonal: - Cadenas ligeras libres en suero (solicitar en todos los pacientes que tienen MM de cadenas ligeras sin pico monoclonal en electroforesis o en inmunofijación) - Aspirado de médula ósea y biopsia de hueso. - Citometría de flujo en sangre de médula para evaluación de enfermedad mínima residual en pacientes con MM - Citometría de flujo en sangre periférica en pacientes con LCP	I

Solicita PET-CT en pacientes con EMR negativa (Kumar, 2014; Rajkumar S, 2014; Fernández de Larrea C, 2013; Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2020).	
Solicita y analiza en cada consulta, el riesgo de progresión en MM asintomático, mediante los siguientes estudios (Katzmann JA, 2002; Katzmann JA, 2006; Rajkumar S, 2014; Kunacheewa C, 2020): • Biometría hemática • Frotis de sangre periférica • Bioquímica sanguínea: glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, globulinas, calcio sérico • Inmunoglobulinas séricas IgG, IgA e IgM • Electroforesis de proteínas en suero, (excepto en pacientes con MM asintomático de cadenas ligeras) • Inmunofijación de proteínas en suero • Cadenas ligeras libres en suero	
Indica cita de seguimiento al paciente, una vez alcanzada la respuesta completa cada 4 meses para seguimiento en búsqueda de progresión o recaída con los siguientes estudios complementarios (Kumar, 2016; Rajkumar S, 2014; Mikhael J, 2019; Rajkumar S, 2020): • Biometría hemática • Bioquímica sanguínea: glucosa, urea, creatinina, calcio • Proteínas totales • Globulinas • Inmunoglobulinas séricas: IgG, IgA • Electroforesis de proteínas en suero (en pacientes con pico M al diagnóstico detectado por este método) • Inmunofijación de proteínas en suero, cadenas ligeras libres en suero.	
Evalúa, clasifica y registra en expediente las RAM asociadas al tratamiento en cada ciclo de tratamiento (Mikhael J, 2019), notificando a las áreas correspondientes institucional y/o sectorial, según el caso (cuadro 11).	
Solicita: • PET-TC (18F-FDG) cuando se documente respuesta completa con enfermedad mínima residual negativa para evaluar respuesta al tratamiento • TC-CEBDR en caso de sospecha de recaída de la enfermedad • RM de cuerpo entero o RM de columna y pelvis en paciente con sospecha de recaída y resultado dudoso o negativo de progresión por TC CEBDR • RM de cuerpo entero o de pelvis y columna cada 6 meses en pacientes con MM asintomático con lesiones focales solitarias o dudosas evidenciadas por RM o TC CEBDR basal • RM de columna o TC de columna en pacientes con sospecha de compresión del canal medular, cuando la RM no está disponible (Hillengass J, 2019). (Bird J, 2011) (Kastritis E, 2014; Rajkumar S, 2014; Kunacheewa C, 2020).	
Evita indicar radiografías, SOM y TC para evaluar la respuesta al tratamiento debido a las limitaciones en la eficacia diagnóstica (Bird, 2011).	



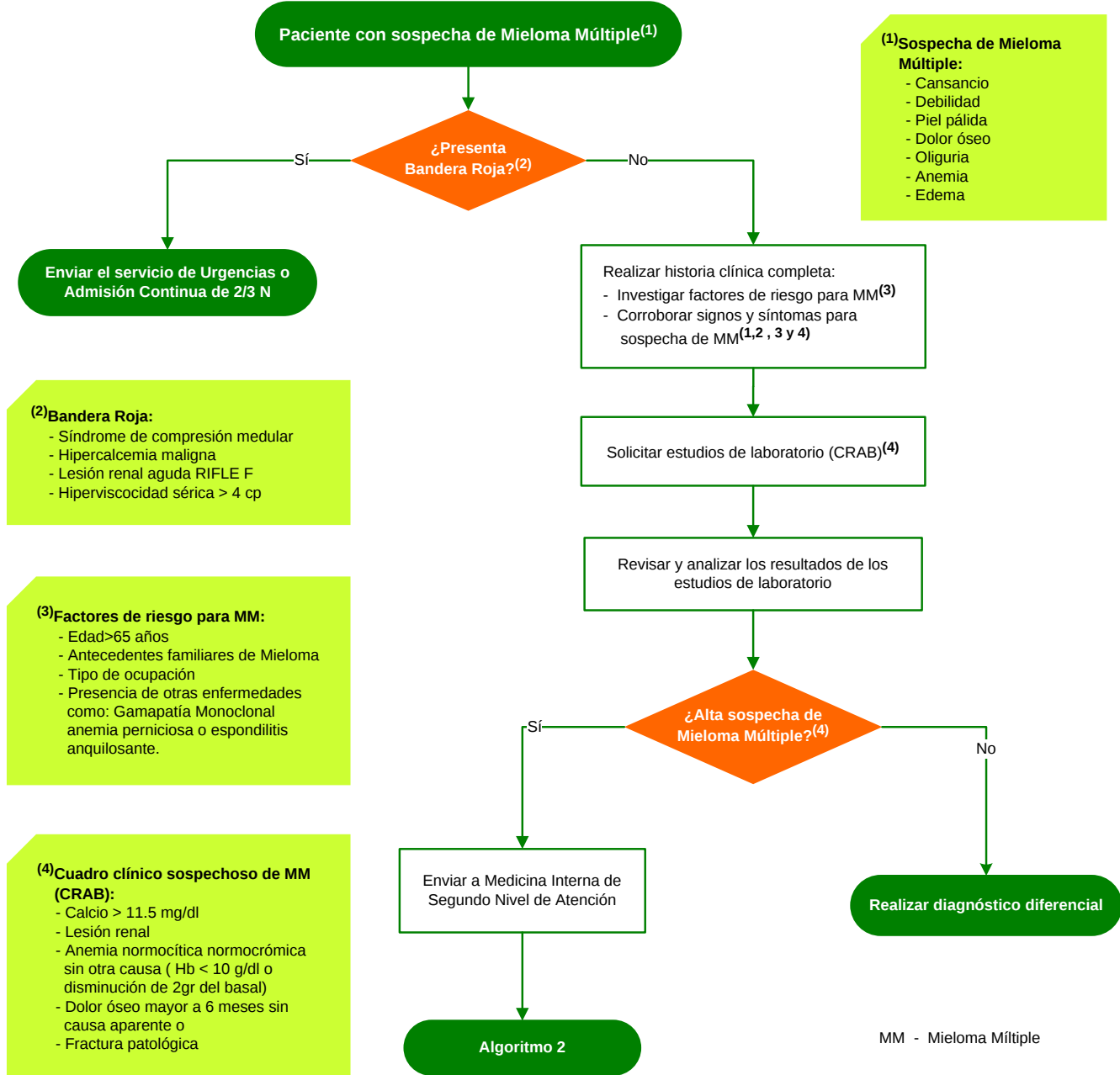
Enfermería

Acción	Nivel de Exigencia
Hospitalización - Administra el tratamiento de acuerdo con indicación médica, vigila la presencia de reacciones adversas, y notifica inmediatamente al personal médico tratante, en caso de presentarse algún evento en la persona. - Coloca venoclisis para la infusión de medicamentos con bomba de infusión y punciona alejado de articulaciones para evitar extravasaciones, acorde con indicaciones médicas. - Vigila signos y síntomas de extravasación como dolor, eritema, edema, hipertermia e irritación en la infusión y notifica al personal médico tratante, con carácter de urgente la aparición de disnea, taquipnea, taquicardia, fiebre, dolor, opresión precordial, habones y rash. - Realiza durante la atención y administración de medicamentos quimioterapéuticos las Acciones Esenciales para la Seguridad del Paciente: a) Identifica correctamente al paciente (paciente correcto, procedimiento correcto, tratamiento correcto, vía correcta), b) Mejora la comunicación efectiva, c) Mejora la seguridad de medicamentos de alto riesgo (realiza la doble verificación), d) Reduce el riesgo de infecciones asociadas a la atención a la Salud (IAAS), e) Registro de análisis de eventos centinela, eventos adversos y cuasifallas, f) Cultura de seguridad del paciente. - Evalúa de forma individual la pertinencia de colocar dispositivos de acceso venoso temporal o permanente en los pacientes con Mieloma Múltiple que tienen accesos venosos difíciles. - Realiza las intervenciones para la infusión de soluciones, medicamentos, sangre y hemoderivados (IMSS. Procedimiento Clave. 2660-003-056, 2022, 2022; Butcher H, 2018; DOF, 2017; Secretaría de Salud, 2018; Zhang S, 2016.)	
Unidad de trasplante de médula ósea - Mide, registra y monitoriza los signos vitales, para vigilar el estado fisiológico del paciente, realiza anotaciones en el formato "Registros clínicos, esquema terapéutico e intervenciones de enfermería". - Realiza las intervenciones para la infusión de soluciones, medicamentos, sangre y hemoderivados - Realiza intervenciones asociadas al manejo de las vías aéreas - Identifica riesgo y participa en la prevención de Infecciones Asociada a la Atención para la Salud. - Asiste al personal médico en la toma de aspirado de médula ósea, biopsia de hueso y toma de muestras. - Participa en la prevención de caída y realiza intervenciones inherentes al nivel del riesgo de caídas en la hoja de "Registros clínicos, esquema terapéutico e intervenciones de enfermería".	

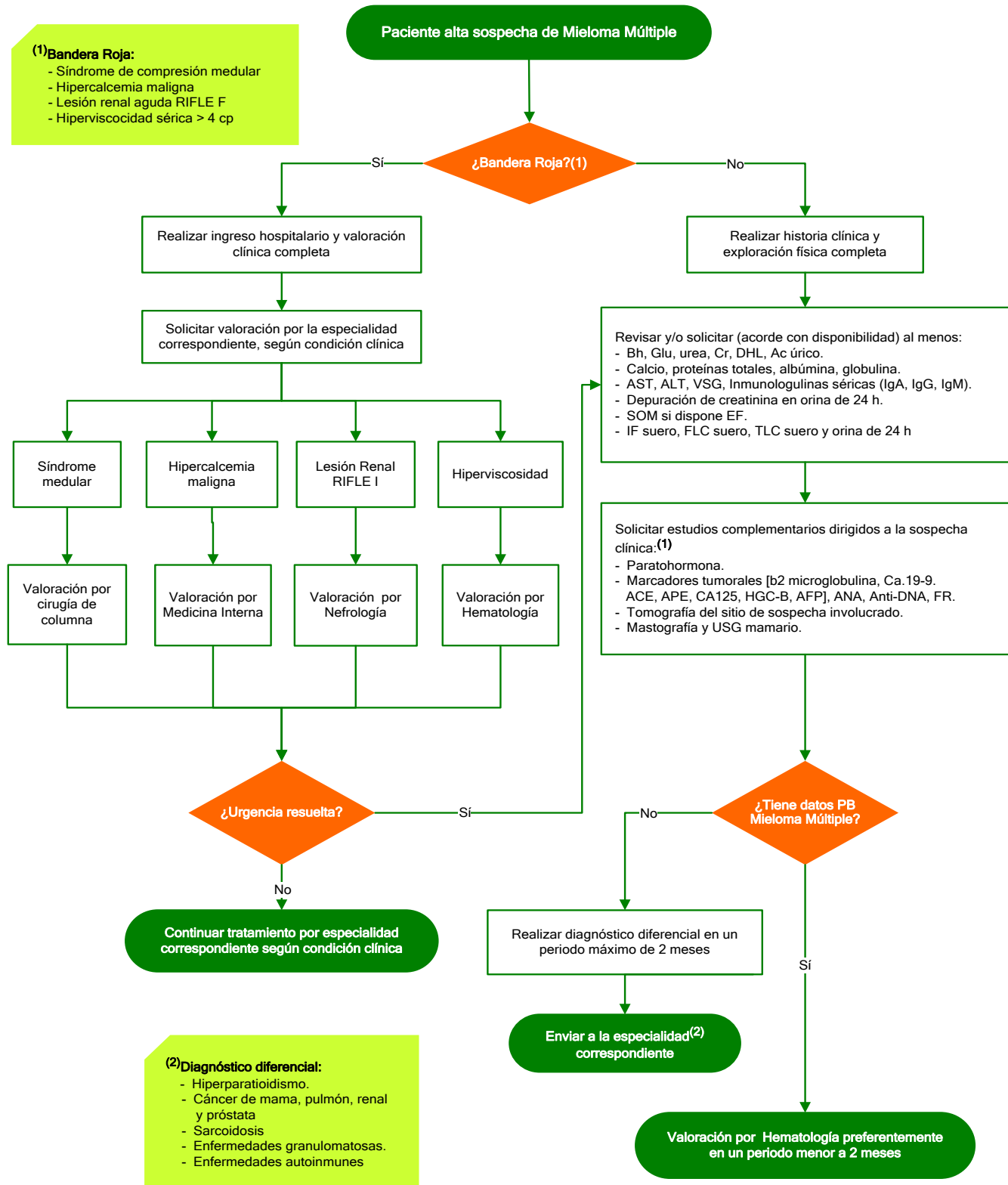
- Participa en la prevención de lesiones por presión y realiza intervenciones inherentes al nivel de riesgo en la hoja de "Registros clínicos, esquema terapéutico e intervenciones de enfermería". - Favorece el sueño del paciente, disminuyendo los factores estresantes del medio ambiente (ruido, luz, temperatura, colchón y cama). (IMSS. Procedimiento Clave. 2660-003-056, 2022; Butcher H, 2018, Gimenes FRE, 2017; Secretaría de Salud, 2018; Secretaría de Salud, 2020; IMSS. Clave 2660-005-008 [Anexo 7], 2022).	
Área de quimioterapia ambulatoria - Realiza durante la atención y administración de medicamentos quimioterapéuticos las Acciones Esenciales para la Seguridad del Paciente: a) Identifica correctamente al paciente (paciente correcto, procedimiento correcto, tratamiento correcto, vía correcta), b) Mejora la comunicación efectiva, c) Mejora la seguridad de medicamentos de alto riesgo (realiza la doble verificación), d) Reduce el riesgo de infecciones asociadas a la atención a la Salud (IAAS), e) Registro de análisis de eventos centinela, eventos adversos y cuasifallas, f) Cultura de seguridad del paciente. - Administra el tratamiento de acuerdo con indicación médica, vigila la presencia de reacciones adversas, y notifica inmediatamente al personal médico tratante, en caso de presentarse algún evento en la persona. - Durante la infusión vigila signos y síntomas de extravasación como dolor, eritema, edema, hipertermia e irritación y notifica al personal médico tratante, con carácter de urgente la aparición de disnea, taquipnea, taquicardia, fiebre, dolor, opresión precordial, habones y rash. - Explica las medidas higiénicas necesarias y técnica de higiene de manos. - Evalúa de forma individual la pertenencia de colocar dispositivos de acceso venoso temporal o permanente en los pacientes con Mieloma Múltiple que tienen accesos venosos difíciles, con la finalidad de favorecer la administración del tratamiento. - Realiza las intervenciones para la infusión de soluciones, medicamentos, sangre y hemoderivados. (IMSS. Procedimiento Clave. 2660-003-056, 2022; Butcher H, 2018; DOF, 2017; Consejo de Salubridad General, 2023; Gorski L, 2021)	
Orienta al paciente y familiar sobre: - La administración de la prescripción médica y manejo del dolor - En el cuidado y mantenimiento del acceso vascular (catéter puerto y catéter venoso central), para la aplicación de quimioterapia. - Capacita a familiares y pacientes para identificar los signos y síntomas de toxicidad de quimioterapia y efectos secundarios como náuseas, vómito, fiebre, diarrea, ardor y rash cutáneo. - Recomienda actividades para favorecer el autocuidado de la salud mental y aceptación de la enfermedad, ajustada al nivel de capacidad e independencia para su reinserción en todos sus aspectos: laboral, mental, físico y social. (Cáceres Z, 2007; Resnick, 2013; Zhang S, 2016)	

Algoritmos

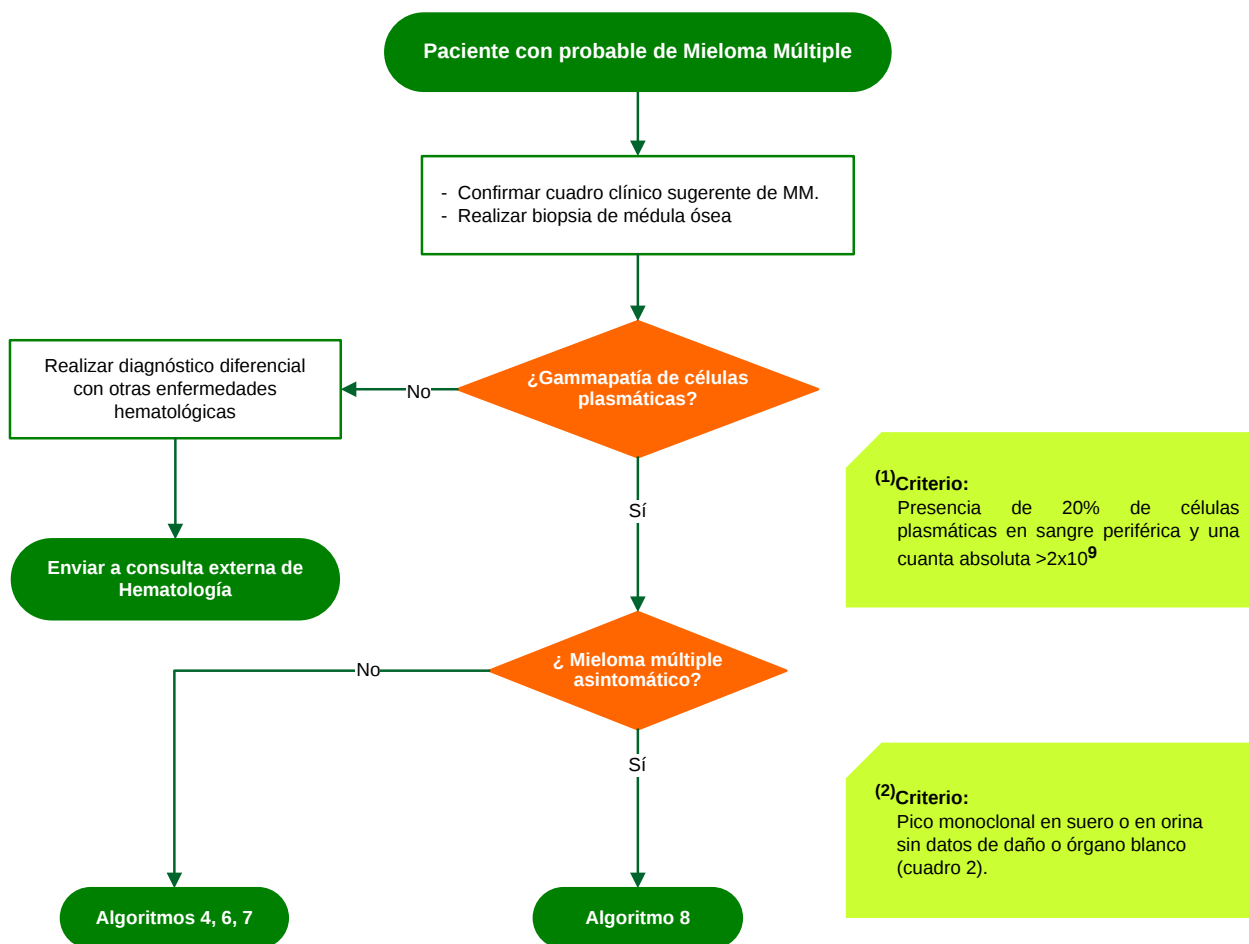
Algoritmo 1. Paciente con Sospecha de Mieloma Múltiple



