

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v2i1.20

Terapia triple de primera línea en mieloma múltiple: experiencia en vida real

Frontline triplet therapy in newly diagnosed multiple myeloma: Real-world outcomes.

Jobsan A Antunez Castillo, Juan M Cantú Martínez, José J García Salas

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la tasa de respuesta global, supervivencia libre de progresión y supervivencia global en pacientes con mieloma múltiple tratados con terapia triple de primera línea.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de cohorte retrospectiva efectuado en la UMAE 71 del IMSS, Torreón, Coahuila, México. Se incluyeron pacientes adultos con mieloma múltiple tratados con terapia triple entre enero de 2020 y diciembre de 2024. La respuesta se evaluó según los criterios revisados del Grupo de Trabajo Internacional sobre Mieloma (IMWG).

RESULTADOS: Se incluyeron 65 pacientes con edad media de 59.5 ± 11.6 años; 34 eran hombres. Los esquemas más indicados fueron ciclofosfamida, talidomida y dexametasona ([CTD] $n = 26$), bortezomib-lenalidomida-dexametasona ([VRd] $n = 13$) y carfilzomib-lenalidomida-dexametasona ([KRd] $n = 10$). La tasa de respuesta global fue de 78.5%. Las tasas de respuesta por esquema fueron: KRd 90%, VRd 84.6%, CTD 76.9% y MPT (melfalán-prednisona-talidomida) 58.3%. La distribución de respuestas difirió significativamente entre esquemas ($p = 0.007$). La supervivencia global media fue de 57.1 meses y la supervivencia libre de progresión de 25.7 meses.

CONCLUSIONES: La terapia triple mostró resultados favorables en la práctica clínica real. Los esquemas basados en lenalidomida se asociaron con mayores tasas de respuesta profunda.

PALABRAS CLAVE: Mieloma múltiple; ciclofosfamida; talidomida; dexametasona; bortezomib; lenalidomida; carfilzomib; supervivencia libre de progresión.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the overall response rate, progression-free survival, and overall survival in multiple myeloma patients treated with frontline triplet therapy.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective cohort study was conducted at UMAE 71 of the IMSS, Torreón, Coahuila, Mexico. Adult patients with multiple myeloma treated with triplet therapy from January 2020 to December 2024 were included. Response was assessed according to International Myeloma Working Group (IMWG) criteria.

RESULTS: Sixty-five patients with a mean age of 59.5 ± 11.6 years were included; 34 were male. The most used regimens were cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone ([CTD] $n = 26$), bortezomib-lenalidomide-dexamethasone ([VRd] $n = 13$), and carfilzomib-lenalidomide-dexamethasone ([KRd] $n = 10$). The overall response rate was 78.5%. Response rates by regimen were: KRd 90%, VRd 84.6%, CTD 76.9%, and MPT (melfalan-prednisone-thalidomide) 58.3%. Response distribution differed significantly between regimens ($p = 0.007$). Median overall survival was 57.1 months and progression-free survival was 25.7 months.

Departamento de Hematología, Unidad Médica de Alta Especialidad 71, Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila, México.

Recibido: 28 de agosto 2026

Aceptado: 28 de septiembre 2026

Correspondencia

Jobsan A Antunez Castillo
jobsanantunez@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Antunez-Castillo JA, Cantú-Martínez JM, García-Salas JJ. Terapia triple de primera línea en mieloma múltiple: experiencia en vida real. Hematol Mex 2026; 2: e20.

CONCLUSIONS: Triplet therapy showed favorable outcomes in real-world clinical practice. Lenalidomide-based regimens were associated with higher deep response rates.

KEYWORDS: Multiple myeloma; Cyclophosphamide; Thalidomide; Dexamethasone; Bortezomib; Lenalidomide; Carfilzomib; Progression-free survival.

ANTECEDENTES

Las gammapatías monoclonales son un grupo de padecimientos derivados de células plasmáticas poscentro germinal que han recuperado su capacidad de replicación; esta serie de condiciones no es obligatoriamente secuencial. Su espectro clínico abarca desde la presencia asintomática de una proteína monoclonal en suero u orina hasta estados de enfermedad con destrucción de tejido sano.¹

Los síntomas pueden ser el resultado de la infiltración de las células plasmáticas clonales y de la proteína monoclonal secretada o de la interacción de la célula plasmática con su microambiente. Las gammapatías monoclonales abarcan: la gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS) no IgM, mieloma tipo *smoldering* o quiescente, MGUS tipo IgM, MGUS de cadenas ligeras, plasmocitoma solitario, plasmocitoma con afectación de médula ósea y el mieloma múltiple.² Este último es una neoplasia hematológica maligna que se caracteriza por la existencia de células plasmáticas anormales en la médula ósea, lo que induce lesiones óseas destructivas. Esta enfermedad causa una sobrepoblación de células B plasmáticas clonales anormales en la médula ósea, lo que disminuye la regulación de los osteoblastos y activa los osteoclastos, lo que, a su vez, induce lesiones óseas malignas, daño renal, anemia, hipercalcemia y fracturas dolorosas.³

