

**Consenso del Grupo Latinoamericano de estudio de Mieloma Múltiple (MM)
GELAMM para el manejo del MM en estado de Pandemia SARS CoV-2 /
COVID 19**

Recomendaciones Basadas en Consenso de Expertos



Marzo de 2020



**Consensus of the Latin American Study Group of Multiple Myeloma (MM)
GELAMM for the management of MM in a state of Pandemic SARS CoV-2 /
COVID 19**

Recommendations Based on Expert Consensus



March 2020



Grupo desarrollador

Coordinador del consenso/autor de correspondencia

Humberto Martínez Cordero MD.
humbertomartinez48@hotmail.com

Coordinación operativa

Lina María Martínez Correa

Junta directiva GELAMM

Titulares

Eloísa Riva - Presidente
Dorotea Fantl - Vicepresidente
Camila Peña - Secretario
María Virginia Bove - Tesorero
Guillermo Ruiz Argüelles - Vocal
Humberto Martínez Cordero - Vocal
Miguel Rodríguez – Vocal

Suplentes

Juan Antonio Choque
Silvia Margarita Rodríguez
Yanier Rubio
Lisbeth Suárez
Ricardo Villegas
Hernán López Vidal
Fiorella Villano

Comisión fiscal

Titulares

Natalia Schutz
Juan Ramón Navarro
David Gómez Almaguer

Suplentes

Cristian Alvarado
Lidiane Andino

Representante de la comunidad de pacientes

Mariana Auad
Vicepresidente-Fundación Argentina de Mieloma Múltiple
www.mieloma.org.ar



Grupo de estudio latinoamericano de Mieloma Múltiple **GELAMM**

Asesor experto

Profesor

Carlos Fernández de Larrea MD. PhD.
Hospital Clínic de Barcelona
IDIBAPS. Barcelona, España

Participantes en el panel

Juan Alejandro Ospina Idárraga
Los COBOS medical center Bogotá
Colombia
Instituto Nacional de Cancerología de
Colombia E.S.E.

Guillermo Ruiz Argüelles
Centro de Hematología y Medicina
Interna
Clínica Ruiz
Puebla, México

Camila Peña
Hospital del Salvador
Santiago, Chile

Carlos Fernández de Larrea
Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS.
Barcelona, España

Dorotea Fantl
Hospital Italiano
Buenos Aires, Argentina

Eloísa Riva
Hospital de Clínicas, Facultad de
medicina
Montevideo, Uruguay

Henry Idrobo
Universidad del Valle
Hospital Universitario del Valle,
Grupo Ospedale, Grupo Christus

Manuel Antonio Granja Morá
Hospital Carlos Andrade Marín
Quito, Ecuador

Humberto Martínez Cordero
Instituto Nacional de Cancerología
E.S.E.
Bogotá, Colombia

Virginia Abello Polo
Fundación Universitaria de Ciencias de
la Salud
Clínica del Country
Bogotá, Colombia

Macarena Roa
Hospital El Salvador
Santiago, Chile

Rosa Olday Ríos Jiménez,
Hospital Hermanos Ameijeiras
La Habana, Cuba

Natalia Schutz
Hospital Italiano
Buenos Aires, Argentina

Fiorella Villano
Asociación Española, Casmu-IAMPP
Montevideo, Uruguay

Virginia Bove
Asociación Española
Montevideo, Uruguay

Marcela Zamora
Hospital Carlos Andrade Marín
Quito, Ecuador



Declaración de conflictos de interés

La declaración de conflictos de interés fue realizada por la totalidad de los miembros del grupo desarrollador y participantes de este consenso.

Financiación

El presente documento fue financiado exclusivamente con Fondos del Grupo de Estudio Latinoamericano de Mieloma Múltiple **GELAMM**.

El grupo de expertos declara que no se recibió patrocinio de la industria farmacéutica para la elaboración del documento.

Este documento representa la posición del Grupo de Estudio Latinoamericano de Mieloma Múltiple GELAMM a la temática propuesta. Las recomendaciones son producto de una cuidadosa evaluación de la evidencia disponible. En ningún caso reemplaza el juicio clínico del médico tratante, ni sustituye el criterio médico en la toma de las decisiones apropiadas para cada caso individual, la consulta del paciente, la familia o los cuidadores.



Contenido

Introducción	8
Referencias:	10
Objetivo	11
Metodología	11
I. Visión general de la infección por SARS Cov2/COVID 19	13
II. Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM elegibles a trasplante en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19.	15
a. ¿Se debe considerar una modificación del tratamiento farmacológico de primera línea (a iniciar o continuar) en los pacientes con MM elegibles a trasplante en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?.	15
b. ¿Es necesario considerar evitar, interrumpir o diferir en primera línea y en primera recaída el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en pacientes con la indicación, en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?.	16
c. ¿En pacientes con MM con diagnóstico por criterios de SLIM sin daño a órgano blanco (CRAB) o MM indolente puede retrasarse el tratamiento en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?	18
d. ¿Es recomendable en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19 inclinarse por tratamientos orales?.	20
e. ¿Se debe considerar interrumpir las terapias de soporte como los bifosfonatos o el denosumab que requieren aplicación intrahospitalaria?	21
f. ¿Cuáles son las recomendaciones al alta y seguimiento de pacientes sometidos a autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en este período?	22
III. Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM NO elegibles a trasplante en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19	24
a. ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento de primera línea para los pacientes no elegibles a trasplante en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?	24
b. ¿Consideraría la reducción de dosis de dexametasona en pacientes bajo tratamiento contra el MM en estado de pandemia?	25



- IV. Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM en recaída en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19. 26
- a. ¿Cuándo es posible considerar diferir el tratamiento de la primera recaída en estado de pandemia? 26
 - b. ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento en la primera recaída de MM en estado de pandemia?. 27
 - c. ¿Es necesario considerar la interrupción, modificación o diferimiento de la terapia con anticuerpos monoclonales dado el estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?. 28
- V. Consideraciones operativas en el manejo de pacientes con diagnóstico de MM en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19. 29
- a. ¿Es necesario modificar las estrategias de re-valoración en MM en estado de pandemia?. 29
 - b. ¿Cuándo es recomendable realizar los controles mediante la herramienta de telemedicina en pacientes con MM?. 30
- VI. Recomendaciones generales para pacientes y personal de salud que atiende a pacientes con MM. 31



Introducción

A medida que crece el conocimiento sobre el COVID-19 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19), las recomendaciones puntuales en materia de cáncer han avanzado de forma importante (1). No obstante, la mayoría de los documentos realizados internacionalmente vienen de opiniones de expertos y experiencias institucionales, lo cual debe tomarse con cautela, específicamente en pacientes con diagnóstico de Mieloma Múltiple (MM) en la región, puesto que la información hasta el momento obtenida no entrega datos de patologías específicas (2).