Algoritmo 2. Diagnóstico Probable de Mieloma Múltiple

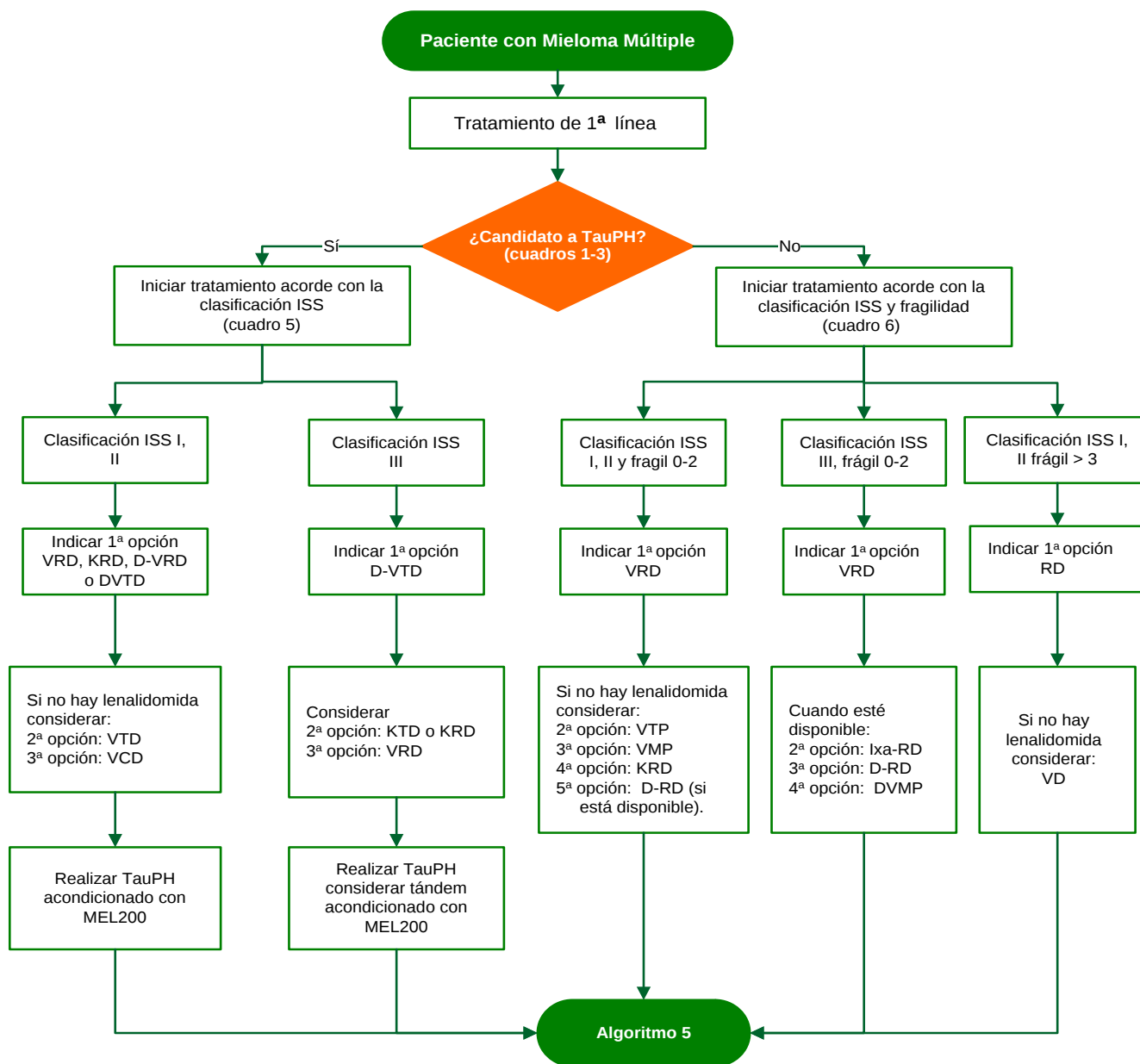


Algoritmo 3. Diagnóstico de Mieloma Múltiple



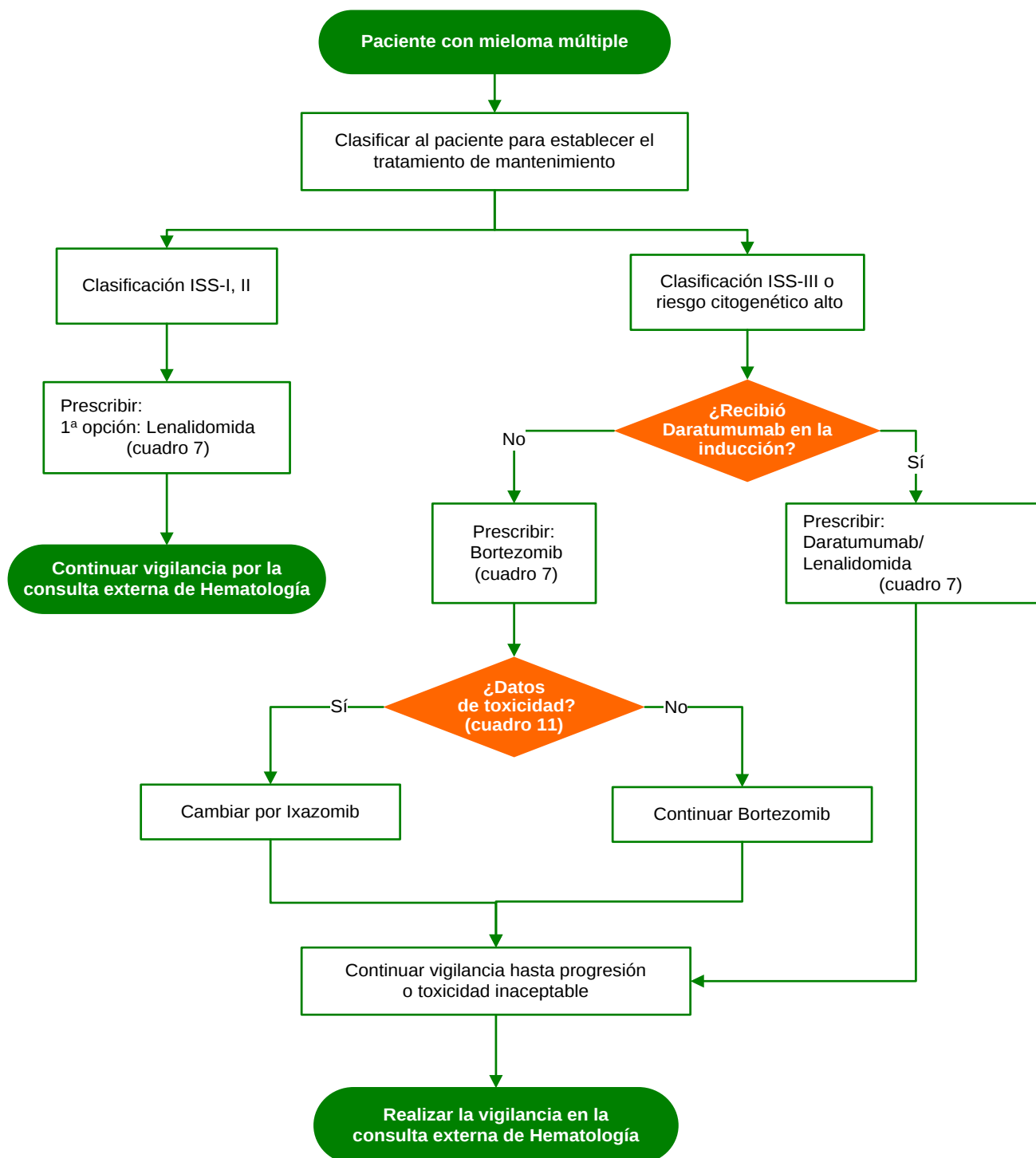
MM - Mieloma Múltiple

Algoritmo 4. Tratamiento en Mieloma Múltiple

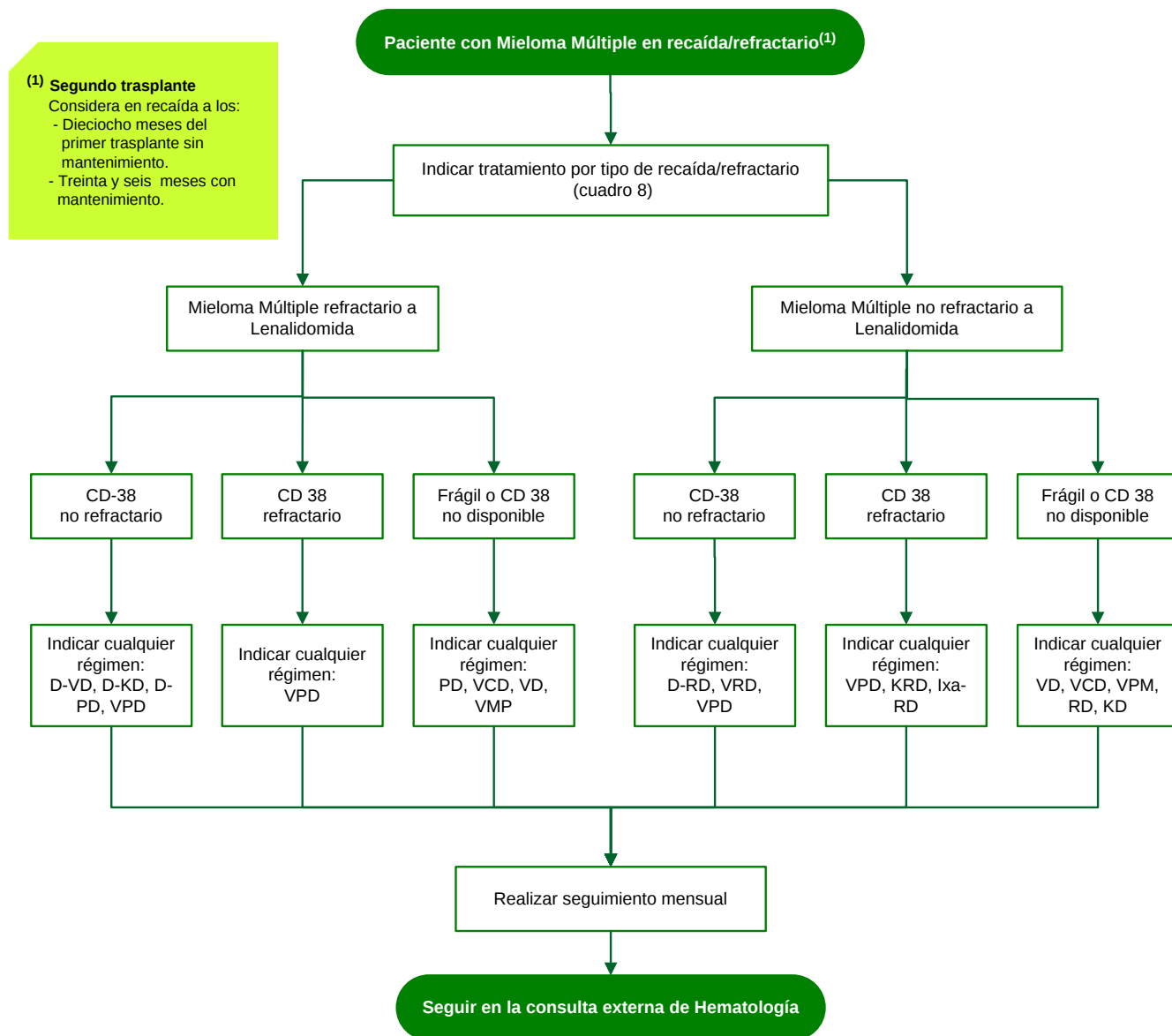


ISS	- Sistema Internacional de Estadificación (por sus siglas en Ingles)
VCD	- Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona
VRD	- Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona
VMP	- Bortezomib/ Melfalán/ Prednisona
VD	- Bortezomib/ Dexametasona
D-VRD	- Daratumumab/Bortezomib/Lenalidomida/Dexametasona
D-RD	- Daratumumab/ Lenalidomida/ Dexametasona
DVMP	- Daratumumab/ Bortezomib/ Melfalán/ Prednisona
VTD	- Bortezomib, talidomida, dexametasona
KTD	- Carfilzomib/ Talidomida/ Dexametasona
KRD	- Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona
RD	- Lenalidomida, Dexametasona
TauPH	- Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos
MEL200	- Esquema de Acondicionamiento con Melfalán 200Mg/m ² SC

Algoritmo 5. Tratamiento de Mantenimiento en Mieloma Múltiple



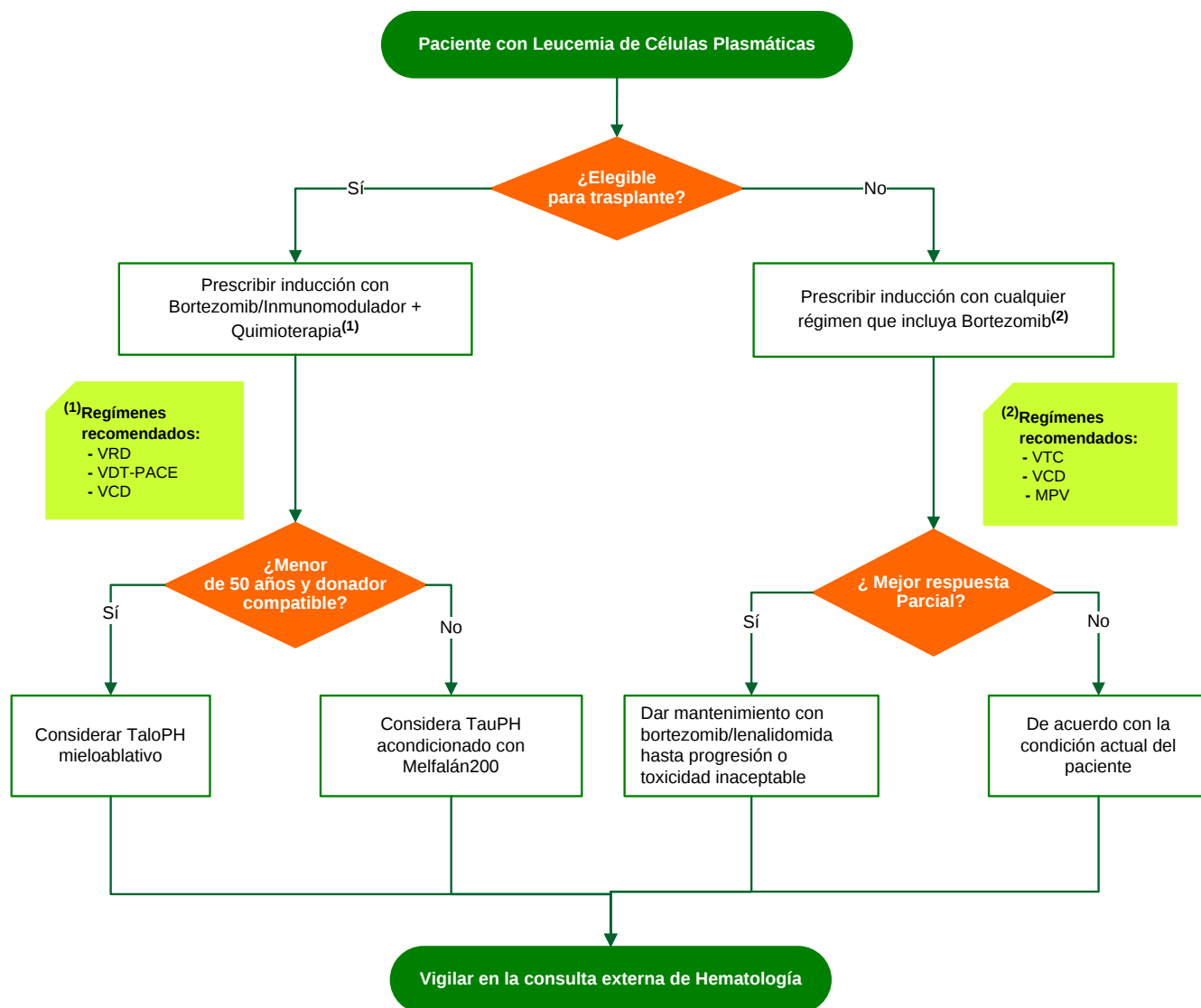
Algoritmo 6. Tratamiento de Mieloma Múltiple Recaída/Refractario



DCEP - Doxorubicina, ciclofosfamida, etopósido, cisplatino.
DKD - Daratumumab Carfilzomib, Dexametasona.
D-KRD - Daratumumab, carfilzomib, dexametasona.
DPD - Daratumumab, pomalidomida, dexametasona.
D-RD - Daratumumab, lenalidomida, dexametasona.
DVD - Daratumumab, Bortezomib, Dexametasona.
Isa-KD - Isatuximab, carfilzomib, dexametasona.
Isa-PD - Isatuximab, Pomalidomida, Dexametasona.
Ixa-PD - Ixazomib, pomalidomida, dexametasona.
Ixa-RD - Ixazomib, lenalidomida, dexametasona.
KD - Carfilzomib, dexametasona.

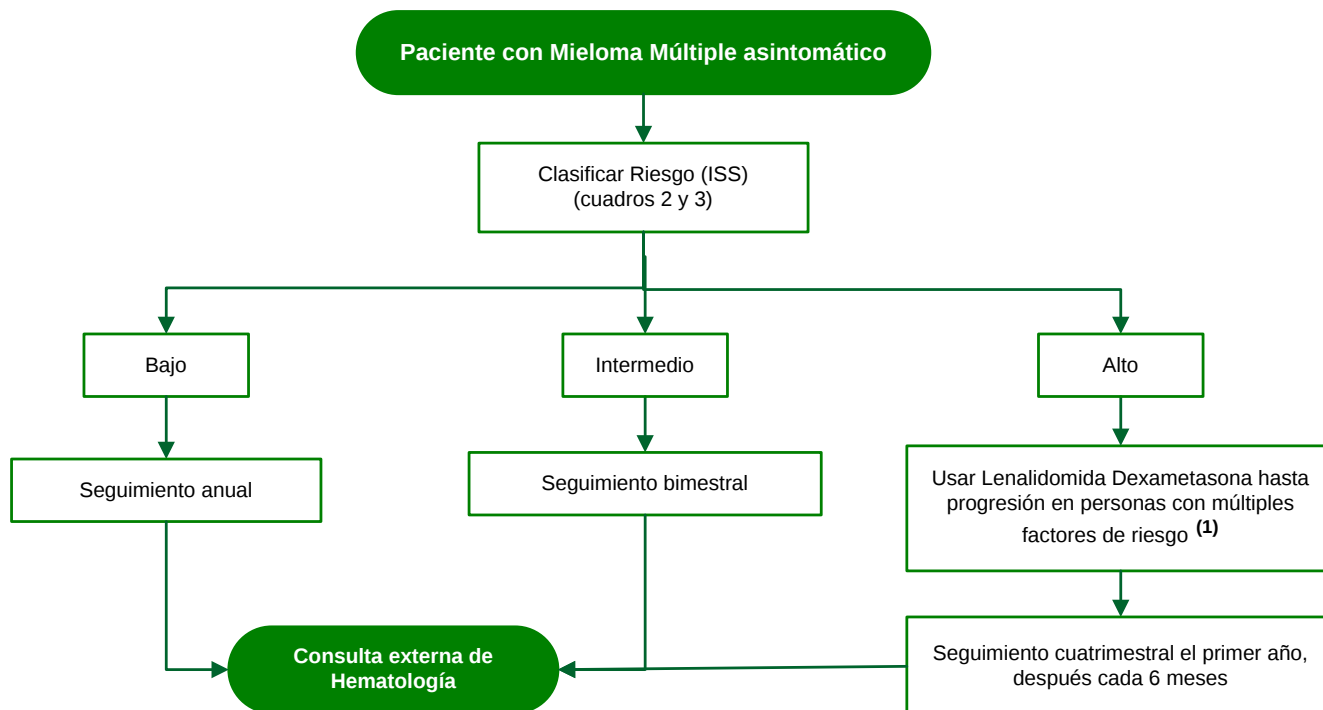
KPD - Carfilzomib, pomalidomida, dexametasona.
KRD - Carfilzomib, lenalidomida, dexametasona.
PD - Pomalidomida, Dexametasona.
PCD - Pomalidomida, Ciclofosfamida, dexametasona.
RD - Lenalidomida, dexametasona.
VCD - Bortezomib, ciclofosfamida, dexametasona.
VD - Bortezomib, dexametasona.
VMP - Bortezomib, melfalan, prednisona.
VPD - Bortezomib, pomalidomida, dexametasona.
VRD - Bortezomib, lenalidomida, dexametasona.
VTD-PACE - Bortezomib, talidomida, dexametasona-Doxorubicina, cisplatino, ciclofosfamida, etopósido.

Algoritmo 7. Tratamiento de Leucemia de células plasmáticas



VRD - Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona
VTD-PACE - Bortezomib, talidomida, dexametasona-Doxorubicina, cisplatino, ciclofosfamida, etopósido
VCD - Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona
VTC - Bortezomib/ Talidomida/Ciclofosfamida
MPV - Melfalán/ Prednisona / Bortezomib
TaloPH - Trasplante Alogénico de Progenitores Hematopoyéticos
TauPH - Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos

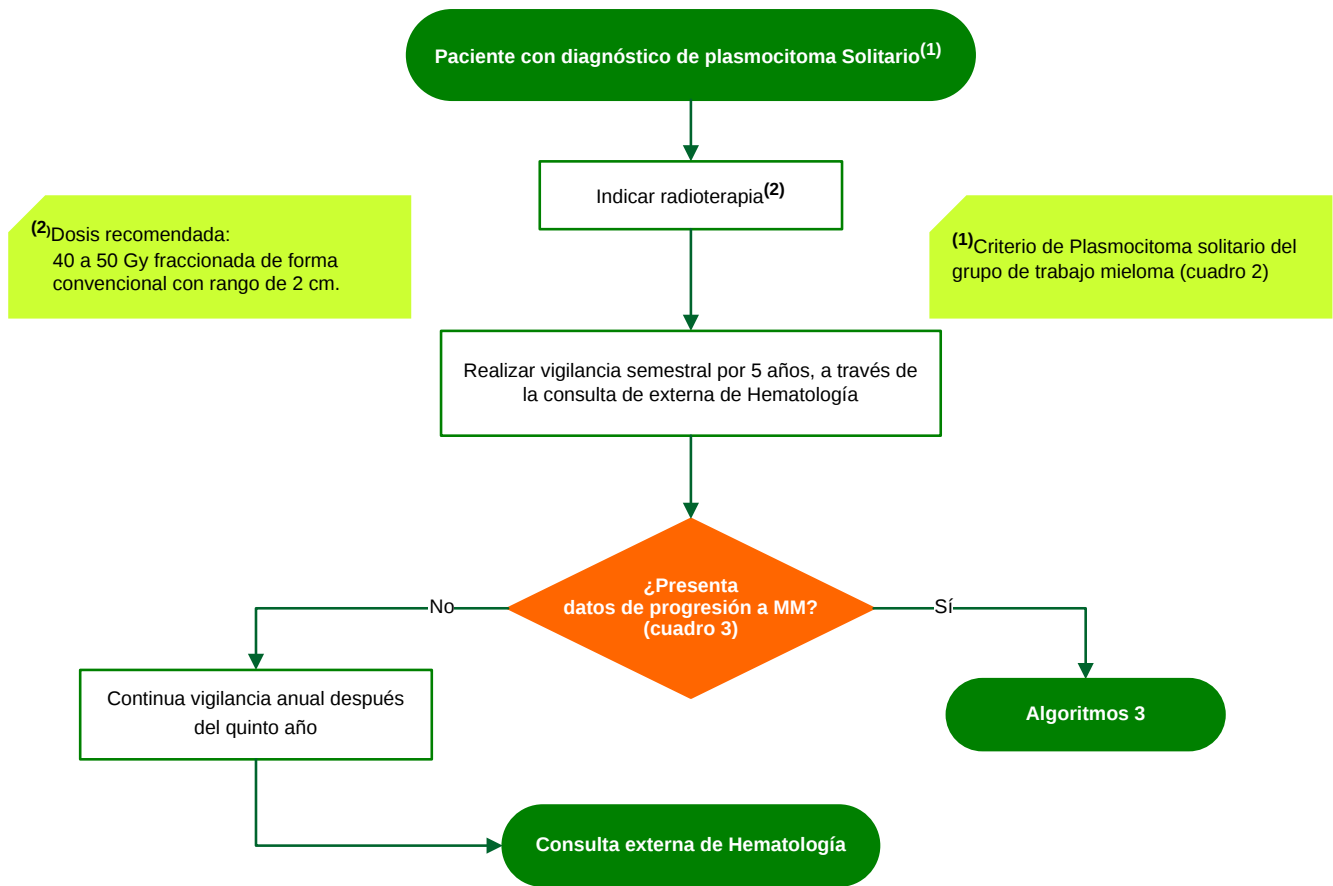
Algoritmo 8. Seguimiento de Mieloma Múltiple Asintomático



(1) Factores de riesgo:

- Proteína monoclonal en suero (IgG o IgA) > 3.0 g/dl o proteína monoclonal en orina >500mg/24 h o células plasmáticas clonales 10-60%
- Ausencia de eventos definitorios de MM o amiloidosis

Algoritmo 9. Tratamiento de Plasmocitoma Solitario



Cuadros y figuras

Cuadro 1. Definiciones RIFLE y AKIN

RIFLE		AKIN		RIFLE y AKIN
Etap a	Cr/TFG	Etap a	Cr/TFGe	Gasto urinario
R	Crs $\geq$ 50% o disminución TFG > 20%	I	Crs >50% o > 0.3 mg/dl	< 0.5 mg/kg/h por 6 h
I	Crs > 100% o disminución TFG > 50%	II	CrS $\geq$ 100%	< 0.5 mg/kg/h por 12 h
F	Crs $\geq$ 200% o disminución TFG > 75% o Crp $\geq$ 4 mg/dl con un incremento de $\geq$ 0.5 mg/dl.	III	Crs $\geq$ 200% o Crp $\geq$ 4 mg/dl com incremento de $\geq$ 0.5 mg/dl o TSR.	< 0.3 mg/kg/h por 24 h o anuria de 12 h
L	Pérdida completa de función renal requiere TSR > 4 semanas			
E	Enfermedad renal terminal requiere TS > 3 meses.			
LRA	Disminución abrupta (1-7 días) y sostenida (> 24 h) de la función renal.		Disminución abrupta (48 h) en la función renal definida por etapa Ib.	

Fuente: Adaptado de Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A, Leung N, Ludwig H, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group. [Internet]. J Clin Oncol. 2010;28(33):4976-4984. Shi H, Zhang W, Li X, Ren H, Pan X, Chen N, et al: Application of RIFLE criteria in patients with multiple myeloma with acute kidney injury: S 15-year retrospective, single center, cohort study. Leuk Lymphoma. [Internet]. 2014; 55: 1076-1082.DOI: 3109/10428194.2013.820284

Cuadro 2. Diagnóstico de Mieloma Múltiple

International Myeloma Working Group. (Grupo de Trabajo de Mieloma/ IMWG, por sus siglas en inglés)	
Criterios de Mieloma Múltiple	
Presencia de $\geq 10\%$ de células plasmáticas clonales ^a en médula ósea o biopsia que demuestre plasmocitoma óseo o extramedular más uno de los siguientes eventos definitorios de MM: - Evidencia de daño a órgano atribuido a la proliferación de células plasmáticas específicamente: - Hipercalemia: calcio sérico $> 11 \text{ mg/dl}$ ($> 2.75 \text{ mmol/L}$) o calcio $> 1 \text{ mg/dl}$ ($> 0.25 \text{ mmol/L}$) sobre el rango de referencia reportado - Lesión renal: depuración de creatinina medida o estimada $< 40 \text{ ml/min}$ o creatinina sérica $> 2 \text{ mg/dl}$ - Anemia $< 10 \text{ g/dl}$ o 2 g/dl por debajo del límite del rango de referencia reportado - Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas en serie ósea metastásica, tomografía o PET-CT ^b - Uno o más de los siguientes biomarcadores de malignidad: - Células plasmáticas clonales $> 60\%$ - Relación (ratio) de cadena ligera involucrada/no involucrada $> 100^c$ - Una (1) lesión focal en resonancia magnética ^a Clonalidad: debe establecerse demostrando restricción de cadena ligera kappa/lambda por citometría de flujo, inmunohistoquímica o inmunofluorescencia. ^b Si el porcentaje de células plasmáticas es menor al 10% se requieren más de una lesión lítica para diferenciar con plasmocitoma con mínima infiltración a médula ósea. ^c Estos valores son con base en el ensayo que utiliza anticuerpos policlonales de suero de oveja. Cada lesión debe medir 5 mm o más.	
Criterios de Mieloma Múltiple Asintomático (SMM, por sus siglas en inglés)	
Debe cumplir con la presencia de todos los siguientes: - Proteína monoclonal en suero (IgG o IgA) $> 3.0 \text{ g/dl}$ o proteína monoclonal en orina $> 500 \text{ mg/24 h}$ o células plasmáticas clonales 10-60% - Ausencia de eventos definitorios de MM o amiloidosis	
Criterios de Plasmocitoma Solitario	
- Plasmocitoma solitario debe cumplir todos los siguientes: - Lesión única ósea o de tejidos blandos con evidencia de células plasmáticas clonales - Biopsia de médula ósea sin evidencia de células plasmáticas clonales - SOM y RM de columna vertebral-pelvis (o TC CE-BDR) normal (excepto por la lesión primaria) - Ausencia de daño a órgano blanco (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, lesiones óseas) atribuibles a neoplasia de células plasmáticas - Plasmocitoma solitario con mínima infiltración a médula ósea debe cumplir los siguientes: - Lesión única ósea o de tejidos blandos con evidencia de células plasmáticas clonales - Biopsia de médula ósea sin evidencia de células plasmáticas clonales - SOM y RM de columna vertebral-pelvis (o TC CE-BDR) normal (excepto por la lesión primaria) - Ausencia de daño a órgano blanco (hipercalcemia, insuficiencia renal, anemia, lesiones óseas) atribuibles a neoplasia de células plasmáticas.	
Sistema de Estadificación Internacional para MM (ISS, por sus siglas en inglés)	
Etapa I todos los siguientes deben estar presentes - Albúmina $> 3.5 \text{ g/dl}$ $\beta 2$-microglobulina $< 3.5 \text{ mg/dl}$	
Etapa II: Sin criterios I ni III	
Etapa III presencia de los siguientes $\beta 2$-microglobulina $> 5.5 \text{ mg/L}$	

International Myeloma Working Group	
Primera Revisión Sistema de Estadificación Internacional Revisado para MM (R-ISS, por sus siglas en inglés)	
Etapa I todos los siguientes deben estar presentes: • Albúmina > 3.5 g/dl • β2-microglobulina < 3.5 mg/dl • DHL normal • Sin presencia de alteraciones de riesgo citogenético alto	
Etapa II: Sin criterios I ni III	
Etapa III presencia de los siguientes: • β2-microglobulina > 5.5 mg/L • Riesgo citogenético alto^a o DHL elevada • Alteraciones citogenéticas de alto riesgo del (17p) /TP53, t(4;14) y/o t(14;16)	
Segunda Revisión Sistema de Estadificación Internacional Revisado para MM (R-ISS, por sus siglas en inglés)	
La Red Europea de Mieloma, dentro del proyecto HARMONY, desarrolló y validó un sistema de puntuación aditivo basado en características que predicen la SLP y SG en paciente MMND. • ISS-III: 1.5 puntos • ISS-II: 1 punto • del(17p): 1 punto • t(4;14): 1 punto • LDH elevada: 1 punto • 1q+: 0.5 puntos	
Clasificando en grupos de riesgo según la puntuación total: • Bajo: R2-ISS I: 0 puntos • Bajo-intermedio R2-ISS II: 0.5-1 punto • Intermedio-alto R2- ISS III: 1.5- 2.5 puntos • Alto: R2-ISS IV: 3-5 puntos	
Clasificación de Durie-Salmon para evaluar Carga Tumoral	
Baja carga tumoral etapa I < 0.6 x10 ¹² células plasmáticas/m ² Todas las siguientes deben estar presentes: • Hemoglobina > 10.5 g/dl, hematocrito >32%; Calcio sérico normal; Proteína monoclonal alta; IgG <5 g/dl • IgA < 3 g/dl; Cadenas ligeras en orina > 12 g/24 h; Sin lesiones óseas ni osteoporosis • Carga tumoral intermedia etapa II (0.6-1.2 x10¹² células plasmáticas/m²: no cumple I ni III • Alta carga tumoral etapa III (> 1.2 x10¹²) células plasmáticas/m² • Una de las siguientes anormalidades debe estar presente: • Hemoglobina < 8,5 g/dl, hematocrito < 25%; Calcio sérico > 12 mg/dl; Proteína monoclonal alta • IgG > 7 g/dl; IgA > 5 g/dl; Cadenas ligeras en orina > 12 g/24 h; > 3 lesiones líticas en SOM • Sin falla renal (creatinina < 2 mg/dl); Falla renal (creatinina > 2 mg/dl).	

Cuadro Integrado y adaptado por autores del PAI de Mieloma Múltiple, basado en las siguientes fuentes: Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. [Internet]. Lancet Oncol. 2014; 15(12): 538-548. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst MH, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group. [Internet]. J Clin Oncol. 2015 ; 33(26): 2863-2869. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2015.61.2267> Greipp PR, San Miguel J, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, et al. International staging system for multiple myeloma. [Internet]. J Clin Oncol. 2005;23(15):3412-3420. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.242. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. [Internet]. Cancer. 1975 ;36(3):842-854. Disponible en : [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197509\)36:3<842::AID-CNCR2820360303>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197509)36:3<842::AID-CNCR2820360303>3.0.CO;2-U)

Cuadro 3. Modelos de Estratificación de Riesgo de Mieloma Múltiple Asintomático (Smoldering)

Modelos de estratificación de riesgo de Smoldering Mieloma o Mieloma asintomático	
MAYO 2008	
Criterios: $\geq 10\%$ de células plasmáticas en médula ósea Proteína M en suero ≥ 3 g/dl Radio de FLC sérica (cadena involucrada/no involucrada) > 8	Riesgo bajo: 1 de los tres factores presentes
	Riesgo intermedio: 2 de los tres
	Riesgo alto: 3 de los tres factores presentes
IMF 2019 (20/2/20)	
Criterios: Infiltración de médula ósea en $> 20\%$ por células plasmáticas Proteína M > 2 g/dl Radio de FLC sérica (cadena involucrada/no involucrada) > 20	Riesgo bajo: 1 de los tres factores presentes
	Riesgo intermedio: 2 de los tres
	Riesgo alto: 3 de los tres factores presentes
SWOG	
Criterios: sFLC involucrada > 25 mg/ dl Proteína M en suero ≥ 3 g/dl GEP > -0.26	Riesgo bajo: ninguno de los tres factores presentes
	Riesgo intermedio: 1 de los tres factores presentes
	Riesgo alto: 2 de los tres factores presentes
MAYO 2018 con FISH	
Criterios: $\geq 20\%$ de células plasmáticas en médula ósea FISH de alto riesgo Radio de FLC sérica (cadena involucrada/no involucrada) > 20	Riesgo bajo: ninguno de los tres factores presentes
	Riesgo intermedio: 1 de los tres factores presentes
	Riesgo alto: 2 de los tres factores Presentes
PETHEMA	
Criterios: Inmunoparesia, con disminución en los niveles de 1 o 2 de las inmunoglobulinas no involucradas $\geq 95\%$ de células plasmáticas aberrantes por citometría de flujo	Riesgo bajo: ninguno de los tres factores presentes
	Riesgo intermedio: 1 de los dos factores presentes
	Riesgo alto: los 2 factores presentes

Enlace para calculadora de fragilidad en pacientes con mieloma múltiple

<http://www.myelomafrailtyscorecalculator.net>

Enlace para calculadora de índice de comorbilidad en pacientes con mieloma múltiple

http://www.myelomacomorbidityindex.org/en_calc.html

Cuadro 4. Medicamentos y Dosis Recomendadas en Mieloma Múltiple según Función Renal

Medicamento (Tipo)	Dosis Recomendada			
	DepCr >60 ml/min	DepCr 30-59 ml/min	DepCr 15-29ml/min	DepCr <15 ml/min
Bortezomib (IP) ¹	1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 4, 8, 11 o semanal	No modificar	No modificar	No modificar
Carfilzomib (IP) ¹	20 mg/ m ² SC, IV: ciclo 1 día 1 y 2, posterior 27 mg/ m ² SC o 56mg/ m ² SC días 8, 9, 15, 16 o 70 mg/ m ² SC semanal	No modificar	No modificar	No modificar
Ciclofosfamida (Alquilante)	De acuerdo con el régimen seleccionado	No modificar	No modificar	No modificar
Daratumumab (AcMo anti-CD38) ²	No modificar	No modificar	No modificar	No modificar
Denosumab (AcMo anti-RANK-L) ³	No modificar	No modificar	120 mg mensual	120 mg mensual
Dexametasona (Esteroides)	20-40 mg, IV o VO	No modificar	No modificar	No modificar
Doxorrubicina liposomal pegilada (Antraciclina)	De acuerdo con el régimen seleccionado	3 mg	Modificar	Modificar
Ixazomib (IP)	4 mg	No modificar	3 mg	3 mg
Lenalidomida (IMiD) ⁴	25 mg/día, VO	10mg/día puede incrementar a 15 mg/día, VO	15 mg cada 48 h puede disminuir a 10mg/día, VO	5 mg/día
Melfalán (Alquilante)	0.15-0.25 mg/kg/día, VO por 4-7 días Dosis altas: 200 mg/m ² SC	Reduce 25%, VO (0.11-0.19 mg/kg/día) Dosis altas: 140 mg/m ² SC	Reduce 25%, VO (0.11-0.19 mg/kg/día) Dosis altas: 140 mg/m ² SC	Reduce 50%, VO (0.175-0.125 mg/kg/día) Dosis altas: 140mg/m ² SC
Pomalidomida (IMiD) ⁴	4 mg/día, VO	No modificar	En estudio	En estudio
Prednisona (Esteroides)	60 mg/m ² SC, VO	No modificar	No modificar	No modificar
Talidomida (IMiD) ⁴	50-200 mg, VO	No modificar	No modificar	No modificar

Nota: ¹IP: Inhibidor de Proteosoma; ²AcMo anti-CD38: Anticuerpo Monoclonal anti-CD38; ³AcMo anti-RANK-L: Anticuerpo Monoclonal anti-RANK-L; ⁴IMiD: Inmunomodulador. Ver sección de abreviaturas. Cuadro elaborado e integrado por autores del PAI de Mieloma Múltiple, a partir de las siguientes fuentes: Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. [Internet]. N Engl J Med. 2016;375(14):1319-1331.

Cuadro 5. Tratamiento de Mieloma Múltiple en Personas Elegibles a Trasplante de Médula Ósea

Régimen	Dosis Terapéutica	Consideraciones
Pacientes con riesgo ISS I - II		
1ª Opción		
Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg, vía subcutánea: día 1, 8, 15, 22 Lenalidomida 25 mg, VO: día 1-14 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 (>75 años o frágil 20 mg) Repite cada 3 semanas Otorga 4 ciclos seguido de TauPH y posterior mantenimiento con Lenalidomida hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VRD)
Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Carfilzomib 20 mg/m ² SC, IV: día 1, 2 seguido de 27 mg/m ² SC: días 8, 9, 15, 16 del ciclo 1 y en los días: 1, 2, 8, 9, 15, 16 del ciclo 2-4 Lenalidomida 25 mg, VO: día 1-14 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 Otorga 4 ciclos seguidos de TauPH seguido de mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(KRD)
Daratumumab/ Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV: días 1, 8, 15, 22 ciclo 1, 2, seguido de 16 mg/kg, IV: días 1, 15 ciclos 3, 4, 5, 6 Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía 100 mg, VO: día 1-28 Lenalidomida 25 mg, VO: día 1-14 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 (>75 años o frágil 20 mg) Otorga 4 ciclos seguido de TauPH seguido de 2 ciclos de consolidación (ciclos 5 y 6)	(D-VRD)
Daratumumab/ Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV: días 1, 8, 15, 22 ciclo 1, 2, seguido de 16 mg/kg, IV: días 1, 15 ciclos 3, 4, 5, 6 Bortezomib 1.3 mg/m ² SC días 1, 4, 8, 11, vía 100 mg, VO: día 1-28 Talidomida 100 mg, VO: día 1-28 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 (>75 años o frágil 20 mg) Otorga 4 ciclos seguido de TauPH seguido de 2 ciclos de consolidación (ciclos 5 y 6)	(D-VTD)
2ª Opción		
Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22; también se puede administrar en días 1, 4, 8, 11 (en esta posología repetir cada 3 semanas) Talidomida 100 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 (>75 años o frágil 20 mg) Repite cada 4 semanas Otorga 4 ciclos seguido de TauPH y posterior mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VTD) En pacientes con lesión renal o en donde no tienen acceso al inhibidor de proteasoma (IP)/Lenalidomida
3ª Opción:		
Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/ m ² SC, vía subcutánea: día 1, 8, 15, 22; también se puede administrar en días 1, 4, 8, 11 (en esta posología repetir cada 3 semanas) Ciclofosfamida 300mg/m ² IV días: 1, 8, 15, 22 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 (>75 años o frágil 20 mg) Repite cada 4 semanas Otorga 4 ciclos seguido de TauPH y posterior mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VCD) En pacientes con lesión renal o en donde no tienen acceso al inhibidor de proteasoma (IP)/ Lenalidomida

Régimen	Dosis Terapéutica	Consideraciones
Pacientes con ISS III		
1ª Opción		
Daratumumab/ Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV: días 1, 8, 15, 22 ciclo 1, 2, seguido de 16 mg/kg, IV: días 1, 15 ciclos 3, 4, 5, 6 Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: día 1, 8, 15, 22 Talidomida 100 mg, VO: día 1-28 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 (>75 años o frágil 20 mg) Otorga 4 ciclos seguido de TauPH seguido de 2 ciclos de consolidación (ciclos 5 y 6).	(D-VTD)
2ª Opción		
Carfilzomib/ Talidomida/ Dexametasona	Carfilzomib 20 mg/m ² SC, IV: día 1, 2 seguido de 27 mg/m ² SC: días 8, 9, 15, 16 del ciclo 1 y en los días: 1, 2, 8, 9, 15, 16 del ciclo 2-4 Talidomida 200 mg, VO: días 1-28 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 Otorga 4 ciclos seguidos de TauPH seguido de mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable.	(KTD) Sin acceso al inhibidor de proteasoma (IP)/Lenalidomida
Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Carfilzomib 20 mg/m ² SC, IV: día 1, 2 seguido de 27 mg/m ² SC: días 8, 9, 15, 16 del ciclo 1 y en los días: 1, 2, 8, 9, 15, 16 del ciclo 2-4 Lenalidomida 25 mg, VO: día 1-14 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 Otorga 4 ciclos seguidos de TauPH seguido de mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(KRD)
3ª Opción		
Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: día 1, 8, 15, 22 Lenalidomida 25 mg, VO: día 1-14 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 (>75 años o frágil 20 mg) Otorga 4 ciclos seguidos de TauPH seguido de mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable.	(VRD)

Nota: SC: superficie corporal, ver sección de abreviaturas.