Lo anterior destaca las circunstancias y desafíos únicos del tratamiento del cáncer en medio de esta pandemia, y la importancia de las recomendaciones de asociaciones, gremios, grupos con temas de interés específico en pro de la preparación de la contingencia para mejorar la agilidad de respuesta y la posibilidad de tener visión compartida regionalmente y continuar brindando tratamiento del cáncer a los pacientes ante la incertidumbre y el rápido cambio de las circunstancias.

En 2019, la población total estimada de América Latina y el Caribe era de aproximadamente 629 millones de habitantes. La subregión más poblada es América del Sur, en la parte sur del continente americano viven aproximadamente 425 millones de personas, mientras que América Central y el Caribe albergan un total de 77 millones de habitantes (3). Datos de GLOBOCAN, establecen una prevalencia de MM en toda Latinoamérica de 29.628 pacientes, los cuales podrían beneficiarse de este consenso(4).

Recientemente se han documentado los riesgos que tienen los pacientes con patología oncológica en el estado de pandemia; ya sea por resultado de su enfermedad, como por los tratamientos brindados. A pesar de que los datos son limitados, los primeros informes publicados en China sobre COVID-19 indicaron un riesgo 3.5 veces mayor en cuanto a ingreso en unidad de cuidados intensivos, utilización de ventilación mecánica y mortalidad (5).

Adicionalmente, el doctor Xia y colaboradores en su publicación en The Lancet Oncology, concluyen que los 18 casos de pacientes oncológicos incluidos dentro de la muestra de los 1590 casos confirmados de COVID-19, no son una población representativa de pacientes con cáncer. Basa su afirmación en la heterogeneidad de los casos incluidos y el pequeño tamaño de la muestra.

Con referencia al análisis por ingreso a unidad de cuidados intensivos y uso de ventilación mecánica, los autores sugieren que en la población de pacientes con diagnóstico de cáncer, existirían otros antecedentes importantes para tener en cuenta, tales como como el tabaquismo (que aumenta de manera significativa la



expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2, que actúa como receptor de unión para el Coronavirus en el síndrome respiratorio agudo severo) explicando así por qué en los fumadores existe más complicaciones (6).

La Sociedad Americana de Oncología Clínica ha publicado otros documentos basados en el formato de preguntas y respuestas orientadoras a toda la información disponible hasta el momento. En ellos se abordaron ciertos tópicos como organizar las visitas que fuesen de segunda opinión vía telemedicina o diferirlas en el caso que los pacientes estuvieran recibiendo tratamiento activo en otros centros. Para controles de pacientes sin tratamiento activo también sería razonable la misma conducta que en los casos previos. Si el paciente se encontrara bajo tratamiento activo, sería aconsejable comunicarse el día previo a la visita, en búsqueda de la detección de exposición o síntomas de COVID-19 (7).

En una gran mayoría de casos, seguramente, se consideraría de forma importante iniciar o continuar el tratamiento oncológico en lugar de retrasarlo o interrumpirlo, pero actualmente en todos los casos de hematología oncológica ronda la duda sobre que decisiones tomar, máxime cuando en algunos países la curva está en crecimiento y no se ha sentido el efecto real de la pandemia.

Estas decisiones deben individualizarse después de considerar los objetivos generales del tratamiento, el estado oncológico general del paciente, el riesgo de recurrencia eventual teniendo en cuenta que, en el caso de los pacientes con enfermedad avanzada, un aplazamiento podría generar un deterioro en su desempeño, estado físico y funcional y por consecuencia la pérdida de ventana de tolerancia de tratamiento. Todos puntos de suma importancia a la hora de evaluar control de la enfermedad, respuesta y sobrevida. Lo anterior es por supuesto especialmente importante en MM, donde retrasar el manejo o dilatarlo estaría relacionado con una alta morbilidad y mortalidad (8). No obstante, la alta circulación viral en el ambiente esperada en los próximos meses hace presumir que en algunos casos pueda haber más riesgos que beneficios derivados del tratamiento inmunodepresor, en una enfermedad que, como el MM, se caracteriza por presentar ya propensión a enfermedades infecciosas potencialmente fatales como la neumonía, a las que ahora se suma el SARS Cov-2/COVID19 (9).

Es de vital importancia el reconocimiento de pacientes con MM que requieren tratamiento inmediato y están potencialmente infectados, tanto para el propio paciente, como para la reducción de la exposición al resto de pacientes y al personal de salud implicado. La infección por COVID-19 nos presenta nuevos desafíos, oportunidades de mejora, aprendizaje, y enfrentarnos a situaciones dinámicas y cambiantes.



Los gobiernos latinoamericanos y las sociedades de enfermedades infecciosas están llevando a cabo acciones y políticas de prevención, contención, mitigación, así como la solicitud de cumplimiento de aislamiento social, ya sea preventivo y/u obligatorio, ampliación de servicios esenciales ante emergencia, construcción de hospitales modulares, así como un gran paquete de medidas para lograr superar esta situación (10).

Como sociedad, todos debemos actuar con responsabilidad y compromiso, cumpliendo con las medidas correspondientes que llevan a una disminución de la propagación viral.

Se recalca la importancia del trabajo mancomunado y organizado, con estrategias claras y directas para este momento de incertidumbre, así como también la importancia del cuidado de pacientes, familiares y de todo el equipo de salud para que puedan continuar su gran labor de manera segura en la pandemia.

Referencias:

(1) Ueda M, Martins R, Hendrie PC, McDonnell T, Crews JR, Wong TL, et al. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal. *J Natl Compr Canc Netw* 2020 March 20:1-4

(2) Schrag D, Hershman D, Basch E. Oncology Practice During the COVID-19 Pandemic. *JAMA*. 2020;.

(3) Statista. Población total de América Latina y el Caribe por subregión 2010-2024. 2019. Available at: <https://es.statista.com/estadisticas/1067800/poblacion-total-de-america-latina-y-el-caribe-por-subregion/>. Accessed Mar 27, 2020.

(4) Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer* 2019 Apr 15,;144(8):1941-1953.

(5) Liang W, Guan W, Chen R, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020; published online Feb 14. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)

(6) Xia Y; Jin R; Zhao J; Li W; Shen H. Risk of COVID-19 for cancer patients. *Lancet Oncol*. 2020; (published online March 03).



(7) American Society Of Clinical Oncology. COVID-19 Patient Care Information . 2020; Available at: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19>. Accessed Mar 27, 2020

5)

(8) Martínez-Cordero H, Peña C, Schutz NP, Bove V, Villano F, Osorio R, et al. Real World Outcomes in Latin-American Patients with Multiple Myeloma Under 40 Years Old. Blood 2019 Nov 13,;134(Supplement_1):5508.

(9) Limark C, Holmberg E, Mellqvist UH, Landgren O, Bjorkholm M, Hultcrantz M, et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. Haematologica. 2015;100(1):107–13.

(10) Saavedra CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVI 19 en establecimientos de atención de la salud. recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Revista Infectio 2020 Mar,;24(3)

Objetivo

Generar mediante un consenso de expertos latinoamericanos en el manejo del Mieloma Múltiple (MM) las recomendaciones para los trabajadores de la salud, especialmente hematólogos, oncólogos, médicos de soporte oncológico y residentes de hematología, que constituyen la primera línea de atención a los pacientes con MM, para intentar estandarizar y mejorar la práctica clínica en la medida de lo posible, realizando algunas recomendaciones que mitiguen el riesgo en los profesionales de la salud y pacientes .

Metodología

El consenso fue elaborado con la metodología de “*Consenso Informal*”, la cual se basa principalmente en la opinión de expertos, que llegan a un acuerdo durante un proceso de discusión abierta no sistematizada con el único fin de generar recomendaciones y cuya limitación es la poca disponibilidad de información.(1) Esta metodología fue seleccionada teniendo en cuenta la emergencia sanitaria dada por la pandemia SARS Cov-2/COVID 19 y la necesidad de generar un constructo que oriente de manera pertinente sobre el manejo de pacientes con MM en estos momentos donde el profesional de la salud solicita información para llevar a cabo terapias eficientes en el cuidado del paciente. Debemos recordar que la información en la literatura científica sobre el virus



SARS Cov2/Covid 19 aun es limitada debido a su reciente aparición en el sistema biológico

Bajo una coordinación general, se reunieron de manera virtual expertos hematólogos en el manejo del MM en Latinoamérica con representación de la mayoría de los países de la región y un asesor experto.

Esto ocurrió entre el 21 al 25 de marzo de 2020 con el objeto de generar recomendaciones informadas en evidencia para el manejo del MM en el contexto de estado de pandemia por SARS Cov-2/COVID 19. El grupo priorizó los temas que representan las necesidades urgentes para la región en términos de manejo de estos pacientes durante el estado pandémico por SARS Cov-2/COVID 19 en Latinoamérica.

Se solicitó a los expertos que respondieran a preguntas abiertas sobre el manejo del MM discriminadas en 4 ítems: pacientes elegibles a trasplante, pacientes no elegibles a trasplante, pacientes en recaída y consideraciones operativas, basándose en una revisión actualizada de la literatura teniendo en cuenta los aspectos relacionados con complicaciones por la infección por SARS Cov-2/COVID 19 en pacientes con cáncer, recomendaciones de expertos, experiencias institucionales y experiencia del asesor experto. La revisión de la literatura no fue sistemática y en su gran mayoría fue sugerida por expertos y estrategia de bola de nieve. Todo lo anterior para definir el enfoque y manejo clínico con estas consideraciones en el MM.

Tabla 1. Clasificación de los temas priorizados por el grupo desarrollador.

Temas priorizados en el consenso
Visión general de la infección por SARS Cov2/COVID 19
Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM elegibles a trasplante en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19
Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM NO elegibles a trasplante en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19
Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM en recaída en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19
Consideraciones operativas en el manejo de pacientes con diagnóstico de MM en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19

Cada pregunta de los temas específicos fue trabajada por un experto generando recomendaciones preliminares de acuerdo con la literatura revisada de manera inicial. Todos los participantes tuvieron voz y voto. Luego, las recomendaciones



preliminares a estas preguntas fueron presentadas en una reunión y discutidas por todo el panel de expertos, antes de llegar a un consenso.

El consenso se realizó bajo la metodología de consenso informal, en donde se definió como criterio de calificación (aceptación) que el 80% del total de participantes en el panel (17-expertos) estuvieran a favor de la recomendación, en caso de no alcanzar el criterio en la primera votación, se realizó un segundo debate donde se presentaron los argumentos y contraargumentos para disminuir el desacuerdo y se procedió nuevamente a la votación.

Para la votación y calificación de las recomendaciones, cada uno de los integrantes del panel basaron sus criterios en:

- Riesgos y beneficios que la recomendación representa para los pacientes al momento de su implementación. Este análisis (riesgo – beneficio) fue realizado por cada uno de los participantes, teniendo en cuenta la escasa evidencia científica existente, su experiencia y conocimiento científico.
- Al ser un consenso realizado por integrantes de varios países de Latinoamérica, cada uno evaluó que los recursos requeridos para implementar las recomendaciones estuvieran disponibles en sus países, en los casos donde se presentó alguna dificultad, se ajustaron las recomendaciones para que fueran aplicables a la mayor parte de las regiones.

Adicionalmente, cada uno de los integrantes realizó la revisión del documento durante toda la etapa de construcción, buscando unificar desde el inicio los criterios de las recomendaciones y así reducir las discrepancias que se pudieran presentar al momento de la calificación. Esta estrategia se implementó con el único objetivo de optimizar la metodología de trabajo y tener en el menor tiempo posible un documento con recomendaciones que aporten cuanto antes a la situación de emergencia actual.

..

Referencias

- (1) Metodología de expertos consenso en medicina. Serie Monografías N°14: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1996.

I. Visión general de la infección por SARS Cov2/COVID 19



La enfermedad por coronavirus 19, (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) fue detectada a finales de 2019 en pacientes que habían estado expuestos a transmisión alimentaria de animales salvajes en Wuhan, China (1). Esta enfermedad, que es causada por el virus SARS-Cov-2, fue reconocida después de que 41 pacientes que presentaron síntomas respiratorios fueran confirmados positivos en Wuhan. Debido a la rápida diseminación fue declarado emergencia sanitaria de forma inicial y luego de que se descubrieran casos fuera de China con transmisión autóctona y caracterizado por una mortalidad considerablemente alta en países como Italia y España, se consideró una Pandemia. En Latinoamérica el primer caso fue detectado en Brasil el 25 de febrero de 2020 en un paciente procedente de Milán, Italia. Otros países seguidamente a esto confirmaron casos en la región (2). Muchos países han demostrado que la transmisión de SARS-Cov-2 de persona a persona se puede reducir considerablemente o por, lo menos, retrasar en el tiempo. La intención de las estrategias dirigidas a esto es permitir que los sistemas de salud no colapsen, aumentando la capacidad para detectar y atender a los pacientes, asegurando que los hospitales tengan el espacio, suministros y personal necesarios para implementar acciones que puedan salvar vidas. Las diferencias reportadas en mortalidad varían entre 0.2% y 7%; por tanto, todos los países tienen que tomar medidas para evitar que sus sistemas de salud se saturen debido a pacientes gravemente enfermos de COVID-19. Es importante reconocer que en la medida en que los países sean eficientes tomando decisiones o medidas no farmacológicas se verán los resultados en morbilidad y mortalidad (3).