Cuadro elaborado e integrado por autores del PAI de Mieloma Múltiple, con base en las siguientes fuentes: National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma (NCCN Guidelines 2023. Rajkumar, SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification, and management. [Internet]. Am J Hematol. 2020; 95: 548-567. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25791> Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, Rajkumar SV, Epstein J, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem cell transplant (SWOG S0777): a randomized, open label, phase 3 trial. (Internet). Lancet. 2017;389(10068):519-527. Disponible en : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31594-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31594-X)

Cuadro 6. Tratamiento de Mieloma Múltiple en Personas no Elegibles a Trasplante de Médula Ósea

Régimen	Dosis Terapéutica	Consideraciones
Pacientes con ISS I, II, fragilidad 0 - 2		
Opción 1: Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-14 Dexametasona 40 mg IV o VO: días 1, 8, 15, 22 (≥ 75 años 20 mg) Repetir cada 4 semanas por 8-12 ciclos y cambiar a mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VRD)
Opción 2: Bortezomib/ Talidomida/ Prednisona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Talidomida 100 mg, VO: cada 24 h día 1-21 Prednisona 60 mg/m ² SC, VO: días 1-4 Repetir cada 5 semanas por 6 ciclos y cambiar a mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VTP) En pacientes con lesión renal o en donde no tienen acceso al inhibidor de proteasoma (IP)/Lenalidomida
Opción 3: Bortezomib/ Melfalán/ Prednisona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, y 32 en el ciclo 1 de 6 semanas de duración seguido de 1, 8, 15, 22 en el ciclo 2 al 6 Melfalán 9 mg/m ² SC, VO: días 1-4 Prednisona 60 mg/m ² SC, VO: días 1-4 Administra ciclos 2 al 6 cada 5 semanas por 6 ciclos seguido de mantenimiento con Bortezomib/Prednisona	(VMP)
Opción 4: Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Carfilzomib 20 mg/m ² SC, IV: día 1, 2 seguido de 27 mg/m ² SC: días 8, 9, 15, 16 del ciclo 1 y en los días: 1, 2, 8, 9, 15, 16 del ciclo 2-4 Lenalidomida 25 mg, VO: día 1-14 Dexametasona 40 mg, VO o IV: días 1, 8, 15, 22 Otorga 4 ciclos seguidos de TauPH seguido de mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(KRD)
Opción 5: Daratumumab/ Lenalidomida/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/m ² SC, IV: dosis semanal en el ciclo 1, seguido de cada 3 semanas ciclo 2-9 y posteriormente, cada mes hasta la progresión o recaída Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-14 Dexametasona 40 mg IV o VO: días 1, 8, 15, 22 (≥ 75 años 20 mg) Repetir cada 4 semanas por 8-12 ciclos y cambiar a mantenimiento	(D-RD) Cuando esté disponible
Pacientes con ISS III, frágil 0 - 2		
Opción 1: Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, VO: días 1, 8, 15, 22 (≥ 75 años 20 mg) Repetir cada 4 semanas por 8-12 ciclos y cambiar a mantenimiento	(VRD)
Opción 2: Ixazomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Ixazomib 4 mg, VO: días 1, 8, 15 Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable Nota: Después de 2 terapias previas (1, IMiD + 1, IP), y con progresión en los siguientes 60 días de la última terapia	(Ixa-RD) Cuando no esté disponible Bortezomib
Opción 3: Daratumumab/ Lenalidomida/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/m ² SC, IV: dosis semanal en el ciclo 1, seguido de cada 3 semanas ciclo 2-9 y posteriormente, cada mes hasta la progresión o recaída Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-14 Dexametasona 40 mg IV o VO: días 1, 8, 15, 22 (≥ 75 años 20 mg) Repetir cada 4 semanas por 8-12 ciclos y cambiar a mantenimiento	(D-RD) Cuando esté disponible

Régimen	Dosis Terapéutica	Consideraciones
Pacientes con ISS III, frágil 0 – 2		
Opción 4: Daratumumab/ Bortezomib/ Melfalán/ Prednisona	Bortezomib 1.3 mg/ m ² SC, vía subcutánea: días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32 en el ciclo 1, seguido aplicación en los días 1, 8, 15, 22 en los ciclos 2 al 9 Melfalán 9 mg/m ² SC, VO: días 1-4, ciclos 1-9 Prednisona 60 mg/m ² SC, VO: días 1-4, ciclos 1-9 Daratumumab 16 mg/m ² SC, IV: dosis semanal en el ciclo 1, seguido de cada 3 semanas ciclo 2-9 y posteriormente, cada mes hasta la progresión o recaída	(DVMP) En pacientes mayores de 70 años
Pacientes con ISS I, II, frágil ≥3		
Opción 1: Lenalidomida/ Dexametasona	Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, VO: día 1, 8, 15, 22 (≥ 75 años 20 mg) Repite cada 4 semanas hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(RD)
Opción 2: Bortezomib/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Dexametasona 40 mg, VO: día 1, 8, 15, 22 (≥ 75 años 20 mg) por 8 ciclos seguido de mantenimiento hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VD) Sin acceso al inhibidor de proteasoma (IP)/Lenalidomida

Elaborado e integrado por los autores del PAI de Mieloma Múltiple, con base en las siguientes fuentes: Rajkumar, SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification, and management. [Internet]. Am J Hematol. 2020; 95: 548–567. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25791> Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, Rajkumar SV, Epstein J, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem cell transplant (SWOG S0777): a randomized, open label, phase 3 trial. [Internet]. Lancet.2017;389(10068):519-527. Disponible en : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31594-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31594-X). Facon T, Venner CP, Bahlis NJ, Offner F, White DJ, Karlin L, B et al. Oral ixazomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma. Blood 2021; 137(26):3616-3628. doi: 10.1182/blood.2020008787. 38. Facon T, Kumar SK, Plesner T, Orłowski RZ, Moreau P, Bahlis N, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol 2021;22(11):1582–96. Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Suzuki A, Jakubowiak A, Knop S, et al. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. [Internet]. N Engl J Med. 2018; 378(6): 518-528. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1714678>

Cuadro 7. Tratamiento de Mantenimiento

Régimen	Dosis Terapéutica	Consideraciones
Pacientes con clasificación ISS I, II		
Lenalidomida	10 mg por día, VO: día 1-21 cada 28 días o si tolera 15 mg VO día 1-21 cada 28 días, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(Lenalidomida, R)
Pacientes con clasificación ISS III (o riesgo citogenético alto)		
Tratamiento de Inducción con Exposición Previa a Daratumumab		
Bortezomib	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, cada 2 semanas por 2 años	(Bortezomib, V)
Tratamiento de Inducción sin Exposición Previa a Daratumumab		
Daratumumab/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV cada 2 meses por 2 años Dexametasona 40 mg, VO o IV: 1 vez cada 2 meses por 2 años	(Dd)
Ixazomib	3 mg, VO: días 1, 8, 15 en ciclos de 28 días, los primeros 4 ciclos. A partir del 5to. Ciclo: 4 mg, VO: días 1, 8, 15 en ciclos de 28 días por 2 años	(Ixa) En caso de toxicidad inaceptable a bortezomib

Nota: SC: superficie corporal, ver glosario y abreviaturas.

Cuadro elaborado e integrado por los autores del PAI de Mieloma Múltiple, con base en las siguientes fuentes: National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma (NCCN Guidelines 2023. Palumbo A, 2016; Dimopoulos MA, 2016; Rajkumar SV, 2020; Stewart AK, 2015); Rajkumar, SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification, and management. [Internet]. Am J Hematol. 2020; 95: 548–567. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25791>

Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. [Internet]. N Engl J Med. 2016;375(14):1319-1331. DOI: 10.1056/NEJMoa1607751. Dimopoulos MA, Gay F, Schjesvold F, Beksac M, Hajek R, et al. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. [Internet]. Lancet. 2019 ;393(10168):253-264. Disponible en : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33003-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33003-4)

Moreau P, Hulin C, Perrot A, et al. Daratumumab Maintenance or Observation After Treatment with Bortezomib, Thalidomide, and Dexamethasone with or without Daratumumab and Autologous Stem Cell Transplantation in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma (CASSIOPEIA): An Open-Label, Randomized, Phase 3 Trial. Lancet Oncol. October 2021; 22(10):1378-1390.

Cuadro 8. Tratamiento en Mieloma Múltiple Recaída/ Refractario

Régimen	Dosis terapéutica	Consideraciones
Refractario a Lenalidomida		
CD38 No Refractario		
Daratumumab/ Bortezomib/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV: dosis semanal por 8 semanas, luego cada 2 semanas por 4 meses y posteriormente, cada mes Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(D-VD) Después de 1 terapia previa con 1, IMiD
Daratumumab/ Carfilzomib/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV: dosis semanal por 8 semanas, luego cada 2 semanas por 4 meses y posteriormente, cada mes Carfilzomib 20 mg/m ² SC, días: 1, 2 y 56 mg/m ² SC días: 8, 9, 15, 16 del ciclo 1 días 1, 2, 8, 9, 15, 16 del ciclo 2 en adelante, IV También se puede administrar 20 mg/m ² SC día 1 ciclo 1 y 70 mg/m ² SC día 8 y 15 del ciclo 1 y 70 mg/m ² SC día 1, 8, 15 del ciclo 2 en adelante Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(D-KD)
Daratumumab/ Pomalidomida/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV: dosis semanal ciclo 1 y 2, seguido de cada 2 semanas ciclos 3, 4, 5, 6 y posteriormente, cada mes del ciclo 7 en adelante Pomalidomida 4 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(D-PD) Después de 1 terapia previa con Lenalidomida (IP)
Bortezomib/ Pomalidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Pomalidomida 4 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VPD)
CD38 Refractario		
Bortezomib/ Pomalidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Pomalidomida 4 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VPD)
Frágil o CD38 no Disponible		
Pomalidomida/ Dexametasona	Pomalidomida 4 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(PD)
Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Ciclofosfamida 300mg/m ² IV días: 1, 8, 15, 22 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VCD)
Bortezomib/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VD)
Bortezomib/ Melfalán/ Prednisona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, y 32 en el ciclo 1 de 6 semanas de duración seguido de 1, 8, 15, 22 en el ciclo 2 al 6 Melfalán 9 mg/m ² SC, VO: días 1-4 Prednisona 60 mg/m ² SC, VO: días 1-4 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VMP)

Régimen	Dosis terapéutica	Consideraciones
No refractario a Lenalidomida		
CD38 no Refractario		
Daratumumab/ Lenalidomida/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV: dosis semanal por 8 semanas, luego cada 2 semanas por 4 meses y posteriormente, cada mes Lenalidomida 25 mg, VO día 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(D-RD) Después de 1 terapia previa con 1, IP
Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Daratumumab 16 mg/kg, IV: dosis semanal por 8 semanas, luego cada 2 semanas por 4 meses y posteriormente, cada mes Lenalidomida 25 mg, VO día 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VRD)
Bortezomib/ Pomalidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Pomalidomida 4 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VPD)
CD38 Refractario		
Bortezomib/ Pomalidomida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Pomalidomida 4 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VPD)
Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Carfilzomib 20mg/m ² SC, IV: día 1, 2 seguido de 27 mg/m ² SC: días 8, 9, 15, 16 del ciclo 1 seguido de 27 mg/m ² SC: días 1, 2, 8, 9, 15, 16 en los ciclos 2-12 y en los días 1, 2, 15, 16 en los ciclos 13-18. Puede administrarse a 70 mg/m ² SC días 1, 8 y 15 Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg VO o IV: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(KRD)
Ixazomib/ Lenalidomida/ Dexametasona	Ixazomib 4 mg, VO: días 1, 8, 15 Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable Nota: Después de 2 terapias previas (1, IMiD + 1, IP), y con progresión en los siguientes 60 días de la última terapia	(Ixa-RD)
Frágil o CD38 no Disponible		
Bortezomib/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VD)
Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 8, 15, 22 Ciclofosfamida 300mg/m ² IV días: 1, 8, 15, 22 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VCD)
Bortezomib/ Melfalán/ Prednisona	Bortezomib 1.3 mg/m ² SC, vía subcutánea: días 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, y 32 en el ciclo 1 de 6 semanas de duración seguido de 1, 8, 15, 22 en el ciclo 2 al 6 Melfalán 9 mg/m ² SC, VO: días 1-4 Prednisona 60 mg/m ² SC, VO: días 1-4 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(VMP)
Lenalidomida/ Dexametasona	Lenalidomida 25 mg, VO: días 1-21 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(RD)
Carfilzomib/ Dexametasona	Carfilzomib 70 mg/m ² SC, IV: días 1, 8, 15 Dexametasona 40 mg, IV o VO: días 1, 8, 15, 22 Administrar mensualmente, hasta la progresión o toxicidad inaceptable	(KD) Después de 2 terapias previas (1, IMiD + 1, IP)

Nota: SC: superficie corporal. Cuadro elaborado e integrado por autores del PAI de Mieloma Múltiple, con base en las siguientes fuentes: National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma (NCCN Guidelines 2023). Palumbo A, 2016; Dimopoulos MA, 2016; Rajkumar SV, 2020; Stewart AK, 2015; Rajkumar, SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification, and management. [Internet]. Am J Hematol. 2020; 95: 548–567. Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. [Internet]. N Engl J Med. 2016 ;375(14):1319-1331. DOI : 10.1056/NEJMoa1607751. Richardson PG, Kumar SK, Masszi T, Grzasko N, et al. Final overall survival analysis of the phase III TOURMALINE-MM1 trial of ixazomib, Lenalidomide and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. J Clin Oncol 2021; 1; 39(22):2430-2442.

Cuadro 9. Evaluación de Respuesta al Tratamiento

Condición	Criterio
Mieloma Múltiple	
Enfermedad progresiva	Incremento a 25 % de cualquier de los siguientes criterios: • Pico monoclonal en suero (incremento absoluto de ≥ 0.5 g/dl • Pico monoclonal con incremento de ≥ 2 g/dl si el componente era de ≥ 5 g/dl • Pico monoclonal en orina (incremento absoluto de ≥ 200 mg/día • En pacientes sin pico monoclonal en suero ni orina medible: diferencia entre cadena involucrado/no involucrada con un incremento absoluto de 10mg/dl • Pacientes sin pico monoclonal en suero, orina ni cadenas ligeras medibles: presencia de incremento de células plasmáticas en médula ósea del 10% o mayor • Aparición de nuevas lesiones o incremento de $\geq 50\%$ en el tamaño de > 1 lesión previa o incremento de $\geq 50\%$ de una lesión previo mayor a 1 cm en su eje corto • $\geq 50\%$ de incremento en células plasmáticas circulantes (mínimo 200uL) si es el único factor medible
Enfermedad estable	• No es recomendado como indicador de respuesta, no cumple criterios de respuesta completa, parcial, parcial muy buena progresión ni progresión
Respuesta mínima	• $> 25\%$ pero $< 40\%$ de reducción del componente monoclonal en suero y una reducción en orina de 24 horas del 50-89% y reducción $> 50\%$ en Plasmocitoma
Respuesta parcial	• Reducción del $> 50\%$ de componente monoclonal en suero y reducción de $> 90\%$ en orina o menos de 200mg/día • Si suero y orina no son medibles una reducción del $> 50\%$ en células plasmáticas en médula ósea más reducción del 50% de plasmocitomas previos
Respuesta parcial muy buena	• Inmunofijación en suero positiva y electroforesis en suero sin detectar componente monoclonal o reducción del componente monoclonal en suero $> 90\%$ y menos de 100mg / día de componente monoclonal en orina
Respuesta completa	• Inmunofijación negativa en el suero y orina sin presencia de plasmocitomas y $< 5\%$ de plasmáticas en médula ósea
Respuesta completa rigurosa	• Criterios de RC y relación de cadenas ligeras norma y células plasmáticas ausentes en biopsia de hueso con IH ($\kappa/\lambda < 4:1$ o $\lambda/\kappa 1:2$ en una cuenta mínima de 100 plasmáticas)
Se requiere a partir de este punto al menos respuesta completa documentada	
EMR negativa por citometría de flujo	• Ausencia de plasmáticas fenotípicamente aberrantes por citometría de flujo por panel de EuroFlow o equivalente validado con una sensibilidad de 1 en 105 células nucleadas o más
EMR negativa por secuenciación	• Ausencia de plasmáticas clonales por secuenciación masiva y paralela (siguiente generación) usando plataforma de LymphoSIGHT o equivalente validado con una sensibilidad de 1 en 105 células nucleadas o más
EMR imagen negativa	• EMR negativa por secuenciación o citometría de flujo de siguiente generación más PET-CT sin captaciones en los sitios reportados al diagnóstico o con captación SUVmax menor que el pool de sangre mediastinal o con disminución menor que el tejido normal adyacente
EMR sostenida	• EMR negativa por citometría de flujo o secuenciación y por imagen confirmada por 1 año

Nota: ver sección de abreviaturas.

Cuadro elaborado y adaptado por autores del PAI de Mieloma Múltiple, con base en las siguientes fuentes: Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. [Internet]. Lancet Oncol. 2016;17(8):e328-e346. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30206-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30206-6). Fernández de Larrea C, Kyle RA, Durie BGM, Ludwig H, Usmani S, et al. Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group. [Internet]. Leukemia. 2012;27(4):780-791. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2012.336>

Caers J, Garderet L, Kortüm KM, O'Dwyer ME, van de Donk NWCJ, et al. European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when. [Internet]. Haematologica. 2018;103(11):1772-1784. DOI: 10.3324/haematol.2018.189159.

Condición	Criterio
Leucemia de Células Plasmáticas	
Respuesta completa rigurosa	• Biopsia de médula ósea con < 5% de células plasmáticas y sin plasmáticas clonales por citometría de flujo • Sangre periférica sin células plasmáticas clonales por citometría de flujo • Electroforesis, Inmunofijación de proteínas en suero sin pico monoclonal • Cadenas ligeras libres en suero Relación κ/λ, normal • Ausencia de enfermedad extramedular
Respuesta completa	• Biopsia de médula ósea con < 5% de células plasmáticas • Sangre periférica sin células plasmáticas • Electroforesis, Inmunofijación de proteínas en suero sin pico monoclonal • Ausencia de enfermedad extramedular
Respuesta parcial muy buena	• Biopsia de médula ósea con < 5% de células plasmáticas • Sangre periférica sin células plasmáticas • Reducción > 90% del componente monoclonal en suero y en orina / 24 rs < 100 mg • Ausencia de enfermedad extramedular
Respuesta parcial	• Biopsia de médula ósea con < 5% de células plasmáticas • Sangre periférica sin células plasmáticas • Reducción del > 50% de componente monoclonal en suero y reducción de > 90% en orina o menos de 200mg/día • Reducción del > 50% de la enfermedad extramedular
Enfermedad estable	• No es recomendado como indicador de respuesta, no cumple criterios de respuesta completa, parcial, parcial muy buena progresión
Enfermedad progresiva	• 25% de incremento en células plasmáticas en aspirado de médula ósea o incremento absoluto > al 10% • Incremento de las células plasmáticas en sangre periférica > 5% • Aumento de > 25% en el nivel de pico monoclonal en suero con un incremento absoluto de > 5 gr/L • Aumento de > 25% en el nivel de pico monoclonal en orina con un incremento absoluto de > 200 mg/24 h • Hipercalcemia, incremento en las lesiones líticas, incremento en el tamaño o número de lesiones extramedulares
Recaída de RC	• Más del 10% de incremento en células plasmáticas • Reparición de células plasmáticas en sangre periférica en cualquier nivel • Reparación del componente monoclonal en electroforesis de proteínas en suero, en orina o por inmunofijación de proteínas • Cualquier enfermedad extramedular

Nota: ver sección de abreviaturas.

Cuadro elaborado y adaptado por autores del PAI de Mieloma Múltiple, con base en las siguientes fuentes: Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. [Internet]. Lancet Oncol. 2016;17(8):e328-e346. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30206-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30206-6). Fernández de Larrea C, Kyle RA, Durie BGM, Ludwig H, Usmani S, et al. Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group. [Internet]. Leukemia. 2012;27(4):780-791. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2012.336>
Caers J, Garderet L, Kortüm KM, O'Dwyer ME, van de Donk NWCJ, et al. European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when. [Internet]. Haematologica. 2018;103(11):1772-1784. DOI: 10.3324/haematol.2018.189159.

Condición	Criterio
Plasmocitoma Solitario	
Respuesta completa	- Desaparición de todas las anormalidades observadas en estudios de imagen - Para pacientes con Plasmocitoma secretor, desaparición del componente monoclonal en suero y/o en orina. - Pacientes con POS deben tener regresión o imagen estable por 12 meses para cumplir criterios de RC - Pacientes con PEM sin evidencia de tumor en tejidos blandos
Respuesta parcial muy buena	- RC con inmunofijación de proteínas en suero positiva o > 90% de reducción en el componente monoclonal en suero - Reducción > 90% del componente monoclonal en suero y en orina / 24 h < 100 mg
Respuesta parcial	- Reducción del > 50% de componente monoclonal en suero y reducción de > 90% en orina o menos de 200mg/día - Para PEM reducción 30% en el diámetro de la lesión blanco
Enfermedad estable	No es recomendado como indicador de respuesta, no cumple criterios de respuesta completa, parcial, parcial muy buena progresión ni progresión
Enfermedad progresiva	- Nuevas lesiones o incremento del 20% en el tamaño de las lesiones previas - Aparición de criterios diagnósticos de MM - Incremento del componente monoclonal de > 25% del nivel más bajo de respuesta en suero y/o en orina

Nota: ver sección de abreviaturas.

Cuadro elaborado y adaptado por autores del PAI de Mieloma Múltiple, con base en las siguientes fuentes: Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. [Internet]. Lancet Oncol. 2016;17(8):e328-e346. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30206-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30206-6). Fernández de Larrea C, Kyle RA, Durie BGM, Ludwig H, Usmani S, et al. Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group. [Internet]. Leukemia. 2012;27(4):780-791. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2012.336>

Caers J, Garderet L, Kortüm KM, O'Dwyer ME, van de Donk NWCJ, et al. European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when. [Internet]. Haematologica. 2018;103(11):1772-1784. DOI: 10.3324/haematol.2018.189159.

Cuadro 10. Evaluación de Respuesta Renal

Respuesta renal	TFGe basal ml/min/1.73m ²	Respuesta: mejor depuración de creatinina
Respuesta completa	< 50	≥ 60 ml/min
Respuesta parcial	< 15	30-50 ml/min
Respuesta menor	< 15	15-29 ml/min
	15-29	30-59 ml/min

TFG: tasa de filtrado glomerular estimada.

Cuadro elaborado y adaptado por los autores del PAI de Mieloma Múltiple, con base en las siguientes fuentes: Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A, Leung N, Ludwig H, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group. [Internet]. J Clin Oncol. 2010;28(33):4976-4984.

Cuadro 11. Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) asociadas a Tratamiento de Mieloma Múltiple

Medicamento (tipo)	Neuropatía (%)	Reacciones adversas frecuentes (frecuencia, %)
Ácido Zoledrónico (Bifosfonato)	--	Osteonecrosis del maxilar (5%)
Bortezomib (IP) ¹	Intravenosa (16-41%), Subcutánea (6-24%)	Astenia (61-65%), Náusea (61-65%), Diarrea (51-55%), Trombocitopenia (41-45%),
Carfilzomib (IP) ¹	--	Fatiga (55.5%), Anemia (46.8%), Náusea (44.9%), Trombocitopenia (36.3%), Disnea (34.6%)
Ciclofosfamida (Alquilante)	--	Anemia (9.5%), neutropenia (33.1%), Infecciones (10.1%), trombocitopenia (10.6%), trombosis (1.8%) *
Daratumumab (AcMo anti-CD38) ²	--	Linfopenia (72%), Neutropenia (60%), Reacción de infusión (48%), Trombocitopenia (48%), Anemia (48%),
Denosumab (AcMo anti-RANK-L) ³	--	Infecciones (63%), Dolor musculoesquelético (48%) Osteonecrosis del maxilar (35%)
Dexametasona (Esteroides)	--	Frecuentes Entre > 1/100 y < 1/10 disminución de resistencia a infecciones, candidiasis, hiperglucemia, insuficiencia adrenocortical, hiperactividad adrenal, polifagia, cataratas, úlcera gástrica, hirsutismo, hiperpigmentación cutánea, osteoporosis, atrofia muscular. Poco frecuentes entre >1/100 y < 1/100 linfopenia, eosinopenia, amenorrea, hipopotasemia, pancreatitis aguda, hipertensión intracraneal, estados psicóticos, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo, edema, hipertensión, diaforesis, miastenia, anafilaxis, enrojecimiento en cara, palpitaciones, crisis convulsivas. Frecuencia desconocida singulto, visión borrosa, coriorretinopatía
Doxorrubicina liposomal pegilada (Antraciclina)	--	Alteración de la fracción de eyección ventricular
Ixazomib (IP) ¹	Vía Oral (28%)	Trombocitopenia (78%), Neutropenia (67%), Diarrea (42%), Constipación (34%)
Lenalidomida (IMiD) ⁴	Vía Oral (5%)	Trombocitopenia (62%), Neutropenia (59%), Diarrea (48%), Prurito (42%), Náusea (35%), Neumonía (12%),
Melfalán (Alquilante)	--	Muy frecuentes > 1/100 leucopenia, trombocitopenia, anemia, náusea, vómito, diarrea, estomatitis, alopecia (a dosis altas), atrofia muscular, pirexia. Frecuentes 1/100 a <1/10 alopecia a dosis convencional, aumento urea en sangre. Raras 1/10.000 a <1/1.000 anemia hemolítica, hipersensibilidad, enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar incluyendo fatales, estomatitis a dosis convencionales, hepatitis, ictericia, erupción maculopapular, prurito. Frecuencia no conocida leucemia mieloide aguda secundaria y síndrome mielodisplásico, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, amenorrea y azoospermia
Pomalidomida Inmunomodulador (IMiD) ⁴	--	Fatiga y astenia (55-63%), Neutropenia (47-52%), Disnea (34-45%), Anemia (38-39%), Constipación (35-36%), Náusea (22-36%), Diarrea (33-34%), Lumbalgia (30-32%), Neumonía (23-29%)
Prednisona (Esteroides)	--	Frecuentes Entre > 1/100 y < 1/10 disminución de resistencia a infecciones, candidiasis, hiperglucemia, insuficiencia adrenocortical, hiperactividad adrenal, polifagia, cataratas, úlcera gástrica, hirsutismo, hiperpigmentación cutánea, osteoporosis, atrofia muscular. Poco frecuentes entre >1/100 y < 1/100 linfopenia, eosinopenia, amenorrea, hipopotasemia, pancreatitis aguda, hipertensión intracraneal, estados psicóticos, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo, edema, hipertensión, diaforesis, miastenia, anafilaxis, enrojecimiento en cara, palpitaciones, crisis convulsivas. Frecuencia desconocida singulto, visión borrosa, coriorretinopatía
Talidomida (IMiD) ⁴	Vía Oral (54%)	Fatiga (21-79%), Hipocalcemia (72%), Edema (13-56%),

Nota: ¹IP: Inhibidor de Proteasoma; ²AcMo anti-CD38: Anticuerpo Monoclonal anti-CD38; ³AcMo anti-RANK-L: Anticuerpo Monoclonal anti-RANK-L; ⁴IMiD: Inmunomodulador. Fuente: * mm Blood. 2016;127(21):2569-2574 en combinación con bortezomib. Cuadro elaborado e integrado por los autores del PAI de Mieloma Múltiple.

Glosario de términos y Abreviaturas

Ciclo: Es la duración del régimen de tratamiento que se indica, mensualmente.

CRAB (acrónimo en inglés): hipercalcemia, lesión renal, anemia y bone (lesiones óseas, bone en inglés)

Cociente κ/λ : Se obtiene de dividir la cadena ligera kappa entre la cadena ligera lambda considerándose en rango normal los valores 0.26-1.65 (Katzman J, 2002)

De novo: hace referencia a los pacientes con mieloma múltiple de recién diagnóstico sin exposición a ningún tratamiento, en específico.

Doxorrubicina liposal pegilada: también llamada Adriamicina liposal pegilada. (DL P)

Enfermedades de células plasmáticas: con fines de este PAI se refiere a GMSI, MM asintomático, MM, PS, POS, PEM, LCP

Equipo de salud multidisciplinario: Personal que otorga Atención Integral a la Salud derechohabiente con sospecha o diagnóstico de MM.

Duración de la respuesta: tiempo que pasa desde la confirmación de la respuesta hasta que la enfermedad progresa

Enfermedad refractaria: MM que progresa durante el tratamiento o dentro de los 60 días posterior al último régimen de tratamiento con el cual alcanzó al menos respuesta mínima

Enfermedad refractaria primaria: pacientes que no alcanzaron al menos respuesta mínima con ningún tratamiento

Ecuación CKD-EPI es utilizada para medirla tasa de filtrado glomerular (TFG)

$TFG = 141 * \min(Crs/\kappa, 1) \alpha * \max(Crs/\kappa, 1) - 1.209 * 0.993^{edad} * 1.018$ [si es mujer] * 1.159 [si es de raza negra]
Crs= creatinina en suero (mg/dl), $\kappa = 0.7$ para mujeres y 0.9 para hombres, $\alpha = -0.329$ para mujeres y -0.411 para hombres, min= indica el mínimo de Crs / κ or 1, max= indica el máximo of Crs/ κ or 1.

(Michels WM, 2010)

Eventos definitorios de MM en presencia del 10% de células plasmáticas clonales, se consideran diagnósticos si alguno de los siguientes está presente:

- Evidencia de daño a órgano con uno o más de los siguientes:
 - Hipercalcemia definida como calcio sérico $> 0.25 \text{ mmol/L}$ ($> 1 \text{ mg/dl}$) arriba del límite superior normal o $> 2.75 \text{ mmol/L}$ ($> 11 \text{ mg/dl}$),
 - Daño renal con creatinina $< 40 \text{ ml/min}$ o creatinina sérica $> 2 \text{ mg/dl}$ (177 umol/l)
 - Anemia con valor $\geq 2 \text{ g/dl}$ por debajo del límite inferior normal o una cifra de hemoglobina $\leq 10 \text{ g/l}$
 - Una o más lesiones líticas detectadas por serie ósea, CT o PET CT
- Uno o más de los siguientes biomarcadores de malignidad
 - 60% de células plasmáticas monoclonales en médula ósea,
 - Relación de cadena ligera ligera libre involucrada/ no involucrada > 100
 - 1 lesión focal mayor de 5mm por resonancia
 - (Rajkumar SV 2014; Rajkumar SV, 2020)

Fragilidad: estado vulnerable que surge de la disminución de las reservas en múltiples sistemas orgánicos que es iniciada por la enfermedad, la falta de actividad física, inadecuada ingesta nutricional, estrés y o cambios y fisiológicos del envejecimiento.

Neurotoxicidad periférica: término que incluye neuropatía periférica, neuralgia, polineuropatía, y pérdida sensorial.

Recaída bioquímica incremento del componente monoclonal en electroforesis en suero, inmunofijación en suero, cadenas ligeras libres en suero y/o electroforesis en orina, sin daño órgano. (Laubach J, 2016; Kumar S, 2016).

Rash: es un término en inglés que se utiliza a menudo para describir la aparición de una erupción cutánea.

Recaída clínica Establece recaída clínica con la uno o más de los siguientes criterios indicadores directos de daño a órgano blanco (Laubach J, 2016; Kumar S, 2016): Nuevos plasmocitomas o lesiones

líticas, Incremento del tamaño de plasmocitomas y/o lesiones líticas existentes (incremento del 50% o ≥ 1 cm del diámetro perpendicular máximo), Hipercalcemia > 11 mg/dl, Disminución de la hemoglobina de ≥ 2 g/dl, Incremento en la creatinina a 2 mg/dl o más Hiperviscosidad sérica (≥ 4 centipoise) (Kwaam H, 2013)

Recaída bioquímica: el incremento de cualquiera de los marcadores como cadena ligeras Kappa y/o Landa en suero u orina, o el descenso de hemoglobina con incremento de proteína M monoclonal.

Recaída/refractario: Criterios de enfermedad progresiva durante tratamiento, dentro de los 6 meses posterior al termino de tratamiento con al menos RP previa, menos de respuesta parcial con el tratamiento otorgado.

SLIM (acrónimo en inglés): Sesenta por ciento de plasmáticas en médula ósea, Relación Cadenas Ligeras kappa/lambda > 100 , Resonancia Magnética con más de una lesión ósea lítica > 5 mm.

Síndromes de Urgencia oncológica en mieloma múltiple (Higdon ML, 2018; Klemencic S, 2019):

- Hipercalcemia maligna: calcio sérico por arriba de 10.5 mg/dl (2.63 mol/L) asociado a neoplasia. Los síntomas son desorientación, debilidad, anorexia, estreñimiento, náusea, vómito, sed, oliguria, coma
- Hiperviscosidad: se considera a partir de una viscosidad sérico mayor a 4 centiPoisses (cP), lo síntomas son sangrado espontáneo, disnea, desorientación, neuropatía periférica, hemorragias y venas en salchicha en retina
- Síndrome medular: causado por la compresión del cordón espinal por compresión tumoral del saco dural. Conduce a la parálisis, se presenta con dolor en columna vertebral de nuevo inicio, acompañado predominantemente de déficit motor más que sensitivo, el dolor es progresivo y puede aparecer signos neurológicos de compresión de causa equina (incontinencia y pérdida de la función sensitiva)

Supervivencia global periodo que transcurre desde el diagnóstico hasta el fallecimiento del paciente o la pérdida del seguimiento

Supervivencia libre de progresión: Periodo de tiempo que transcurre desde la respuesta documentada hasta la progresión. Proteína M se considera presente, con base en el comportamiento del gráfico, cuando ésta es menor de 500 mg/dl o menos del 30% de la fracción gamma.

Abreviaturas

ACE	Antígeno Carcinoembrionario
AFP	Alfafetoproteína
AINE	Antiinflamatorios No Esteroideos
AKIN	Red de Lesión Renal Aguda (Por Sus Siglas En inglés De Acute Renal Injury Network)
ALT	Alaninoaminotransferasa
ANA	Anticuerpos Anti-Nucleares
Anti-DNA	Anticuerpos Anti-Dna
APE	Antígeno Prostático Específico
AST	Aspartatoaminotransferasa
BUN	Nitrógeno Ureico en Sangre
CA-125	Antígeno del Cáncer 19-9
CA-19-9	Antígeno del Cáncer 19-9
CKD-EP:	Por sus siglas en inglés, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
Cr	Creatinina
Crp	Creatinina en Plasma
Crs	Creatinina en Suero

CTD	Ciclofosfamida/ Talidomida/ Dexametasona
DCEP	Doxorrubicina/ Ciclofosfamida/ Etoposido/ Cisplatino
DepCr	Depuración de Creatinina
DHL	Deshidrogenasa Láctica
D-KD	Daratumumab/ Carfilzomib/ Dexametasona.
D-KRD	Daratumumab/ Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona
DNA	Ácido Desoxirribonucleico (ADN, por sus siglas en inglés)
D-PD	Daratumumab/ Pomalidomida/ Dexametasona.
D-RD	Daratumumab/ Lenalidomida/ Dexametasona
DT-PACE	Dexametasona/ Talidomida – Cisplatino/ Adriamicina/ Ciclofosfamida/ Etoposido
D-VD	Daratumumab/ Bortezomib/ Dexametasona.
D-VTD	Daratumumab- Bortezomib / Talidomida/ Dexametasona
EEMF	Enfermera Especialista en Medicina Familiar
EF	Electroforesis
EMR	Enfermedad Mínima Residual
FISH	Hibridación In Situ Fluorescenteggt Gama Glutamiltranspeptidasa
FR	Factor Reumatoide
Glu	Glucosa
GMSI	Gamapatía Monoclonal de Significado Incierto
Gy	Grays
Hb	Hemoglobina
HBPM	Heparina de Bajo Peso Molecular
HCG-B	Gonadotropina Coriónica Humana Fracción Beta
HLA	Sistema De Antígenos Leucocitarios Humanos
HR	Tasa de riesgos instantáneos
IF	Inmunofijación
Ig	Inmunoglobulina
IgA	Inmunoglobulina A
IgD	Inmunoglobulina D
IgE	Inmunoglobulina E
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
IMiD	Inmunomodulador
IMWG	Grupo de Trabajo Internacional de Mieloma Múltiple, por sus siglas en inglés International Myeloma Working Group
IP	Inhibidor de Proteosoma
IMC	Índice De Masa Muscular
ISS	Sistema de Estadificación Internacional
IV	Intravenosa
Ixa	Ixazomib
Ixa-RD	Ixazomib, Lenalidomida, Dexametasona.
kD	Kilo-daltons
KD	Carfilzomib/ Dexametasona
KPd	Carfilzomib/ Pomalidomida/ Dexametasona
KRD	Carfilzomib/ Lenalidomida/ Dexametasona

KTD	Carfilzomib/ Talidomida/ Dexametasona
kV	Kilo-voltios
LCP	Leucemia de Células Plasmáticas
LRA	Lesión Renal Aguda
mAs	Miliamparesmm: Mieloma Múltiple
max	Máximo
MEL 200	Esquema de Acondicionamiento con Melfalám 200Mg/m ² SC
Mel	Melfalán
MO	Médula Ósea
MP	Melfalán, Prednisona
MPT	Melfalán, Prednisona, Talidomida
OS	Sobrevida Total (Overall Survival, por sus siglas en inglés)
PA	Presión Arterial
PAD	Bortezomib/ Adriamicina/ Dexametasona
PAI	Protocolo de Atención Integral
PASS	Programa de Atención Social a la Salud
PCd	Pomalidomida/ Ciclofosfamida/ Dexametasona
PD	Pomalidomida/ Dexametasona.
PEM	Plasmocitoma Extramedular o Extraóseo
PET-CT	Tomografía por Emisión de Positrones
POS	Plasmocitoma Óseo Solitario
PS	Plasmocitoma Solitario
RAIS	Registro de Atención Integral a la Salud
RC	Respuesta Completa
RD	Lenalidomida, Dexametasona
RIFLE	Riesgo, Lesión, Falla, Pérdida y Enfermedad Renal Terminal (Risk, Injury, Failure, Loss, End-Stage Kidney Disease, por sus siglas en inglés)
R-ISS	Sistema de Estadificación Internacional Revisado
RM	Resonancia Magnética
RP	Respuesta Parcial
RPMB	Respuesta Parcial Muy Buena
SC	Superficie corporal
SLP	Sobrevida Libre de Progresión
SOM	Serie Ósea Metastásica
TaloPH	Trasplante Alogénico de Progenitores Hematopoyéticos
TauPH	Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos
TC CE-BDR	Tomografía Computarizada de Cráneo a Fémur con Protocolo de Baja Dosis de Radiación
TC	Tomografía Computarizada
Td	Talidomida, Dexametasona
TS	Trabajo Social
TSR	Tratamiento Sustitutivo Renal
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UI	Unidades Internacionales
UOPSI	Unidad Operativa de Programas Sociales Institucionales

USG	Ultrasonido
VCD	Bortezomib/ Ciclofosfamida/ Dexametasona
VD	Bortezomib/ Dexametasona
VMP	Bortezomib/ Melfalán/ Prednisona
VO	Vía Oral
VPD	Bortezomib/ Pomalidomida/ Dexametasona
VRD	Bortezomib/ Lenalidomida/ Dexametasona
VSG	Velocidad de Sedimentación Globular
VTD:	Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona
VTD-PACE	Bortezomib/ Talidomida/ Dexametasona- Cisplatino/Adriamicina/ Ciclofosfamida/Etoposído