Dentro de las estrategias a implementar para evitar que los servicios de salud colapsen están: el aislamiento o cuarentena ya implementados por gran parte de los países de la región, la priorización de las necesidades urgentes y emergentes en salud, la disminución del riesgo de exposición viral y complicaciones secundarias para pacientes de bajo riesgo en un ambiente de alta circulación viral y la disminución del tiempo de exposición del personal de salud, así como la garantía estricta de los elementos de protección personal (4).

El grupo de Estudio Latinoamericano de MM GELAMM, comprometido con los gobiernos y sus sistemas de salud, emana en el presente documento las recomendaciones basadas en consenso de expertos para el manejo del MM en la región durante la pandemia.

Referencias

- (1) Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - Transmission. 2020; Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid->



spreads.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fabout%2Findex.html. Accessed Apr 03, 2020.

- (2) World Health Organization. Declared Coronavirus COVID-19 a Pandemic; Available at: <https://time.com/5791661/who-coronavirus-pandemic-declaration/>. Accessed Mar 27, 2020.
- (3) Ebrahim SH, Ahmed QA, Gozzer E, Schlagenhauf P, Memish ZA. Covid-19 and community mitigation strategies in a pandemic. *BMJ* 2020 Mar 17;368:m1066.
- (4) Saavedra CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVI 19 en establecimientos de atención de la salud. recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Revista Infectio* 2020 Mar,;24(3)

II. Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM elegibles a trasplante en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19.

- a. *¿Se debe considerar una modificación del tratamiento farmacológico de primera línea (a iniciar o continuar) en los pacientes con MM elegibles a trasplante en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?*

No existen estudios puntuales sobre el manejo de pacientes con MM durante esta pandemia asumiendo que los pacientes con cáncer tienen mayor riesgo de infección (1).

Lo que existe publicado se basa en recomendaciones de expertos, el análisis de los casos iniciales de COVID 19 en población oncológica y las críticas realizadas a estos documentos que hablan sobre la no representatividad de la población inicial con cáncer (2,3).

Por lo anterior, se deben realizar unas recomendaciones provisionales mientras pueda tenerse conocimiento adicional de pacientes con MM específicamente, en el estado pandémico, teniendo en cuenta las premisas del tratamiento del MM y su potencial modificación (4).

Recomendación:

- Se deben garantizar el inicio y la continuidad de un tratamiento óptimo a los pacientes con MM de reciente diagnóstico en la medida en la que el riesgo no supere el beneficio.



- Se recomienda favorecer los tratamientos orales intentando siempre usar lenalidomida 25 mg de acuerdo con la disponibilidad de cada país, se sugiere ajustar la dosis si la leucopenia es significativa, se propone 4 a 8 ciclos de VRd (de acuerdo a la respuesta alcanzada) y mantenimiento con lenalidomida. Si no es posible usar lenalidomida, se recomienda talidomida en VTd y talidomida de mantenimiento, preferible a bortezomib.
- En la medida de lo posible, proceder a la reducción en las dosis de dexametasona precozmente, para intentar evitar la inmunosupresión concomitante y el riesgo de infecciones graves.
- Se recomienda uso de Bortezomib semanal y si fuese posible; aplicación domiciliaria teniendo en mente exponer la menor cantidad de tiempo posible a los pacientes con MM a un ambiente con alta circulación viral.

Recomendación general del consenso

Referencias:

(1) Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. Lancet Oncol 2009 June 01;10(6):589-597.

(2) Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol 2020; 21: 335-337.

(3) Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. Lancet Oncol 2020 March 03.

(4) Attal, M. et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation for myeloma. N. Engl. J. Med. **376**, 1311–1320 (2017).

b. ¿Es necesario considerar evitar, interrumpir o diferir en primera línea y en primera recaída el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en pacientes con la indicación, en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?

Una de las estrategias del tratamiento en MM es incrementar la posibilidad de llegar a enfermedad mínima residual negativa (EMR). Ensayos clínicos controlados, como el IFM 2009, demostraron que las dosis altas de quimioterapia y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos incrementan la posibilidad



de alcanzar la negatividad de la EMR. Por tanto, el trasplante sigue siendo estándar para los pacientes elegibles (1).

Los pacientes con MM pueden ser particularmente susceptibles a la infección por COVID 19 (2). Dada esta vulnerabilidad y el aumento en la mortalidad reportado en los pacientes con cáncer y quimioterapia en las series reportadas, se presume que la mejor estrategia es evitar terapias fuertemente inmunosupresoras como el trasplante, aparte de aspectos logísticos relacionados con el procedimiento (3,4).

Recomendaciones:

- En estado de pandemia por SARS-Cov-2/COVID19 se recomienda considerar diferir el proceso de trasplante autólogo incluyendo la colecta y crio preservación para pacientes con MM diagnosticado recientemente, especialmente en los de riesgo estándar y quienes hayan alcanzado remisión completa, e incluso enfermedad mínima residual negativa, previo al procedimiento.
- En casos de elevado riesgo, como paciente con *ultra high risk*, leucemia de células plasmáticas o enfermedad extramedular diseminada, debe valorarse la posibilidad caso a caso. En caso contrario, deberá plantearse prolongar el número de ciclos de inducción en estos casos.
- Se debe revalorar la indicación de acuerdo al comportamiento pandémico. Si el paciente ya está en el proceso de colecta se sugiere continuar con el mismo si se tiene posibilidad de crio preservación, pero se sugiere no proceder con el trasplante de forma inmediata.
- Si el paciente recibe múltiples ciclos de Lenalidomida y persiste la indicación de trasplante, considerar de acuerdo al comportamiento pandémico iniciar siempre movilización con plerixafor.
- No se recomienda la intención de trasplante en tándem en ningún escenario bajo las condiciones actuales.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Attal, M. et al. Lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone with transplantation for myeloma. N. Engl. J. Med. **376**, 1311–1320 (2017).



- (2) Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. Lancet Oncol 2009 June 01;10(6):589-597.
- (3) Liang W, Guan W, Chen R et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol 2020; 21: 335-337.
- (4) Wang H, Zhang L. Risk of COVID-19 for patients with cancer. Lancet Oncol 2020 March 03.

c. *¿En pacientes con MM con diagnóstico por criterios de SLIM sin daño a órgano blanco (CRAB) o MM indolente puede retrasarse el tratamiento en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?*

El MM quiescente o smoldering (MMS) es una condición precursora del MM activo, que se define como infiltración de médula ósea por entre 10 y 59% de células plasmáticas y/o más de 3gr/dL de componente monoclonal IgG o IgA, o 500 mg o más de componente monoclonal en orina, en pacientes sin CRAB (1-3). Se estima que la tasa de progresión a MM activo de estos pacientes de 10% por año los primeros 5 años, luego baja a 3% al año, para terminar con una tasa de 1% por año los siguientes 10 años (2). Es por esto que, en condiciones cotidianas, no existe consenso en la comunidad hematológica sobre si tratar o no a este grupo (4-6).

Existen estudios que han demostrado mayor sobrevida libre de progresión en el grupo de alto riesgo al ser tratado (7-9). Esto ha llevado a múltiples ensayos clínicos en busca de evaluar tratamiento para retrasar daño de órgano blanco, e incluso algunos buscan la cura en este grupo de pacientes (10-12).

El grupo de pacientes denominados MMS de ultra alto riesgo se tratan sin diferencias a otros MM. Se estima que un 15% de los MM previamente considerados SMM pasan a ser MM activo con esta definición, sin embargo, existen estudios más recientes que muestran que estos criterios (especialmente el de cadenas livianas) no confieren tan alto riesgo como previamente se sugirió. En la actualidad a este tipo de MM se le ha llamado MM con SLIM CRAB(13-16).

No hay datos actuales de este grupo de pacientes en la pandemia.

Recomendaciones:

- Debido a que estos pacientes no tienen daño de órgano, y en su peor caso (alto riesgo) tendría un riesgo de progresión a MM de 50% a 2 años, se recomienda no comenzar tratamiento en pacientes con MMS durante esta



pandemia, independiente de su riesgo, ni siquiera en el marco de ensayos clínicos.

- Se recomienda seguimiento del desarrollo de CRAB en ellos, por lo menos cada 3 meses, iniciando el tratamiento de forma inmediata de existir progresión sintomática.
- Debido a que estos pacientes no tienen daño de órgano, y que tienen un riesgo de tenerlo de 80% a 2 años, se recomienda no comenzar tratamiento en pacientes con MM SLIM CRAB durante esta pandemia, ni siquiera en el marco de ensayos clínicos.
- Se recomienda seguimiento estricto del desarrollo de CRAB en ellos, cada dos meses si es posible, iniciando tratamiento inmediato de existir progresión sintomática.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Wu V, Moshier E, Leng S, et al. Risk stratification of smoldering multiple myeloma: predictive value of free light chains and group-based trajectory modeling. *Blood Adv.* 2018;2(12):1470-1479. *Blood Adv* 2018 September 11;2(17):2186.
- (2) Ravi P, Kumar S, Larsen JT, Gonsalves W, Buadi F, Lacy MQ, et al. Evolving changes in disease biomarkers and risk of early progression in smoldering multiple myeloma. *Blood Cancer J* 2016 July 29;6(7):e454.
- (3) Fernandez de Larrea C, Isola I, Pereira A, Cibeira MT, Magnano L, Tovar N, et al. Evolving M-protein pattern in patients with smoldering multiple myeloma: impact on early progression. *Leukemia* 2018 June 01;32(6):1427-1434.
- (4) Perez-Persona E, Vidriales MB, Mateo G, Garcia-Sanz R, Mateos MV, de Coca AG, et al. New criteria to identify risk of progression in monoclonal gammopathy of uncertain significance and smoldering multiple myeloma based on multiparameter flow cytometry analysis of bone marrow plasma cells. *Blood* 2007 October 01;110(7):2586-2592.
- (5) Rosinol L, Blade J, Esteve J, Aymerich M, Rozman M, Montoto S, et al. Smoldering multiple myeloma: natural history and recognition of an evolving type. *Br J Haematol* 2003 November 01;123(4):631-636.
- (6) Ianchi G, Kyle RA, Larson DR, Witzig TE, Kumar S, Dispenzieri A, et al. High levels of peripheral blood circulating plasma cells as a specific risk factor for progression of smoldering multiple myeloma. *Leukemia* 2013 March 01;27(3):680-685.



- (7) Lakshman A, Rajkumar SV, Buadi FK, Binder M, Gertz MA, Lacy MQ, et al. Risk stratification of smoldering multiple myeloma incorporating revised IMWG diagnostic criteria. *Blood Cancer J* 2018 June 12;8(6):59-4.
- (8) San Miguel J, Mateos M, Gonzalez V, Dimopoulos MA, Kastritis E, Hajek R, et al. Updated risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM) incorporating the revised IMWG diagnostic criteria. *JCO* 2019;37(15):8000
- (9) Mateos MV, Hernandez MT, Giraldo P, de la Rubia J, de Arriba F, Lopez Corral L, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for high-risk smoldering multiple myeloma. *N Engl J Med* 2013 August 01;369(5):438-447.
- (10) Mateos MV, Hernandez MT, Giraldo P, de la Rubia J, de Arriba F, Corral LL, et al. Lenalidomide plus dexamethasone versus observation in patients with high-risk smoldering multiple myeloma (QuiRedex): long-term follow-up of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016 August 01;17(8):1127-1136.
- (11) Lonial S, Jacobus S, Fonseca R, Weiss M, Kumar S, Orlowski RZ, et al. Randomized Trial of Lenalidomide Versus Observation in Smoldering Multiple Myeloma. *J Clin Oncol* 2019 October 25;JCO1901740.
- (12) Korde N, Roschewski M, Zingone A, Kwok M, Manasanch EE, Bhutani M, et al. Treatment With Carfilzomib-Lenalidomide-Dexamethasone With Lenalidomide Extension in Patients With Smoldering or Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *JAMA Oncol* 2015 September 01;1(6):746-754.
- (13) Mateos M-V, Martinez-Lopez J, Rodriguez Otero P, et al: Curative strategy (GEM-CESAR) for high-risk smoldering myeloma (SMM): Carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone (KRd) as induction followed by HDT-ASCT, consolidation with KRd and maintenance with Rd. *Blood* 134:781, 2019 (suppl 1).
- (14) Liu C-j, Ghobrial IM, Bustoros M, et al: Phase II trial of combination of elotuzumab, lenalidomide, and dexamethasone in high-risk smoldering multiple myeloma. *Blood* 132:154, 2018 (suppl 1)
- (15) Bustoros M, Nadeem O, Sperling AS, et al: Phase II trial of the combination of ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone in high-risk smoldering multiple myeloma. *Blood* 134:580, 2019 (suppl 1)
- (16) 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. *Lancet Oncol* 2014 November 01;15(12):538.

d. ¿Es recomendable en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19 inclinarse por tratamientos orales?