Bibliografía

- Alvares CL, Davies FE, Horton C, Patel G, Powles R, Morgan GJ. The role of second autografts in the management of myeloma at first relapse. [Internet]. Haematologica. 2006;91(1):141-142. [Consultado nov 2022] Disponible en: <http://www.haematologica.org/content/91/1/141.long>
- Anderson K, Ismaila N, Flynn PJ, Halabi S, Jagannath S, Ogaily MS. Role of Bone-Modifying Agents in Multiple Myeloma: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. [Internet]. J Clin Oncol. 2018;36(8):812-818.
- Attal M, Harousseau JL, Facon T, Guilhot F, Doyen C, Fuzibet JG et al. Single versus double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. [Internet]. N Engl J Med 2003; 349(26):2495-2502. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa032290>
- Barlogie B, van Rhee F, Shaughnessy JD Jr, Epstein J, Yaccoby S, Pineda-Roman M, et al. Seven-year median time to progression with thalidomide for smoldering myeloma: partial response identifies subset requiring earlier salvage therapy for symptomatic disease. [Internet]. Blood. 2008;112(8):3122-3125. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-06-164228>
- Bird JM, Owen RG, D'Sa S, Snowden JA, Pratt G, Ashcroft J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of multiple myeloma 2011. [Internet]. Br J Haematol. 2011;154(1):32-75. DOI:10.1111/j.1365-2141.2011.08573.x
- Blum A, Bazou D, O'Gorman P. Smoldering multiple myeloma: prevalence and current evidence guiding treatment decisions. Lymphatic cancer of the blood. 2018 Apr 20;8:21-31. doi: 10.2147/BLCCT. S136447. PMID: 31360091; PMCID: PMC6467346.
- Bodge MN, Reddy S, Thompson MS, Savani BN. Dosing of the Preparatory Regimen for Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Patients with Chronic Kidney Disease: Review of the Literature and Recommendations. Biol bone marrow transplant. July 2014; 20(7):908-19.
- Butcher H, Bulechek G, Dochterman J, Wagner C. Clasificación de intervenciones de enfermería (NIC). Elsevier. Ed. 2018: 31-39-51-52.
- Butler J, Malhotra K, Patel A, Sewell MD, Benton A, Kyriakou C, et al. Pathologic sternal involvement is a potential risk factor for severe sagittal plane deformity in multiple myeloma with concomitant thoracic fractures. Spine J. 2015;15(12):2503-2508. DOI: 10.1016/j.spinee.2015.09.031
- Cáceres ZML, Ruiz MF, Germà LJR, Busques CC. Manual para el paciente oncológico y su familia 1.ª Edición. 2007. ISBN: 978-84-690-6448-1. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/manual_pacientes.pdf
- Caers J, Paiva B, Zamagni E, Leleu X, Bladé J, Kristinsson S, et al. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel. J Hematol Oncol 2018;11(10):1-10. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13045-017-0549-1>
- Caers J, Garderet L, Kortüm KM, O'Dwyer ME, van de Donk NWCJ, Binder M, et al. European Myeloma Network recommendations on tools for the diagnosis and monitoring of multiple myeloma: what to use and when. [Internet]. Haematologica 2018;103(11):1772-1784. DOI:10.3324/haematol.2018.189159
- Cavo M, Petrucci MT, Di Raimondo F, Zamagni E, Gamberi B, Crippa C, et al. Upfront Single versus double autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma: An intergroup, Multicenter, phase III study of the European Myeloma Network (EMN02/HO95 MM Trial). [Internet]. Blood. 2016; 128(22):991. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.V128.22.991.991>
- Cavo M, Sonneveld P, Moreau P, Bladé J, Goldschmidt H, San Miguel J, et al. Impact of bortezomib incorporated into autotransplantation on outcomes of myeloma patients with high-risk cytogenetics: an integrated analysis of 1894 patients

- enrolled in four European phase 3 studies. [Internet]. *Blood*. 2012;120(21):749. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.V120.21.749.749>
15. Cejalvo MJ, de la Rubia J. Clinical treatment of newly diagnosed multiple myeloma. *Rev Hematol Expert*. October 2015; 8(5):595-611.
 16. Clark WF, Stewart AK, Rock GA, Sternbach M, Sutton DM, Barrett BJ, et al. Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: A randomized, controlled trial. [Internet]. *Ann Intern Med*. 2005;143(11):777-784. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-11-200512060-00005>.
 17. Chakraborty R, Muchtar E, Kumar SK, Buadi FK, Dingli D, Dispenzieri A, et al. Impact of duration of induction therapy on survival in newly diagnosed multiple myeloma patients undergoing upfront autologous stem cell transplantation. [Internet]. *Br J Haematol*. 2018;182(1):71-77. DOI:10.1111/bjh.15244
 18. Cheng MP, Abou Chakra CN, Yansouni CP, Cnossen S, Shrier I, Menzies D, et al. Risk of active tuberculosis in patients with cancer: A systematic review and metaanalysis. [Internet]. *Clin Infect Dis*. 2017;64(5):635-644. DOI:10.1093/cid/ciw838
 19. Consejo de Salubridad General. Acciones Esenciales para la Seguridad del Paciente. Dirección General de Calidad y Educación en Salud CSG, México. 2023. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/920141/AESP_CSG-DGCES_16_junio_2023.pdf
 20. Cowan AJ, Green DJ, Kwok M, Lee S, Coffey DG, Holmberg LA, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: A review: A review. *JAMA*. 2022;327(5):464-77
 21. D'Arena G, Gobbi PG, Broglio C, Sacchi S, Quarta G, Baldini L, et al. Pamidronate versus observation in asymptomatic myeloma: final results with long-term follow-up of a randomized study. [internet]. *Leuk Lymphoma*. 2011;52(5):771-775. DOI:10.3109/10428194.2011.553000
 22. DOF. Diario Oficial de la Federación. ACUERDO por el que se declara la obligatoriedad de la implementación, para todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud, del documento denominado Acciones Esenciales para la Seguridad del Paciente. DOF-08/09/2017
 23. Dimopoulos MA, Sonneveld P, Leung N, Merlini G, Ludwig H, Kastritis E, et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2016;34(13):1544-1557. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.0044
 24. Dimopoulos MA, Terpos E, Symeonidis AS, Katodritou E, Pouli A, Delimpasi S, et al. Estimated glomerular filtration rate calculated by the CKD-EPI formula has improved prognostic ability over MDRD formula in patients with newly diagnosed, symptomatic, multiple myeloma: Analysis in 1937 patients. [Internet]. *Blood*. 2013;122(21):1867. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.V122.21.1867.1867>
 25. Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, Usmani SZ, et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. [Internet]. *N Engl J Med*. 2016;375(14):1319-1331. DOI: 10.1056/NEJMoa1607751
 26. Dimopoulos MA, Gay F, Schjesvold F, Beksac M, Hajek R, Hajek R, et al. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. [Internet]. *Lancet*. 2019;393(10168):253-264. [Consultado nov 2022] Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)33003-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)33003-4)
 27. Dimopoulos MA, Terpos E, Chanan-Khan A, Leung N, Ludwig H, Jagannath S, et al. Renal impairment in patients with multiple myeloma: a consensus statement on behalf of the International Myeloma Working Group. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2010;28(33):4976-4984. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.30.8791>
 28. Dispenzieri A, Lacy MQ, Katzmann JA, Rajkumar SV, Abraham RS, et al. Absolute values of immunoglobulin-free light chains are prognostic in patients with primary systemic amyloidosis undergoing peripheral blood stem cell transplantation. [Internet]. *Blood*. 2006;107(8):3378-3383. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2005-07-2922>
 29. Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, Miguel JS, Ludwig H, Palumbo U, et al. International Myeloma Working Group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. [Internet]. *Leukemia*. 2009;23(2):215-224. [Consultado nov 2020] Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2008.307>
 30. Drayson MT, Bowcock S, Planche T, Iqbal G, Pratt G, Yong K, et al.; TEAMM Trial Management Group and Trial Investigators. Levofloxacin Prophylaxis in Patients with Newly Diagnosed Myeloma (TEAMM): A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Randomized, Phase 3 Trial. *Lancet Oncol* 2019;20(12):1760-1772. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30506-6.
 31. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975;36(3):842-54. doi: 10.1002/1097-0142(197509)36:3<842::aid-cnrcr2820360303>3.0.co;2-u.
 32. Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, Rajkumar SV, Epstein J, Kahanic SP, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem cell transplant (SWOG S0777): a randomized, open label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389(10068):519-527. [Consultado nov 2024] Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31594-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31594-X).
 33. Dutoit JC, Verstraete K. MRI in multiple myeloma: a pictorial review of diagnostic and post-treatment findings. *Insights into Imaging*. 2016;7(4):553-569.
 34. Ehsan H, Wahab A, Shah Z, Sana MK, Masood A, Rafae A, et al. Role of Venetoclax in the Treatment of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *J Hematol*. 2021;10(3):89-97. doi:10.14740/jh844.
 35. Engelhardt M, Dold SM, Ihorst G, Zober A, Möller M, Reinhardt H, et al. Geriatric assessment in multiple myeloma patients: validation of the International Myeloma Working Group (IMWG) score and comparison with other common comorbidity scores. *Haematologica*. 2016;101(9):1110-1119. DOI:10.3324/haematol.2016.148189
 36. Engelhardt M, Yong K, Bringhen S, Wäsch R. Carfilzomib combination treatment as first-line therapy in multiple myeloma: where do we go from the Carthadex (KTd)-trial update? *Haematologica*. 2019;104(11):2128-2131. DOI:10.3324/haematol.2019.228684.

37. Facon T, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, Catalano JV, Belch A, Cavo M, et al. Final analysis of survival outcomes in the phase 3 FIRST trial of up-front treatment for multiple myeloma. *Blood*. 2018;131(3):301-310. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-795047>
38. Facon T, Kumar SK, Plesner T, Orlowski RZ, Moreau P, Bahlis N, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA): overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22(11):1582-96.
39. Facon T, Kumar S, Plesner RZ, Orlowski P, Moreau N, Basu S, et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone for untreated myeloma. *N Eng J Med* 2019;380 (22):2104-2115.
40. Facon T, Venner CP, Bahlis NJ, Offner F, White DJ, Karlin L, B et al. Oral ixazomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood* 2021; 137(26):3616-3628. doi: 10.1182/blood.2020008787.
41. Facon T, Cook G, Usmani SZ, Hulin C, Kumar S, Plesner T, et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma: frailty subgroup analysis of MAIA. *Leukemia*. 2022;36(4):1066-1077. doi: 10.1038/s41375-021-01488-8.
42. Fakhri B, Fiala MA, Tuchman SA, Wildes TM. Undertreatment of older patients with newly diagnosed multiple myeloma in the era of new therapies. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. March 2018; 18(3):219-224.
43. Fernández de Larrea C, Kyle R, Rosiñol L, Paiva B, Engelhardt M, Usmani S, et al. Primary plasma cell leukemia: consensus definition by the International Myeloma Working Group according to peripheral blood plasma cell percentage. *Blood Cancer J* [Internet]. 2021;11(12). [Consultado nov 2023] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41408-021-00587-0>
44. Fernández de Larrea C, Kyle RA, Durie BG, Ludwig H, Vesole DH, et al. International Myeloma Working Group. Plasma Cell Leukemia: Consensus Statement on Diagnostic Requirements, Response Criteria, and Treatment Recommendations of the International Myeloma Working Group. *Leukaemia*. 2013; 27(4):780-91. DOI: 10.1038/LEU.2012.336.
45. Fotiou D, Gavriatopoulou M, Terpos E. Multiple Myeloma and Thrombosis: Prophylaxis and Risk Prediction Tools.. *Cancers* (Basel). 2020 13;12(1):191. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers12010191>
46. Gazapo E, Gazapo RM, Caturla A. Utilidad clínica de la determinación de beta-2-microglobulina. [Internet]. *Med Clin (Barc)* 1996;106(19):751-755. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://files.sld.cu/medicinainterna/files/2009/07/beta-2-microglobulina.pdf>
47. Garderet L, Beohou E, Caillot D, Stoppa AM, Touzeau C, Chretien ML, et al. Upfront autologous stem cell transplantation for newly diagnosed elderly multiple myeloma patients: A prospective multicenter study. *Haematologica*. 2016;101(11):1390-1397. DOI:10.3324/haematol.2016.150334
48. Gay F, Musto P, Rota-Scalabrini D, Bertamini L, Belotti A, Galli M, et al. Carfilzomib with cyclophosphamide and dexamethasone or lenalidomide and dexamethasone plus autologous transplantation or carfilzomib plus lenalidomide and dexamethasone, followed by maintenance with carfilzomib plus lenalidomide or lenalidomide alone for patients with newly diagnosed multiple myeloma (FORTE): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(12):1705-20
49. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. . *J Bone Miner Res*. 1993;8(9):1137-1148. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650080915>
50. Goldstein DA. Denosumab for bone lesions in multiple myeloma - what is its value?. . *Haematologica*. 2018;103(5):753-754. DOI: 10.3324/haematol.2017.185264
51. Greipp PR, San Miguel J, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2005;23(15):3412-3420. DOI:10.1200/JCO.2005.04.242
52. Gimenes FRE, Motta APG, da Silva PCS, Gobbo AFF, Atila E, et al. Identificación de intervenciones de enfermería asociadas a la acuracia de los diagnósticos de enfermería para pacientes con cirrosis hepática. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2017;25:e2933 DOI: 10.1590/1518-8345.2016.2933 www.eerp.usp.br/rlae
53. Girmenia C, Cavo M, Offidani M, Scaglione F, Corso A, Di Raimondo F, et al. Management of infectious complications in multiple myeloma patients: Expert panel consensus-based recommendations. *Blood Rev*. 2019;34:84-94. doi: 10.1016/j.blre.2019.01.001.
54. Gorski L, Hadaway L, Hagle ME, Broadhurst D, Clare S, Kleidon T, et al. Infusion Therapy Standards of Practice, 8th Edition. *J Infus Nurs*. 2021;44(Suppl 1):S1-S224. doi: 10.1097/NAN.0000000000000396
55. Grogan TM. Plasma cell myeloma marrow diagnosis including morphologic and phenotypic features. *Semin Diagn Pathol*. 2003;20(3):211-225. [Consultado nov 2022] Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0740-2570\(03\)00027-3](https://doi.org/10.1016/S0740-2570(03)00027-3)
56. Gundesen MT, Lund T, Moeller HEH, Abildgaard N. Plasma cell leukemia: Definitio, Presentation, and Treatment. [Internet]. *Current Oncology Report*. 2019;21(8):1-10. DOI:10.1007/s11912-019-0754-x
57. National Institutes of Health / National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [Internet]. Estados Unidos: NIH / National Cancer Institute; 2017. [Consultado el 16 de julio de 2020]. Disponible en: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf
58. Hari P, Romanus D, Palumbo A, Luptakova K, Rifkin RM, Tran LM, et al. Prolonged Duration of Therapy Is Associated With Improved Survival in Patients Treated for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma in Routine Clinical Care in the United States. [Internet]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2018;18(2):152-160. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.12.012>
59. Heyne N, Denecke B, Guthoff M, Oehrlin K, Kanz L, Häring HU, et al. Extracorporeal light chain elimination: High cut-off (HCO) hemodialysis parallel to chemotherapy allows for a high proportion of renal recovery in multiple myeloma patients with dialysis-dependent acute kidney injury. [Internet]. *Ann Hematol*. 2011;91(5):729-735. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00277-011-1383-0>

60. Hilgendorf I, Freund M, Jilg W, Einsele H, Gea-Banacloche J, et al. Vaccination of allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: report from the international consensus conference on clinical practice in chronic GVHD. [Internet]. Vaccine. 2011;29(16):2825-2833. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.02.018>
61. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, Durie BGM, Mateos MV, Lonial S, et al. international myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. Lancet Oncol 2019 Jun;20(6):e302-e312. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30309-2. Erratum in: Lancet Oncol. 2019 Jul;20(7):e346. PMID: 31162104.
62. Higdon ML, Atkinson CJ, Lawrence KV. Oncologic Emergencies: Recognition and Initial Management. [Internet]. Am Fam Physician. 2018;97(11):741-748. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2018/0601/p741.html>
63. Howell DA, Hart RI, Smith AG, Macleod U, Patmore R, et al. Myeloma: Patient accounts of their pathways to diagnosis. [Internet]. PLoS One. 2018;13(4):1-15. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194788>
64. Howell D, Smith A, Appleton S, Bagguley T, Macleod U, Patmore R, et al. Multiple myeloma: routes to diagnosis, clinical characteristics and survival - findings from a UK population-based study. [Internet]. Br J Haematol. 2017;177(1):67-71. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.14513>
65. Hungria V, Martínez-Baños DM, Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Heeg B, et al. Daratumumab Plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone Versus Standard of Care in Latin America for Transplant-Ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Propensity Score Matching Analysis. MAdv Ther. 2020 Dec;37(12):4996-5009. doi: 10.1007/s12325-020-01521-9. Epub 2020 Oct 16.
66. de Moraes Hungria VT, Martínez-Baños DM, Peñafiel CR, Miguel CE, Vela-Ojeda J, Remaggi G, et al. Multiple myeloma treatment patterns and clinical outcomes in the Latin America Haemato-Oncologu (HOLA) observational study, 2008-2016. [Internet]. Br J Haematol. 2020;188 (3):383-393. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bjh.16124>
67. Iriuchishima H, Ozaki S, Konishi J, Matsumoto M, Murayama K, Nakamura F, et al. Primary plasma cell leukemia in the era of novel agents: a multicenter study of the Japanese Society of Myeloma. [Internet]. Acta Haematol. 2016;135(2):113-121. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000439424>
68. IMSS. Clave: 2250-006-006 [Anexo 37] Guía Técnica para la operación y acciones de las Estrategias Educativas de Promoción de la salud. Procedimiento para otorgar atención integral a la salud en las Unidades de Medicina Familiar IMSS. Procedimiento 2250-003-002. Instituto Mexicano del Seguro Social. México. 14 de Feb 2023:1378-1531.
69. IMSS. Clave 2250-006-015 [Anexo 35] Guía Técnica de Educación Nutricional en el Primer Nivel NutriIMSS. Procedimiento para otorgar atención integral a la salud en las Unidades de Medicina Familiar IMSS. Procedimiento 2250-003-002. Instituto Mexicano del Seguro Social. México 14 de Feb 2023:1378-1531.
70. IMSS. Clave 2250-006-017 [Anexo 27] Guía de Actividades de Enfermería, Chequeo PrevenIMSS. Procedimiento para otorgar atención integral a la salud en las Unidades de Medicina Familiar IMSS. Procedimiento 2250-003-002. Instituto Mexicano del Seguro Social. México 14 de Feb 2023:835-871.
71. IMSS. Clave: 2250-006-019 [Anexo 36] NutriIMSS. Aprendiendo a comer bien. Guía Técnica de Educación Nutricional en Primer Nivel de Atención. Alimentación Saludable en la Infancia. Procedimiento para otorgar atención integral a la salud en las Unidades de Medicina Familiar IMSS. 2250-003-002. Instituto Mexicano del Seguro Social. México. 14 de Feb 2023:1378-1531.
72. IMSS. Clave 2660-005-008 [Anexo 7] Instrucciones de operación para la atención del paciente en hospitalización del Procedimiento para la atención médica en el proceso de hospitalización en las unidades médicas hospitalarias de segundo nivel de atención. 2250-003-002. Instituto Mexicano del Seguro Social, México. 18 Feb 2022:174-252.
73. IMSS. Procedimiento 2250-003-002 Para otorgar atención integral a la salud en las Unidades de Medicina Familiar. (Internet). IMSS. 16 nov 2012. [Consultado en febrero 2024] Disponible en: <http://repositorio.imss.gob.mx/normatividad/DNMR/Procedimiento/2250-003-002.pdf>
74. IMSS. Procedimiento 2660-003-056 Para la atención médica en el proceso de hospitalización en las unidades médicas hospitalarias de segundo Nivel. (Internet). IMSS. 20 abril 2011. (Consulta: 16 marzo 2021) Disponible en: <http://repositorio.imss.gob.mx/normatividad/DNMR/Procedimiento/2660-003-056.pdf>
75. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's Manual of Medicine. [Internet]. New York: McGraw-Hill; Ed. 20a, 2020. pp. 4048. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2461>
76. Jasielec JK, Kubicki T, Raje N, Vij R, Reece D, Berdeja J, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone plus transplant in newly diagnosed multiple myeloma. Blood. 2020;136(22):2513-23. doi: 10.1182/blood.2020007522. PMID: 32735641; PMCID: PMC7714092.
77. Johnson WJ, Kyle RA, Pineda AA, O'Brien PC, Holley KE. Treatment of renal failure associated with multiple myeloma. Plasmapheresis, hemodialysis, and chemotherapy. [Internet]. Arch Intern Med. 1990;150(4):863-869. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/613160>
78. Kapoor P, Rajkumar SV. Smoldering Multiple Myeloma: To Treat or Not to Treat. [Internet]. Cancer J. 2019;25(1):65-71. DOI:10.1097/PPO.0000000000000350
79. Kastritis E, Moullopoulos LA, Terpos E, Koutoulidis V, Dimopoulos MA. The prognostic importance of the presence of more than one focal lesion in spine MRI of patients with asymptomatic (smoldering) multiple myeloma. Leukemia 2014;28(12):2402-2403. DOI: 10.1038/leu.2014.230
80. Katzmman JA, Clark RJ, Abraham RS, Bryant S, Lymp JF, Bradwell AR, et al. Serum reference intervals and diagnostic ranges for free kappa and free lambda immunoglobulin light chains: relative sensitivity for detection of monoclonal light chains. Clin Chem 2002;48(9):1437-1444. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1093/clinchem/48.9.1437>
81. Katzmman JA, Dispenzieri A, Kyle RA, Snyder MR, Plevak MF, Larson DR, et al. Elimination of the need for urine studies in the screening algorithm for monoclonal gammopathies by using serum immunofixation and free light chain assays. [Internet]. Mayo Clin Proc. 2006;81(12):1575-1578. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.4065/81.12.1575>