No hay una recomendación universal. Las recomendaciones son evitar al máximo las consultas a las instituciones hospitalarias (1). Existe un incremento del riesgo de infección y de muerte en los pacientes oncológicos que acudan a los servicios de salud (2).



En este sentido, se deben tomar decisiones individualizadas sobre los beneficios y riesgos del tratamiento instituido o a instituir, el beneficio del control estricto de la enfermedad debe equilibrarse con los efectos inmunosupresores del tratamiento y el aumento teórico del riesgo de infección por COVID-19 que esto puede acarrear. Existen estudios en donde se documenta que el tratamiento oral es efectivo en pacientes latinoamericanos (3).

Recomendaciones:

- Se sugiere que no se deben suspender los tratamientos instituidos, ni cambiar esquemas en pacientes que se encuentren respondiendo a la terapia, pero debe considerarse siempre la modificación a tratamientos orales en la medida de lo posible y cuando la regulación de cada país lo permita incluyendo la fase de mantenimiento.
- Considerar la reducción de las dosis de dexametasona o incluso la suspensión de la misma asociada a los esquemas de tratamiento oral (lenalidomida, pomalidomida, etc.), en paciente en respuesta estable, durante el periodo de pandemia.

Recomendación general del consenso

Referencia:

- (1) Saavedra CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVI 19 en establecimientos de atención de la salud. recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Revista Infectio 2020 Mar,;24(3)
- (2) Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A. Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. Br J Haematol 2020;n/a.
- (3) Murrieta-Álvarez I, Steensma DP, Olivares-Gazca JC, Olivares-Gazca M, León-Peña A, Cantero-Fortiz Y, García-Navarrete YI, Cruz-Mora A, Ruiz-Argüelles A, Ruiz-Delgado GJ, Ruiz-Argüelles GJ. Treatment of Persons with Multiple Myeloma in Underprivileged Circumstances: Real-World Data from a Single Institution. Acta Haematol. 2020 Feb 11:1-7. doi: 10.1159/0005056067

e. ¿Se debe considerar interrumpir las terapias de soporte como los bifosfonatos o el denosumab que requieren aplicación intrahospitalaria?

Los bifosfonatos son parte del tratamiento del MM (1). Zolendronato, pamidronato o denosumab que son los principales medicamentos de soporte requieren de



aplicación intrahospitalaria; por tal razón se sugiere que debe individualizarse la continuidad del tratamiento en cada escenario clínico (2,3). No existe en todo caso evidencia de que la administración deba ser obligatoriamente mensual(3). Es probable que la pandemia cree obstáculos para los protocolos de tratamiento establecidos relacionados con la saturación de los servicios de salud (4). Por tal razón se estima que la continuidad de tratamientos de soporte de aplicación mensual va a verse restringida.

Recomendación:

- Se sugiere la interrupción temporal del tratamiento de soporte con zoledronato, pamidronato o denosumab en MM ,con la consideración de reiniciarlo una vez sea posible de acuerdo al comportamiento pandémico en la región. Cuando no sea posible suspenderlo, se sugiere aplicación trimestral. Como excepción se consideran aquellos en inducción con enfermedad ósea grave.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Sociedad Americana del Cáncer. Tratamiento - Bifosfonatos - Mieloma Múltiple. Available at: <https://www.infocancer.org.mx/?t=tratamiento-bifosfonatos-mieloma-multiple>. Accessed 23 mar, 2020.
- (2) Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia. Enfermedad ósea del mieloma múltiple. 2020; Available at: <http://www.aeal.es/mieloma-multiple-espana/11-enfermedad-osea-del-mieloma-multiple/>. Accessed 23 mar, 2020.
- (3) Sociedad Americana Contra el Cáncer. Terapia con medicamentos para el mieloma múltiple. 2020; Available at: <https://www.cancer.org/es/cancer/mieloma-multiple/tratamiento/quimioterapia.html>. Accessed 23 mar, 2020
- (4) World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance- January 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330375/WHO-2019-nCoV-IPC-v2020.1-eng.pdf>. Accessed 23 mar, 2020

f. *¿Cuáles son las recomendaciones al alta y seguimiento de pacientes sometidos a autotrasplante de progenitores hematopoyéticos en este período?*



Existe escasa documentación al respecto de cómo debe realizarse el seguimiento de los pacientes que hayan sido trasplantados en este periodo pandémico. Basados en las publicaciones y recomendaciones de expertos emitidos a la fecha, a continuación, se listan las recomendaciones generales para este tipo de pacientes. En cualquier caso, debe valorarse el diferir este procedimiento (1,2).

Recomendaciones:

- Valoración de realización de prueba de Covid19 al inicio del procedimiento y al alta hospitalaria.
- Aislamiento social.
- Restricción de contactos intradomiciliarios.
- No recibir visitas.
- No compartir utensilios ni objetos de higiene.
- Vacunación anti-influenza, de ser posible a domicilio.
- Consulta posterior al trasplante por vía virtual (Telemedicina) previa realización de exámenes en domicilio. (de no ser posible los anteriores, minimizar el tiempo de exposición concurrendo exactamente a la hora agendada para extracción de exámenes y a la consulta presencial, evitando permanecer en la sala de espera u otros lugares comunes).
- Envío de medicación a domicilio desde la institución de asistencia.
- En caso de posibilidad de contacto con portador de COVID19 o sintomatología sugestiva, consulta inmediata a domicilio y proceder según pautas nacionales.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. 2020; Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_4. Accessed Mar 27, 2020
- (2) Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol 2020 March 01;21(3):335-337.



III. Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM NO elegibles a trasplante en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19

- a. *¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento de primera línea para los pacientes no elegibles a trasplante en estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?*

El manejo de los pacientes con MM no elegibles a trasplante se basa en la estrategia de inducción de remisión y terapia continua (1,2). Es muy importante la estratificación del riesgo quizás aún más en periodo de pandemia en donde una cuidadosa valoración puede permitir un tratamiento estrictamente oral (3,4). En pacientes de alto riesgo el beneficio de bortezomib ajustado a las condiciones puede ser favorable en estado de pandemia para el control de la enfermedad (5,6).

Recomendaciones:

- Se recomienda el uso de lenalidomida en primera línea asociado a esteroide oral tipo dexametasona especialmente en los pacientes de riesgo estándar o pacientes frágiles. Si no fuese posible tener acceso a dexametasona oral se sugiere en este periodo pandémico el uso de prednisona.
- En aquellos pacientes de alto riesgo se sugiere VRd o VMP con pauta de administración de bortezomib semanal idealmente administrado a domicilio. Lenalidomida con ajuste a 15 mg de 8 a 12 ciclos, seguido de terapia continua con lenalidomida.
- En los casos de no contar con acceso a Lenalidomida se pueden optar por planes con Melfalán (MPT - MPV) o CTD.
- Se debe ajustar precozmente la dexametasona una vez alcanzada la respuesta estable.
- Las recomendaciones se deben adaptar al acceso de fármacos en cada país.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Hulin C, Belch A, Shustik C, Petrucci MT, Duhrsen U, Lu J, et al. Updated Outcomes and Impact of Age With Lenalidomide and Low-Dose



Dexamethasone or Melphalan, Prednisone, and Thalidomide in the Randomized, Phase III FIRST Trial. J Clin Oncol 2016 October 20;34(30):3609-3617.

- (2) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 1.2020 Multiple Myeloma. 2019; Available at: <http://szpiczak.org/wp-content/uploads/aktualnosci/2020/myeloma-NCCN-2020.pdf>. Accessed Mar 26, 2020.
- (3) Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2018 update on diagnosis, risk-stratification, and management. American Journal of Hematology 2018 Aug;93(8):1091-1110.
- (4) Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2017;28:iv52-iv61.
- (5) 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 randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2017 February 04;389(10068):519-527.
- (6) Kumar SK, Berdeja JG, Niesvizky R, Lonial S, Laubach JP, Hamadani M, et al. Safety and tolerability of ixazomib, an oral proteasome inhibitor, in combination with lenalidomide and dexamethasone in patients with previously untreated multiple myeloma: an open-label phase 1/2 study. Lancet Oncol 2014 December 01;15(13):1503-1512.

Recomendación general del consenso

b. ¿Consideraría la reducción de dosis de dexametasona en pacientes bajo tratamiento contra el MM en estado de pandemia?

El uso de esteroides es considerado como un factor de riesgo para las complicaciones de las infecciones respiratorias, de tal manera que para nuestros pacientes con MM que reciben esteroides, se conjugarían varios factores a la vez: uso crónico de esteroides, malignidad hematológica y uso de quimioterapia, adicionalmente es conocido que nuestra población con MM tiene avanzada edad, sumándose otro condicionante de riesgo para complicaciones pulmonares en esta pandemia por SARS CoV-2 (1-3).

Recomendación:

- Se sugiere considerar siempre dosis bajas de dexametasona oral en pacientes con MM o realizar la conversión correspondiente a prednisona,



así como valorar la suspensión en aquellos pacientes con respuesta estable.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Maschmeyer G, Beinert T, Buchheidt D, et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Haematology and Oncology. Eur J Cancer 2009; 45:2462–72.
- (2) Alanio A, Hauser PM, Lagrou K, et al; 5th European Conference on Infections in Leukemia (ECIL-5), a joint venture of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), the Immunocompromised Host Society (ICHS) and the European LeukemiaNet (ELN). ECIL guidelines for the diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. J Antimicrob Chemother 2016; 71:2386–96.
- (3) Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 52:e56–93.

IV. Recomendaciones generales para el manejo de pacientes con diagnóstico de MM en recaída en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19.

- a. *¿Cuándo es posible considerar diferir el tratamiento de la primera recaída en estado de pandemia?*

El MM múltiple sigue siendo en la actualidad una enfermedad incurable (1). Las estrategias de tratamiento al rescate se basan en profundización de la respuesta o control de la enfermedad, existiendo controversias en cuando tratar a los pacientes con recaída bioquímica sin recaída clínica (2). Actualmente en estado de pandemia las recomendaciones son evitar o retrasar el tratamiento en la medida de lo posible (3).

Recomendaciones:

- Se recomienda únicamente tratar a los pacientes con diagnóstico de recaída clínica, es decir, presencia de CRAB o enfermedad extramedular.



Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Ravi P, Kumar SK, Cerhan JR, Maurer MJ, Dingli D, Ansell SM, et al. Defining cure in multiple myeloma: a comparative study of outcomes of young individuals with myeloma and curable hematologic malignancies. Blood cancer journal 2018 Feb 28,;8(3):26-7. Harousseau JL, Attal M. How I treat first relapse of myeloma. Blood 2017 Aug 24,;130(8):963-973.
- (2) Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A. Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. British journal of haematology 2020 Mar 15.
- (3) 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. Lancet Oncol 2014 November 01;15(12):538.

b. ¿Cuál es la mejor estrategia de tratamiento en la primera recaída de MM en estado de pandemia?

En estado de pandemia se debe ponderar la necesidad de evitar visitas frecuentes a la institución de salud, sin embargo, debido al riesgo de progresión y/o muerte las recomendaciones deben individualizarse (1-3).

Recomendaciones:

- Se sugiere usar tratamientos efectivos con limitado requerimiento de asistencia al hospital y modificaciones que permitan la logística.
- Se recomienda el uso de radioterapia para casos de urgencia oncológica, para el resto de las indicaciones de evaluarse y diferirla.
- Las decisiones clínicas deben ser individualizadas, considerando factores como el riesgo de progresión, recaída o pérdida de la respuesta si el tratamiento se difiere, modifica o interrumpe.

Recomendación general del consenso

Referencias:



- (1) Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol 2020 March 01;21(3):335-337.
- (2) Xia Y, Jin R, Zhao J, Li W, Shen H. Risk of COVID-19 for cancer patients. Lancet Oncol 2020 March 03
- (3) American Society Of Clinical Oncology. COVID-19 Patient Care Information . 2020; Available at: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-information/care-individuals-cancer-during-covid-19>. Accessed Mar 27, 2020

c. *¿Es necesario considerar la interrupción, modificación o diferimiento de la terapia con anticuerpos monoclonales dado el estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19?*

Los pacientes con enfermedades onco-hematológicas son más susceptibles a infecciones en general, por lo tanto, estos pacientes pueden tener un mayor riesgo de COVID-19 que confiere un peor pronóstico (1,2).