82. Katodritou E, Zervas K, Terpos E, Brugnara C. Use of erythropoiesis stimulating agents and intravenous iron for cancer and treatment-related anaemia: the need for predictors and indicators of effectiveness has not abated. [Internet]. Br J Haematol. 2008;142(1):3-10. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07163.x>
83. Klemencic S, Perkins J. Diagnóstico y manejo de emergencias oncológicas. West J Emerg Med. marzo de 2019; 20(2):316-322. doi: 10.5811/westjem.2018.12.37335. Epub 14 de febrero de 2019. PMID: 30881552; PMCID: PMC6404710.
84. Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, Gastineau DA, et al. Impact of lenalidomide therapy on stem cell mobilization and engraftment post-peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed myeloma. [Internet]. Leukemia. 2007;21(9):2035-2042. [Consultado nov 2020] Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404801>
85. Kumar SK, Lee JH, Lahuerta JJ, Morgan G, Richardson PG, Crowley J, et al. Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after therapy with IMiDs and bortezomib: a multicenter international myeloma working group study. Leukemia. 2012;26(1):149-57. <https://doi.org/10.1038/leu.2011.196>.
86. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. [Internet]. Lancet Oncol. 2016;17(8):e328-e346. [Consultado nov 2024] Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30206-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30206-6)
87. Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, Gertz MA, Buadi FK, Pandey S, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients. Leukemia. 2014;28(5):1122-8. doi: 10.1038/leu.2013.313.
88. Kunacheewa C, Manasanch EE. High-risk smoldering myeloma versus early detection of m myeloma: current models, goals of therapy, and clinical implications. [Internet]. Best Pract Res Clin Haematol. 2020;33(1):5-12. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.beha.2020.101152>
89. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak MF, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. [Internet]. N Engl J Med. 2002;346(8):564-569. DOI:10.1056/NEJMoa01133202
90. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, Dispenzieri A, Kurtin PJ, Hodnefield JM, et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. [Internet]. N Engl J Med. 2007;356(25):2582-2590. DOI:10.1056/NEJMoa070389
91. Kyriakou C, Molloy S, Vrionis F, Alberico R, Bastian L, Zonder JA, et al. The role of cement augmentation with percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures in multiple myeloma: a consensus statement from the International Myeloma Working Group (IMWG). [Internet]. Blood Cancer J. 2019;9(27):1-10. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41408-019-0187-7>
92. Kwaan HC. Hyperviscosity in plasma cell dyscrasias. [Internet]. Clin Hemorheol Microcirc. 2013;55(1):75-83. DOI:10.3233/CH-131691
93. Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM, Katzmán JA, Caporaso NE, Hayes RB, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. [Internet]. Blood. 2009;113(22):5412-5417. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2008-12-194241>
94. Landgren O, Weiss BM. Patterns of monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in various ethnic/racial groups: support for genetic factors in pathogenesis. [Internet]. Leukemia. 2009;23(10):1691-1697. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2009.134>
95. Lahuerta JJ, Mateos MV, Martínez-López J, Grande C, de la Rubia J, Rosiñol L, et al. Busulfan 12 mg/kg plus melphalan 140 mg/m² versus melphalan 200 mg/m² as conditioning regimens for autologous transplantation in newly diagnosed multiple myeloma patients included in the PETHEMA/GEM2000 study. [Internet]. Haematologica. 2010;95(11):1913-1920. DOI:10.3324/haematol.2010.028027
96. Lasica M, Anderson MA. Review of Venetoclax in CLL, AML and Multiple Myeloma. J Pers Med. 2021 May 24;11(6):463. doi: 10.3390/jpm11060463. PMID: 34073976; PMCID: PMC8225137.
97. Laubach J, Garderet L, Mahindra A, Gahrton G, Caers J, Sezer O, et al. Management of relapsed multiple myeloma: recommendations of the International Myeloma Working Group. [Internet]. Leukemia. 2016;30(5):1005-1017. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1038/leu.2015.356>
98. Lemieux E, Hulin C, Caillot D, Tardy S, Dorvaux V, Michel J, et al. Autologous stem cell transplantation: an effective salvage therapy in multiple myeloma. [Internet]. Biol Blood Marrow Transplant. 2013;19(3):445-449. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2012.11.013>
99. Manasanch EE, Salem DA, Yuan CM, Tageja N, Bhutani M, Kwok M, et al. Flow cytometric sensitivity and characteristics of plasma cells in patients with multiple myeloma or its precursor disease: influence of biopsy site and anticoagulation method. [Internet]. Leuk Lymphoma. 2015;56(5):1416-1424. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10428194.2014.955020>
100. López-Plaza B, Loria-Kohen V, González-Rodríguez LG, Fernández-Cruz E. Alimentación y estilo de vida en la prevención del cáncer. Nutr Hosp. 2022;39(3):74-77. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.04317>
101. Martín A, García-Sanz R, Hernández J, Bladé J, Suquía B, Fernández-Calvo J, et al. Pamidronate induces bone formation in patients with smoldering or indolent myeloma, with no significant anti-tumour effect. [Internet]. Br J Haematol. 2002;118(1):239-242. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2002.03549.x>
102. Martínez-Cornejo TL, Nájera-Martínez J, Torres-Alarcón CG, Hernández-Bueno AI, García-Castillo C, Campos-Cortés A, et al. Prevalencia de mieloma múltiple en un hospital nacional de referencia de la Ciudad de México de 2011 a 2016. [Internet]. Rev Hematol Mex. 2020;21(1):32-40. [Consultado nov 2024] Disponible en: https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i1.2977
103. Mateos MV, San Miguel JF. Management of multiple myeloma in the newly diagnosed patient. [Internet]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017; 8(1): 498-507. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6142596/>
104. Mateos M, Richardson P, Schlag R, Khuageva N, Dimopoulos M, Shpilberg O, et al. Bortezomib Plus Melphalan and Prednisone Compared With Melphalan and Prednisone in Previously Untreated Multiple Myeloma: Updated Follow-Up and

- Impact of Subsequent Therapy in the Phase III VISTA Trial. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2010; 28(13): 2259-2266. DOI: [10.1200/JCO.2009.26.0638](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.0638).
105. Mateos MV, Oriol A, Martínez-López J, Gutiérrez N, Teruel AI, De Paz R, et al. Bortezomib, melphalan, and prednisone versus bortezomib, thalidomide, and prednisone as induction therapy followed by maintenance treatment with bortezomib and thalidomide versus bortezomib and prednisone in elderly patients with untreated multiple myeloma: a randomised trial. [Internet]. *Lancet Oncol*. 2010; 11(10): 934-941. DOI: [10.1016/S1470-2045\(10\)70187-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70187-X)
106. Mateos MV, Hernández MT, Giraldo P, De La Rubia J, De Arriba F, Corral LL, et al. Long Term Follow-up on the Treatment of High Risk Smoldering Myeloma with Lenalidomide Plus Low Dose Dex (Rd) (phase III spanish trial): Persistent Benefit in Overall Survival. [Internet]. *Blood*. 2014; 124 (21): 3465. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/124/21/3465/97592/Long-Term-Follow-up-on-the-Treatment-of-High-Risk>
107. Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Suzuki A, Jakubowiak A, Knop S, et al. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. [Internet]. *N Engl J Med*. 2018; 378(6): 518-528. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1714678>
108. McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, Richardson PG, Hulin C, Tosi P, et al. Lenalidomide Maintenance After Autologous Stem-Cell Transplantation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Meta-Analysis. [Internet]. *J Clinical Oncology*. 2017; 35(29): 3279-3289. doi:10.1200/jco.2017.72.6679
109. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. [Internet]. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(6): 1003-1009. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2879308/>
110. Mikhael J, Ismaila N, Cheung MC, Cheung MC, Costello C, Dhodapkar MV, et al. Treatment of Multiple Myeloma: ASCO and CCO Joint Clinical Practice Guideline.[Internet]. *J Clin Oncol*. 2019; 37(14): 1228-1263. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.18.02096>
111. Mikulska M, Averbuch D, Tissot F, Cordonnier C, Calandra T, et al.; European Conference on Leukaemia Infections (ECIL). Fluoroquinolone prophylaxis in haematological patients with neutropenia: critical evaluation of previous ECIL guidelines. *J Infect*. January 2018; 76(1):20-37.
112. Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos M, Zamagni E, Avet-Loiseau H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. [Internet]. *Ann Oncol*. 2017; 28(4): 52-61. [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2819%2942145-5>
113. Moreau P, Kumar SK, San Miguel J, Davies F, Zamagni E, Bahlis N, et al. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol*. 2021;22(3):e105-18. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30756-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30756-7)
114. Moreau P, Attal M, Hulin C, Arnulf B, Belhadj K, Benboubker L, et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. [Internet]. *Lancet*. 2019; 394: 29-38. DOI: [10.1016/S0140-6736\(19\)31240-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31240-1)
115. Moreau P, Facon T, Attal M, Hulin C, Michallet M, Maloisel F, et al. Comparison of 200mg/m2 melphalan and 8 Gy total body irradiation plus 140mg/m2 melphalan as conditioning regimens for peripheral blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of Intergroupe Francophone du Myelome 9502 randomized trial. [Internet]. *Blood*. 2002; 99(3): 731-735. DOI: doi.org/10.1182/blood.V99.3.731
116. Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, Bell SE, Szubert AJ, Navarro Coy N, et al. Cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed multiple myeloma patients destined for autologous stem-cell transplantation: MRC Myeloma IX randomized trial results. *Haematologica*. 2012 Mar;97(3):442-50. doi: [10.3324/haematol.2011.043372](https://doi.org/10.3324/haematol.2011.043372)
117. Morrison T, Booth RA, Hauff K, Berardi P, Visram A. Laboratory assessment of multiple myeloma. [Internet]. *Adv Clin Chem*. 2019; 89: 1-58. DOI: doi.org/10.1016/bs.acc.2018.12.001
118. Mouloupoulos LA, Koutoulidis V, Hillengass J, Zamagni E, Aquerreta JD, Roche CL, et al. Recommendations for the Acquisition, Interpretation, and Reporting of Low-Dose Whole-Body CT in Patients With Multiple Myeloma and Other Plasma Cell Disorders: A Report from the IMWG Bone Working Group. *Blood Cancer J*. October 4, 2018; 8(10):95.
119. Munshi NC, Avet-Loiseau H. Genomics in multiple myeloma. *Clin Cancer Res*. 2011; 17(6): 1234-1242. [Consultado nov 2024] [Consultado nov 2024] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3783001/>
120. Musto P, Petrucci MT, Brinchen S, Guglielmelli T, Caravita T, Bongarzone V, et al. Multiple Myeloma Working Party and the Italian Myeloma Network. A multicenter, randomized clinical trial comparing zoledronic acid versus observation in patients with asymptomatic myeloma. [Internet]. *Cancer*. 2008; 113(7): 1588-1595. DOI: [10.1002/cncr.23783](https://doi.org/10.1002/cncr.23783)
121. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Myeloma: Diagnosis and Management. NICE Guideline, No 35. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK344101/>
122. National Institute for Health and Care Excellence 2018. [Consultado nov 2023] Disponible <https://www.nice.org.uk/guidance/ng35>
123. Neben K, Jauch A, Hielscher T, Hillengass J, Lehner N, Sckinger A, et al. Progression in smoldering myeloma is independently determined by the chromosomal abnormalities del(17p), t(4;14), gain 1q, hyperdiploidy, and tumor load. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2013; 31(34): 4325-4332. DOI: [10.1200/JCO.2012.48.4923](https://doi.org/10.1200/JCO.2012.48.4923)
124. Olin RL, Vogl DT, Porter DL, Luger SM, Schuster SJ, Tsai DE, et al. Second auto-SCT is safe and effective salvage therapy for relapsed multiple myeloma. [Internet]. *Bone Marrow Transplant* 2009; 43: 417-422. DOI: [10.1038/bmt.2008.334](https://doi.org/10.1038/bmt.2008.334)

125. Offidani M, Boccadoro M, Di Raimondo F, Petrucci MT, Tosi P, Cavo M. Expert Panel Consensus Statement for Proper Evaluation of First Relapse in Multiple Myeloma. [Internet]. *Curr Hematol Malig Rep*. 2019; 14(3): 187-196. DOI: 10.1007/s11899-019-00507-x
126. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. [Internet]. *N Engl J Med*. 2011; 364(11): 1046-1060. DOI: 10.1056/NEJMra1011442
127. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst MH, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from International Myeloma Working Group. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2015; 33(26): 2863-2869. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2015.61.2267>
128. Palumbo A, Bringhen S, Mateos MV, Larocca A, Facon T, Kumar SK, et al. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report. [Internet]. Published correction appears in *Blood*. 2016; 127(9): 1213. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/125/13/2068/33964/Geriatric-assessment-predicts-survival-and>
129. Palumbo A, Rajkumar SV, SanMiguel JF, Larocca A, Niesvizky R, Morgan G, et al. International Myeloma Working Group consensus statement for the management, treatment, and supportive care of patients with myeloma not eligible for standard autologous stem-cell transplantation. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2014; 32(6): 587-600. [Consultado nov 2022] Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/259719790_International_Myeloma_Working_Group_Consensus_Statement_for_the_Management_Treatment_and_Supportive_Care_of_Patients_With_Myeloma_Not_Eligible_for_Standard_Autologous_Stem-Cell_Transplantation
130. Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, Nooka A, Masszi T, Beksac M, et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. [Internet]. *N Engl J Med*. 2016; 375(8): 754-766. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1606038>
131. Pérez-Lozano U, Ruiz-Ovalle JL, Limón-Flores JA, Lobato-Tolama RD. Autotransplant in Multiple Myeloma with Oral Melphalan, without Cryopreservation. [Internet]. *J Bone Marrow Res* 2015;3(1): 1-5 [Consultado nov 2023] Disponible en <https://www.longdom.org/open-access/autotransplant-in-multiple-myeloma-with-oral-melphalan-without-cryopreservation-2329-8820-1000154>.
132. Podar K, Leleu X. Relapsed/Refractory Multiple Myeloma in 2020/2021 and Beyond. *Cancers (Basel)* 2021;13(20):5154. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cancers13205154>
133. Raje N, Terpos E, Willenbacher W, Shimizu K, García-Sanz R, Durie B, et al. Denosumab versus zoledronic acid in bone disease treatment of newly diagnosed multiple myeloma: an international, double-blind, double-dummy, randomised, controlled, phase 3 study. [Internet]. *Lancet Oncol* 2018;19(3):370-381. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://cutt.ly/Kfy03Vr>
134. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. [Internet]. *Lancet Oncol*. 2014;15(12): e538-548. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://www.almog.co.il/images/guideline%20Rajkumar%20-%20Lancet%20Oncol%202014.pdf>
135. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification, and management. [Internet]. *Am J Hematol* 2020;95:548-567. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25791>
136. Rajkumar SV, Fonseca R, Dispenzieri A, Lacy MQ, Lust JA, Witzig TE, et al. Methods for estimation of bone marrow plasma cell involvement in myeloma: predictive value for response and survival in patients undergoing autologous stem cell transplantation. [Internet]. *Am J Hematol*. 2001; 68(4): 269-275. [Consultado nov 2022] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.10003>
137. Rajkumar SV. Multiple myeloma: Every year a new standard? [Internet]. *Hematol Oncol* 2019;37(1):62-65. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hon.2586>
138. Rajkumar SV, Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Fonseca R, Geyer SM, et al. Thalidomide as initial therapy for early-stage myeloma. *Leukemia*. [Internet]. 2003; 17(4): 775-779. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.nature.com/articles/2402866>
139. Rawstron AC, Orfao A, Beksac M, Bezdicikova L, Brooimans RA, Bumbea H, et al. European Myeloma Network. European Myeloma Network Report on Multiparametric Flow Cytometry in Multiple Myeloma and Related Disorders. *Hematologic*. March 2008; 93(3):431-8.
140. Richardson PG, Kumar SK, Masszi T, Grzasko N, et al. Final overall survival analysis of the phase III TOURMALINE-MM1 trial of ixazomib, Lenalidomide and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2021; 1; 39(22):2430-2442.
141. Robertson JD, Nagesh K, Jowitt SN, Dougal M, Anderson H, Mutton K, et al. Immunogenicity of vaccination against influenza, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type B in patients with multiple myeloma. [Internet]. *Br J Cancer*. 2000; 82(7): 1261-1265. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2374477/pdf/82-6691088a.pdf>
142. Rosiñol L, Oriol A, Rios R, Sureda A, Blanchard MJ, Hernández MT, et al. Bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone as induction therapy prior to autologous transplant in multiple myeloma. [Internet]. *Blood* 2019; 134 (16): 1337-1345. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.2019000241>
143. Roussel M, Moreau P, Huynh A, Mary JY, Danho C, Caillot D, et al. Bortezomib and High-Dose Melphalan as a Conditioning Regimen Before Autologous Stem Cell Transplantation in Patients With De Novo Multiple Myeloma: A Phase 2 Study of the Intergroupe Francophone du Myélome (IFM). *Blood* (2010) 115 (1): 32-37.
144. Royer B, Minvielle S, Diouf M, Roussel M, Karlin L, Hulin C, et al. Bortezomib, doxorubicin, cyclophosphamide, dexamethasone induction followed by stem cell transplantation for primary plasma cell leukemia: a prospective phase II study of the Intergroupe Francophone du Myélome. *J Clin Oncol*. 2016; 34(18): 2125-2132. doi: 10.1200/JCO.2015.63.1929. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2015.63.1929>