Recomendaciones:

- En pacientes con intención de llevarlo a remisión, considerar continuar tratamientos a base de anticuerpos monoclonales, si el centro en donde recibe puede brindarle las condiciones adecuadas: espacio físico adecuado, uso de protección del personal.
- Valorar las administraciones mensuales o el distanciamiento entre los ciclos de ser clínicamente plausible.
- Si el paciente es frágil, con comorbilidades, considerar interrumpir la terapia.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol 2020 March 01;21(3):335-337.
- (2) Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA 2020 Mar 23.



V. Consideraciones operativas en el manejo de pacientes con diagnóstico de MM en el contexto de pandemia por SARS Cov2/COVID 19.

- a. *¿Es necesario modificar las estrategias de revaloración en MM en estado de pandemia?*

La recomendación actual es diferir de ser posible la realización de estudios de revaloración en MM a excepción de la electroforesis de proteínas.

Estrategias como el PET o enfermedad mínima residual son estrategias de difícil cumplimiento con la pandemia, así como repetir estudios medulares para evaluación citogenética. La evaluación de la monoclonalidad entre ciclos puede ser importante ahora más que nunca, para decidir la suspensión precoz de cualquier tratamiento que no sea plenamente efectivo o la reducción de intensidad en aquellos pacientes que han profundizado la respuesta.

Existe escasa documentación respecto a la frecuencia mínima con que deben realizarse los estudios de revaloración en MM en la práctica clínica habitual fuera de ensayos clínicos (1-3).

Recomendaciones:

- Eliminar todas las visitas presenciales de seguimiento que no sean indispensables y realizar consultas de seguimiento telefónicas, videoconferencia o telemedicina en los centros que lo tengan implementado.
- Realizar extracciones de sangre a domicilio de ser posibles. Minimizar el tiempo de exposición concurriendo exactamente a la hora agendada para extracción de sangre o la consulta presencial, evitando permanecer en la sala de espera u otros lugares comunes.
- Sugerir a los pacientes que esperen en su auto u otro lugar no concurrido, hasta la hora del turno. Se recomienda desarrollar estrategias para modificar la atención habitual a fin de reducir la exposición de los pacientes y optimizar la utilización de los recursos.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Ueda M, Martins R, Hendrie PC, et al. Managing Cancer Care During the COVID-19 Pandemic: Agility and Collaboration Toward a Common Goal. J Natl



Compr Canc Netw. 2020 Mar 20:1-4. doi: 10.6004/jnccn.2020.7560. [Epub ahead of print]

- (2) Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A. Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. British journal of haematology 2020 Mar 15.
- (3) Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. The Lancet Oncology 2020 Mar;21(3):335-337.

b. ¿Cuándo es recomendable realizar los controles mediante la herramienta de telemedicina en pacientes con MM?

En la actualidad, las tecnologías de la información y las comunicaciones (TICS) se han combinado para dar como resultado la telemedicina (prestación de servicios de medicina a distancia), herramienta útil en el estado de pandemia por SARS CoV-2 / COVID 19. Para pacientes con MM que cumplan ciertos criterios es posible realizar tele consulta, sin embargo, es importante resaltar que, para realizar telemedicina, se debe disponer con aspectos básicos que permitan la realización de una consulta como lo siguientes: datos de contacto de los pacientes, dirección de correo electrónico y el número de teléfono móvil, se debe contemplar que los canales de comunicación normales pueden no estar disponibles para todos los pacientes. Por otra parte, se sugiere desarrollar estrategias que permitan actualizaciones rápidas de la población de pacientes en masa con las últimas recomendaciones por correo electrónico y/o mensaje de texto. Los trabajadores de la salud y los administradores deben recibir asistencia de TICS para que puedan trabajar de forma remota (1).

Recomendaciones:

- En primera instancia se sugiere realizar telemedicina en pacientes que se encuentren en terapia de mantenimiento, pacientes en tratamiento activo que estén respondiendo a la terapia y pacientes con respuesta tras el régimen de inducción.
- Evaluar aspectos físicos y estado de salud general de los pacientes.

Referencia:

- (1) Willan J, King AJ, Hayes S, Collins GP, Peniket A. Care of haematology patients in a COVID-19 epidemic. British journal of haematology 2020 Mar 15.



VI. Recomendaciones generales para pacientes y personal de salud que atiende a pacientes con MM.

Recomendaciones:

- Evitar controles innecesarios cuando las intervenciones van a ser menores.
- Identificar los pacientes sintomáticos para evitar que los pacientes acudan a los controles con la posibilidad de infectar a otros pacientes o de recibir quimioterapia en medio de una enfermedad infecciosa.
- Evitar viajes: Los pacientes sometidos a terapia activa con tratamientos inmunosupresores como el daratumumab no deben viajar en absoluto, ya que son particularmente susceptibles a la infección. Si no puede aplazar el viaje debe mantener su espacio personal muy limpio. Lavarse las manos es muy importante. Limpie sus áreas en un avión, tren o automóvil, autobús, camioneta o transporte relacionado.
- Mantenerse hidratado y hacer ejercicio periódicamente: mientras no esté en un ambiente de exposición al virus. Esto evitará complicaciones como trombosis.
- La recomendación entorno a la utilización de mascarilla quirúrgica ha cambiado recientemente según la OMS. Se recomienda que todas las personas en este momento, enfermas y no enfermas usen tapabocas siempre de acuerdo a los lineamientos actuales en la mayoría de países.
- No alentar al uso de tapabocas N95, son recursos limitados para el personal de salud.
- Se debe recomendar evitar estar alrededor de personas claramente enfermas como personas que tosan.
- Se debe recomendar y evaluar la técnica de lavado de manos en todos los pacientes. Recomendar que si no tiene agua y jabón puede usar gel desinfectante.
- El esquema de vacunación debe mantenerse actualizado.
- Debe recomendarse para la casa abastecerse de suficientes medicamentos, alimentos y agua.
- En la medida de lo posible mantenga una buena comunicación con todos los pacientes e intente resolver la mayoría de sus dudas usando herramientas digitales o teléfono.
- Importancia de la educación y el control de los cuidadores.

Recomendación general del consenso

Referencias:

- (1) Saavedra CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVI 19 en establecimientos de atención de la salud. recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. Revista Infectio 2020 Mar,;24(3)



(2) Organización Mundial de la Salud. Cuándo y cómo usar mascarilla. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>. Acceso 27 Mar, 2020.

“Se recomienda a las instituciones Latinoamericanas, proveer a los trabajadores de la salud, los elementos de protección personal adecuados de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud”