145. Sasaki R, Yasuda K, Abe E, Uchida N, Kawashima M, Uno T, et al. Multi-institutional analysis of solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck treated with curative radiotherapy. [Internet]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82(2): 626-634. DOI: [10.1016/j.ijrobp.2010.11.037](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.11.037)
146. Sanders PW, Booker BB. Pathobiology of cast nephropathy from human Bence Jones proteins. *J Clin Invest*. 1992; 89(2): 630-639. doi: [10.1172/JCI115629](https://doi.org/10.1172/JCI115629). [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC442896/?page=1>
147. Secretaría de Salud. Lineamientos Generales 2023 del Programa Nacional de Vacunación Universal. México: 2023:1-55.
148. Secretaría de Salud. Manual de Vacunación 2021. México, 2021.
149. Secretaría de Salud. Manual para el Cuidado Estandarizado de Enfermería a la persona con Terapia de Infusión Intravascular en México. Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud. 1.ª Edición. México, 2018. Disponible en: https://salud.gob.mx/unidades/cie/encuesta/cateter/index.php?Id_URL=documentos
150. Secretaría de Salud. Recomendaciones sobre mejores prácticas para el manejo de los catéteres venosos periféricos cortos. Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud. Dirección General de Calidad. (Internet) México, 2020:1-86. Disponible en: http://calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/recomendaciones_manejo_cateteres.pdf
151. Sergeantian TN, Zagouri F, Tsilimidos G, Tsagianni A, Tseliou M, Dimopoulos MA, et al. Risk Factors for Multiple Myeloma: A Systematic Review of Meta-Analyses. [Internet]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015; 15(10): 563-577. DOI: [10.1016/j.clml.2015.06.003](https://doi.org/10.1016/j.clml.2015.06.003)
152. Shin SY, Jang S, Park CJ, Chi HS, Lee JH, Suh C, et al. Application of an immune-magnetic cell sorting method for CD138-positive plasma cells in FISH analysis of multiple myeloma. [Internet]. *Int J Lab Hematol*. 2012; 34(5): 541-546. [10.1111/j.1751-553X.2012.01433.x](https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2012.01433.x)
153. Shi H, Zhang W, Li X, Ren H, Pan X, Chen N, et al: Application of RIFLE criteria in patients with multiple myeloma with acute kidney injury: S 15-year retrospective, single center, cohort study. *Leuk Lymphoma*. [Internet]. 2014; 55: 1076-1082. DOI: [10.1080/10428194.2013.820284](https://doi.org/10.1080/10428194.2013.820284)
154. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. [Internet]. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020; 70: 7-30 [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21590>
155. Silverman, S. L. The clinical consequences of vertebral compression fracture. *Bone* 1992; 13(1):27-31. DOI:[10.1016/8756-3282\(92\)90193-z](https://doi.org/10.1016/8756-3282(92)90193-z)
156. Smith D, Yong K. Multiple myeloma. *BMJ* 2013; 346: 30-35. DOI:[10.1136/bmj.f3863](https://doi.org/10.1136/bmj.f3863)
157. Soldati L, Di Renzo L, Jirillo E, Ascierto PA, Marincola FM, De Lorenzo A. The influence of diet on anti-cancer immune responsiveness. *J Transl Med*. 2018;16(1):75. doi: [10.1186/s12967-018-1448-0](https://doi.org/10.1186/s12967-018-1448-0)
158. Sonneveld P, Schmidt-Wolf IG, Van der Holt B, Jarari L, Bertsch U, Salwender H, et al. Bortezomib induction and maintenance treatment in patients with newly diagnosed multiple myeloma: results of the randomized phase III HOVON-65/ GMMG-HD4 trial. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2012; 30(24): 2946-2955. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2011.39.6820>
159. Stewart AK. Reduced-intensity allogeneic transplantation for myeloma: reality bites. *Blood*. 2009; 113 (14): 3135-3136. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/113/14/3135/24797/Reduced-intensity-allogeneic-transplantation-for>
160. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Masszi T, Špička I, Oriol A, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. [Internet]. *N Engl J Med* 2015; 372(2): 142-152. [Consultado nov 2023] Disponible: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1411321>
161. Straka C, Liebisch P, Salwender H, Hennemann B, Metzner B, Knop S, Adler-Reichel S, et al. Autotransplant with and without induction chemotherapy in older multiple myeloma patients: Long-term outcome of a randomized trial. *Haematologica*. 2016; 101(11): 1398-1406. doi: [10.3324/haematol.2016.151860](https://doi.org/10.3324/haematol.2016.151860) Autotransplant with and without induction chemotherapy in older multiple myeloma patients: Long-term outcome of a randomized trial. [Internet]. *Haematologica*. 2016; 101(11): 1398-1406. [Consultado nov 2023] Disponible en: <http://www.haematologica.org/content/haematol/101/11/1398.full.pdf>
162. Thordardottir M, Lindqvist EK, Lund SH, Costello R, Burton D, Korde N, et al. Autotransplant with and without induction chemotherapy in older multiple myeloma patients: Long-term outcome of a randomized trial. [Internet]. *Haematologica*. 2016; 101(11): 1398-1406. [Consultado nov 2023] Disponible en: <http://www.haematologica.org/content/haematol/101/11/1398.full.pdf>
163. Terpos E, Morgan G, Dimopoulos MA, Drake MT, Lentzsch S, Sezer O, et al. International Myeloma Working Group recommendations for the treatment of multiple myeloma-related bone disease. [Internet]. *J Clin Oncol*. 2013; 31(18): 2347-2357. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2012.47.7901>
164. Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, Zweegman S, Gay F, Kastritis E, et al. European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. [Internet]. *Haematologica*. 2015; 100(10): 1254-1266. [Consultado nov 2023] Disponible en: <http://www.haematologica.org/content/haematol/100/10/1254.full.pdf>
165. Tonia T, Mettler A, Robert N, Schawarzer G, Seidenfeld J, Weingart O, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. [Internet]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 12:1-209. DOI: [10.1002/14651858.CD003407.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003407.pub5)
166. Tovar N, de Larrea CF, Aróstegui JI, Cibeira T, Rosiñol L, Rovira M, et al. Natural history and prognostic impact of oligoclonal humoral response in patients with multiple myeloma after autologous stem cell transplantation: long-term results from a single institution. [Internet]. 2013; 98(7): 1142-1146. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3696619/>
167. Tricot G, Jagannath S, Vesole D, Nelson J, Tindl E S, Miller L, et al: Peripheral blood stem cell transplants for multiple myeloma: Identification of favorable variables for rapid engraftment in 225 patients. [Internet]. *Blood*. 1995; 85 (2): 588-596. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://cutt.ly/yfuwIGv>

168. Tsang RW, Campbell BA, Goda JS, Kelsey CR, Kirova YM, Parikh RR, et al. Radiation Therapy for Solitary Plasmacytoma and Multiple Myeloma: Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group [published correction appears in *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018;102(5):1602 doi: [10.1016/j.ijrobp.2018.05.009](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.05.009)
169. Van Dongen J, Lhermitte L, Böttcher S, Almeida J, van der Velden VH, Flores- Montero J, et al. EuroFlow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes. [Internet]. *Leukemia*. 2012; 26(9): 1908-1975. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.nature.com/articles/leu2012120>
170. Vaxman I, Sidiqi MH, Gertz M. Venetoclax for the treatment of multiple myeloma. *Expert Rev Hematol*. 2018;11(12):915-920. doi: 10.1080/17474086.2018.1548931. Eub 2018 Dec 6. PMID: 30428277.
171. Vij R, Kumar S, Zhang MJ, Zhong X, Huang J, Dispenzieri A, et al. Impact of pretransplant therapy and depth of disease response before autologous transplantation for multiple myeloma. [Internet]. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015; 21(2): 335-341. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.bbmt.org/action/showPdf?pii=S1083-8791%2814%2900662-4>
172. Voorhees PM, Kaufman JL, Laubach J, Sborov DW, Reeves B, Rodriguez C, et al. Daratumumab, lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: the GRIFFIN trial. *Blood*. 2020;136(8):936-45. doi: 10.1182/blood.2020005288.
173. Weber D, Rankin K, Gavino M, Delasalle K, Alexanian R. Thalidomide alone or with dexamethasone for previously untreated multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2003; 21(1): 16-29. DOI: [10.1200/JCO.2003.03.139](https://doi.org/10.1200/JCO.2003.03.139)
174. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet*. 2016;387(10038): 2641-2654. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01274-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01274-X)
175. Wedin R. Surgical treatment for pathologic fracture. [Internet]. *Acta Orthop Scand Suppl*. 2001; 72(302): 1-29. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/000164702760300302>
176. Weiss BM, Abadie J, Verma P, Howard RS, Kuehl WM. A monoclonal gammopathy precedes multiple myeloma in most patients. *Blood*. 2009; 113(22): 5418-5422. doi: 10.1182/blood-2008-12-195008. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/113/22/5418/107738/A-monoclonal-gammopathy-precedes-multiple-myeloma>
177. Wester R, van der Holt B, Asselbergs E, Zweegman S, Kersten MJ, Vellenga E, et al. Phase II study of carfilzomib, thalidomide, and low-dose dexamethasone as induction and consolidation in newly diagnosed, transplant eligible patients with multiple myeloma; the Carthadex trial. [Internet]. *Haematologica*. 2019; 104(11): 2265-2273. doi: 10.3324/haematol.2018.205476. Disponible en: <http://www.haematologica.org/content/haematol/104/11/2265.full.pdf>
178. Willrich MA, Katzmann JA. Laboratory testing requirements for diagnosis and follow-up of multiple myeloma and related plasma cell dyscrasias. [Internet]. *Clin Chem Lab Med*. 2016; 54(6): 907-919. Jun 1;54(6):907-19. doi: 10.1515/cclm-2015-0580. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/journals/cclm/54/6/article-p907.xml>
179. Witzig TE, Laumann KM, Lacy MQ, Hayman SR, Dispenzieri A, Kumar S, et al. A phase III randomized trial of thalidomide plus zoledronic acid versus zoledronic acid alone in patients with asymptomatic multiple myeloma. [Internet]. *Leukemia*. 2013; 27(1): 220-225. doi: 10.1038/leu.2012.236. [Consultado nov 2023] Disponible: <https://www.nature.com/articles/leu2012236>
180. Yakupova EI, Bobyleva LG, Vikhlyantsev IM, Bobylev AG. Congo Red and amyloids: history and relationship. *Biosci Rep*. 2019;39(1): BSR20181415. doi: 10.1042/BSR20181415.
181. Yu X, Gan L, Wang Z, Dong B, Chen X. Chemotherapy with or without plasmapheresis in acute renal failure due to multiple myeloma: A meta-analysis. [Internet]. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2015; 53: 391-397. DOI: 10.5414/CP202245
182. Zhang S, Chen Q, Wang Q. The use of and adherence to CTCAE v3.0 in cancer clinical trial publications. *Oncotarget*. 2016;7(40):65577-65588. doi: 10.18632/oncotarget
183. Zannetti BA, Zamagni E, Santostefano M, De Sanctis LB, Tacchetti P, Mancini E, et al. Bortezomib-based therapy combined with high cutoff hemodialysis is highly effective in newly diagnosed multiple myeloma patients with severe renal impairment. [Internet]. *Am J Hematol*. 2015; 90(7): 647-652. [Consultado nov 2023] Disponible: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.24035>
184. Zucchelli P, Pasquali S, Cagnoli L, Ferrari G. Impact of pretransplant therapy and depth of disease response before autologous transplantation for multiple myeloma. [Internet]. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015; 21(2): 335-341. [Consultado nov 2023] Disponible en: <https://www.bbmt.org/action/showPdf?pii=S1083-8791%2814%2900662-4>

Anexos

Anexo 1. Indicadores del Protocolo de Atención Integral de Mieloma Múltiple.

PAI Mieloma Múltiple	
Objetivo General	Indicador
Atender de manera oportuna e integral a los pacientes con Mieloma Múltiple o con el riesgo de padecerla, mediante un abordaje coordinado del equipo interdisciplinario de salud, favoreciendo la continuidad en los tres niveles.	Tasa de Mortalidad por Mieloma múltiple en Derechohabientes de 20 años y más.
Objetivos Específicos	Indicadores
Proporcionar las acciones preventivas y de promoción de la salud, para fomentar estilos de vida saludables y el autocuidado en la población derechohabiente con diagnóstico de Mieloma Múltiple.	Cobertura de API
Establecer el diagnóstico oportuno y correcto de la Mieloma Múltiple, acorde con las condiciones y necesidades de la población derechohabiente, para el inicio temprano del tratamiento.	Tasa de incidencia de Mieloma Múltiple en Derechohabientes de 50 años y más.
Otorgar el tratamiento oportuno, integral y adecuado, en el proceso de atención del paciente con Mieloma Múltiple y sus complicaciones, para mejorar con acciones eficientes, la supervivencia.	Promedio de Días Estancia hospitalaria de pacientes de 50 años y más, por Mieloma Múltiple.
	Porcentaje de pacientes con Mieloma Múltiple que presentan complicación renal (Clave CIE 10 C90.0 con segundo diagnóstico N189 N179).
	Tasa de incidencia de Plasmocitoma solitario en Derechohabientes de 50 años y más.
	Tasa de incidencia de Leucemia de Células Plasmáticas en Derechohabientes de 50 años y más.
Realizar las acciones de seguimiento clínico del paciente y las medidas terapéuticas más apropiadas, para reducir la progresión de la enfermedad	Porcentaje de pacientes con Mieloma múltiple con prescripción de Bortezomib (Consulta externa).
	Oportunidad de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TauPH).

Directorio Instituto Mexicano del Seguro Social

Mtro. Zoé Alejandro Robledo Aburto	Dirección General
Lic. Jorge Gaviño Ambriz	Secretario General
Dr. Hermilo Domínguez Zárate	Dirección de Prestaciones Médicas
Dra. Asa Ebba Christina Laurell	Dirección de Planeación Estratégica Institucional
Mtra. Norma Gabriela López Castañeda	Dirección de Incorporación y Recaudación
Mtra. Claudia Laura Vázquez Espinoza	Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico
Lic. Javier Guerrero García	Dirección de Operación y Evaluación
Mtro. Borsalino González Andrade	Dirección de Administración
Dr. Mauricio Hernández Ávila	Dirección de Prestaciones Económicas y Sociales
Lic. Karen Berlanga Valdés	Directora Jurídico
Mtro. Marco Aurelio Ramírez Corzo	Dirección de Finanzas
Lic. Luisa Alejandra Guadalupe Obrador Garrido Cuesta	Unidad de Evaluación de Órganos Desconcentrados
Dra. Alva Alejandra Santos Carrillo	Unidad de Planeación e Innovación en Salud
Dr. Efraín Arizmendi Uribe	Unidad de Atención Médica
Dra. Rosana Pelayo Camacho	Unidad de Educación e Investigación
Dr. Manuel Cervantes Ocampo	Unidad del Programa IMSS-BIENESTAR
Dra. Araceli Gudiño Turrubiarres	Coordinación de Innovación en Salud
Mtro. José Esteban Fernández Gárate	Encargado de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica
Dr. Carlos Díaz Jimenez	Coordinación de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados
Lic. Susana Gabriela Negrón Rodríguez	Encargada de la Coordinación de Planeación de Servicios Médicos de Apoyo
Dr. Carlos Fredy Cuevas García	Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dra. Beatriz Pérez Antonio	Encargada de la Coordinación de Unidades de Segundo Nivel
Dr. Ernesto Krug Llamas	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Dr. Javier Enrique López Aguilar	Coordinación de Atención Oncológica
Dr. José Arturo Velázquez García	Coordinación de Donación y Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células
Dra. Carolina del Carmen Ortega Franco	Coordinación de Educación en Salud
Dra. Laura Cecilia Bonifaz Alfonzo	Coordinación de Investigación en Salud
Mtra. Fabiana Maribel Zepeda Arias	Coordinación de Enfermería
Dr. Felipe Cruz Vega	Coordinación de Proyectos Especiales en Salud
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	División de Excelencia Clínica

Autores

Nombre	Categoría/Especialidad	Adscripción
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área Médica	Área de Innovación/División de Excelencia Clínica. Coordinación de Innovación en Salud
Dra. Aline Guillermina Ramírez Alvarado	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza
Dr. Benjamín Conde Castro	Radiodiagnóstico	UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Servicio de Radiología
Dr. Antonioni de Jesús Ortega Luis	Hematología	Hospital General de Zona 1 Oaxaca. OOAD Oaxaca
Dra. Itzel Verónica Pedraza Martínez	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret Centro Médico Nacional La Raza
Dra. Karen Yolanda Flores Ordoñez	Hematología	Hospital General de Zona 24. Hematología. OOAD DF Norte.
Dr. Jesús Elías Castellano Galán	Hematología	Hospital General Regional 1. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro. Hematología. OOAD DF Sur
Dr. Yael Cázares Ordoñez	Radioterapeuta	UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI
Dr. Josué Antonio Ortega Pacheco	Radiodiagnóstico	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza
Dr. Juan Carlos Ortega Pérez	Radiodiagnóstico	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza
Dra. Catalina del Rosario García Ramírez	Nefrología	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza
Dr. Carlos Ramírez Ramos	Patología clínica	Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica
Dr. Simón Almanza Mendoza	Traumatología y Ortopedia	UMAE Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes. Cirugía de Columna
Dr. Marco Alejandro Jiménez Ochoa	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez Centro Médico Nacional Siglo XXI Servicio de Hematología
Dra. Andrea Mirelly López Flores	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza
Dra. María Teresa Medina Rodríguez	Enfermería General	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza
Dra. Araceli Gudiño Turrubiarres	Titular	Coordinación de Innovación en Salud
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Titular	División de Excelencia Clínica/ Coordinación de Innovación en Salud

Asesoría metodológica y Coordinación editorial

Nombre	Categoría/Especialidad	Adscripción
Dra. Virginia Rosario Cortes Casimiro	Jefa de del Área de Diseño de Instrumentos de Gestión Clínica.	División de Excelencia Clínica.
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos	División de Excelencia Clínica
Dr. Luis Antonio Moreno Ruíz	Coordinador de Programas Médicos	División de Excelencia Clínica

Revisión por pares

Nombre	Categoría/Especialidad	Adscripción
Dr. Jorge Vela Ojeda	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza
Dr. Juan Carlos Solís Poblano	Jefe de servicio Hemato-oncología	UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Puebla
Dr. Eduardo Terreros Muñoz	Jefe de Área Médica/ Hematología	Coordinador de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados.
Dr. Álvaro Hernández Caballero	Jefe de Área Médica/ Hematología	Coordinación de Innovación en Salud/ División de Evaluación de Tecnologías en Salud.
Dra. Uendy Pérez Lozano	Hematología/ Trasplantes	UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Puebla
Dr. Luis Silva Mitchel	Hematología	UMAE Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI
Dr. Gregorio Ignacio Ibarra	Hematología	Hospital General Regional 1. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro. OOAD DF Sur
Dra. Ruth Ramírez Fuentes	Titular/ Medicina Familiar	Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. OOAD DF Sur.
Dr. Maximiliano Víctor Manuel Correa Lara	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza

Validación normativa

Nombre	Categoría/Especialidad	Adscripción
Dr. Ernesto Krug Llamas	Titular	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Dra. Beatriz Pérez Antonio	Encargada del Despacho	Coordinación de Unidades de Segundo Nivel
Dr. Carlos Fredy Cuevas García	Titular	Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Javier Enrique López Aguilar	Titular	Coordinación de Atención Oncológica
Mtra. Fabiana Maribel Zepeda Arias	Titular	Coordinación Técnica de Enfermería
Dr. Juan Carlos Tomás López	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Elizabeth Guzmán Medina	Titular de la División de Medicina Familiar	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Luisa Estela Gil Velázquez	Jefa de Área de Atención Médica Continua y Programas Especiales	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Héctor Raúl Vargas Sánchez	Jefe de Área de Consulta de Medicina Familiar	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Hortensia Vega Vega	Coordinadora de Programas Médicos	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Jesús Eduardo Pérez Domínguez	Jefe de Área de Estomatología	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Eduardo Pineda Ruiz	Jefe de Área de Vigilancia y Promoción de la Salud para Trabajadores IMSS	Coordinación de Unidades de Primer Nivel
Santiago Peñaloza Covarrubias	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación de Unidades de Segundo Nivel
Dra. Dafne Itzel Campa Monroy	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Dra. Maritza Aragón	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Dr. Raul Martínez Castro	Jefe de Servicio / Hematología	UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Dra. Elba Nydia Reyes Pérez	Jefa del Departamento de Oncohematología	UMAE Hospital de Especialidades No. 14

Dra. María Concepción Martínez Jiménez	Hematología	UMAE Hospital de Especialidades No.14
Dra. Wendy Elizabeth Flores Delgado	Coordinadora de Programas Médicos	Coordinación de Atención Oncológica/ División de Atención Oncológica en Adultos
Dr. Samuel Rivera Rivera	Titular de División	Coordinación de Atención Oncológica/ División de Atención Oncológica en Adultos
Mtra. Juana Elisa Martínez Coronado	Titular de División	Coordinación de Enfermería/ División de Gestión del Cuidado de Enfermería
Mtra. Hilda Guadalupe Gamboa Rochin	Jefe de Área de Enfermería	Coordinación de Enfermería/ División de Gestión del Cuidado de Enfermería

Construcción de indicadores

Nombre	Categoría/Especialidad	Adscripción
Dra. Luz Alejandra Solis Cordero	Coordinadora de Programas Médicos	División de Excelencia Clínica

Agradecimientos

A todas las autoridades de las Unidades, Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada (OOAD) y Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE); en particular, al Dr. Julio Mercado Castruita, Titular del OOAD de Oaxaca; al Dr. Andrés García Rincón, Director de la UMAE Hospital de Especialidades y Dr. Oscar Zamudio Chávez, Director del Banco de Sangre Central, del Centro Médico La Raza; la Dra. Martha Escobar Vazquez, Titular de la Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas y al Dr. Luis Enrique Matadamas Ortiz, Coordinador Auxiliar de Atención Médica en Segundo Nivel del OOAD Oaxaca; al Dr. Carlos Díaz Jiménez, Coordinador de Calidad de Insumos y Laboratorios Especializados y al Dr. Marco Antonio Sanmartín Uribe, Jefe de División de Evaluación de Tecnologías en Salud, por las gestiones realizadas para que el personal adscrito a las unidades o al grupo de trabajo participará en el desarrollo del presente protocolo de atención integral, y por el apoyo, en general, al trabajo de los autores y quienes colaboraron en la validación, así como, a los Licenciados Oscar Percastegui Cerna e Ismael Lozada Camacho por la revisión editorial.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

©Derechos reservados: 03-2024-121811050700-01

Citación sugerida:
Protocolo de Atención Integral de Mieloma Múltiple.
Instituto Mexicano del Seguro Social. México.
Noviembre, 2024.

Instituto Mexicano del Seguro Social Av. Paseo de la
Reforma #476, Col. Juárez, Alcaldía Cuauhtémoc,
C. P. 06600, Ciudad de México.