En pacientes con mieloma múltiple de reciente diagnóstico los síntomas más comunes observados fueron pérdida de peso (24%), hipercalcemia (28%), fatiga (32%), creatinina elevada (48%), dolor óseo (58%) y anemia (73%). Estos síntomas podían ser vagos y apenas reconocibles como los de otros trastornos; letargo, agotamiento, infecciones, pérdida de peso (caquexia) y de apetito (anorexia) son los signos y síntomas más comunes, al igual que el dolor óseo, el cansancio y la infección.⁴

El diagnóstico se basa en los criterios revisados del Grupo de Trabajo Internacional sobre Mieloma (IMWG) 2014.⁵

Las principales escalas de estratificación de riesgo son el índice pronóstico internacional (IPS), el sistema internacional de estadificación (ISS), el sistema internacional de estadificación revisada (R-ISS) y la estratificación de riesgo de la Clínica Mayo para el mieloma múltiple (mSMART) que dividen a los pacientes en tres grupos de riesgo.⁶ La estratificación da un pronóstico a los pacientes que se refleja en la supervivencia global y en la supervivencia libre de progresión.⁷

La elección inicial del tratamiento del mieloma múltiple debe considerar varios factores. Los objetivos iniciales del tratamiento incluyen el control rápido y eficaz del mieloma múltiple, la reversión de las complicaciones o síntomas relacionados con el mieloma múltiple y la obtención

de células madre en pacientes elegibles para el trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH).^{8,9}

Los anticuerpos dirigidos contra CD38 (daratumumab, isatuximab) en combinación con los inhibidores del proteasoma (bortezomib, carfilzomib, ixazomib), los fármacos inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida, pomalidomida) y los esteroides, son el pilar actual del tratamiento del mieloma.^{10,11}

La triple terapia está compuesta por un inhibidor de proteosoma, un inmunomodulador y dexametasona; se dispone de diferentes esquemas: carfilzomib-lenalidomida-dexametasona (KRd) con una tasa de respuesta general del 87%, bortezomib-lenalidomida-dexametasona (VRd) con una tasa de respuesta general del 85% y daratumumab-lenalidomida-dexametasona (DRd) con una tasa de respuesta del 93%. Sus combinaciones con talidomida siguen siendo opciones razonables para la terapia inicial si los regímenes cuádruples no están disponibles.^{12,13,14} La combinación de ciclofosfamida, talidomida y dexametasona (CTD) es un régimen eficaz con una tasa de respuesta general del 69.5% y menos mielosupresor que el esquema melfalán-prednisona (MP); también puede administrarse como terapia de inducción antes del trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). El tratamiento con lenalidomida como mantenimiento después del TCPH ofrece beneficios en la supervivencia global y libre de progresión sobre placebo.¹⁵

En pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado que no se consideran aptos para el trasplante autólogo debido a la edad o a comorbilidades, las principales opciones para la terapia inicial son VRd o DRd (para pacientes frágiles). Casi todos los pacientes con mieloma múltiple finalmente recaen.^{16,17} La duración de la remisión en el mieloma múltiple recidivante

disminuye con cada régimen. La mediana de la supervivencia libre de progresión y supervivencia global en pacientes con mieloma múltiple recidivante resistente a lenalidomida y bortezomib es baja, con medianas de 5 y 9 meses, respectivamente.^{18,19,20}

Las terapias para pacientes recaídos o resistentes a más de tres líneas de tratamiento incluyen: talquetamab,^{21,22,23} teclistamab,^{24,25,26} selinexor^{27,28} y belantamab mafodotin,^{29,30} así como inhibidores de BCL2 como venetoclax en situaciones específicas, como pacientes con la translocación (11;14),^{31,32} y terapias génicas como CAR-T.³³

Los esquemas triplete, como bortezomib-lenalidomida-dexametasona (VRd), carfilzomib-lenalidomida-dexametasona (KRd) y ciclofosfamida-talidomida-dexametasona (CTD) constituyen la base del tratamiento inicial en múltiples sistemas de salud cuando no se cuenta con anti-CD38. Sin embargo, la disponibilidad de estos esquemas y los resultados obtenidos en países latinoamericanos difieren de los reportados en ensayos clínicos.

La evidencia mexicana de resultados en vida real continúa siendo limitada. Por ello, el objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad de la terapia triple en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico tratados en un centro de referencia nacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y analítico, efectuado en el Servicio de Hematología de la Unidad Médica de Alta Especialidad 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila, México. Este estudio se condujo y estructuró siguiendo las directrices de la iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) para garantizar el rigor y la transparencia metodológica.

Se revisaron los expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de mieloma múltiple según criterios del *International Myeloma Working Group* tratados con terapia triple de primera línea entre enero de 2020 y diciembre de 2024. Se revisaron e integraron los expedientes clínicos conforme a las directrices de la iniciativa STROBE, documentando el proceso de filtrado, las causas de exclusión y la distribución final de los sujetos analizados. **Figura 1**

Variables

Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad extramedular, esquema terapéutico, respuesta al tratamiento, supervivencia libre de progresión y supervivencia global.

Evaluación de la respuesta

Las respuestas se clasificaron de acuerdo con los criterios del *International Myeloma Working Group* en: respuesta completa, respuesta parcial muy buena, respuesta parcial, enfermedad estable, resistencia y progresión.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar. Las variables categóricas se compararon mediante χ^2 . La supervivencia se estimó mediante curvas de Kaplan-Meier. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

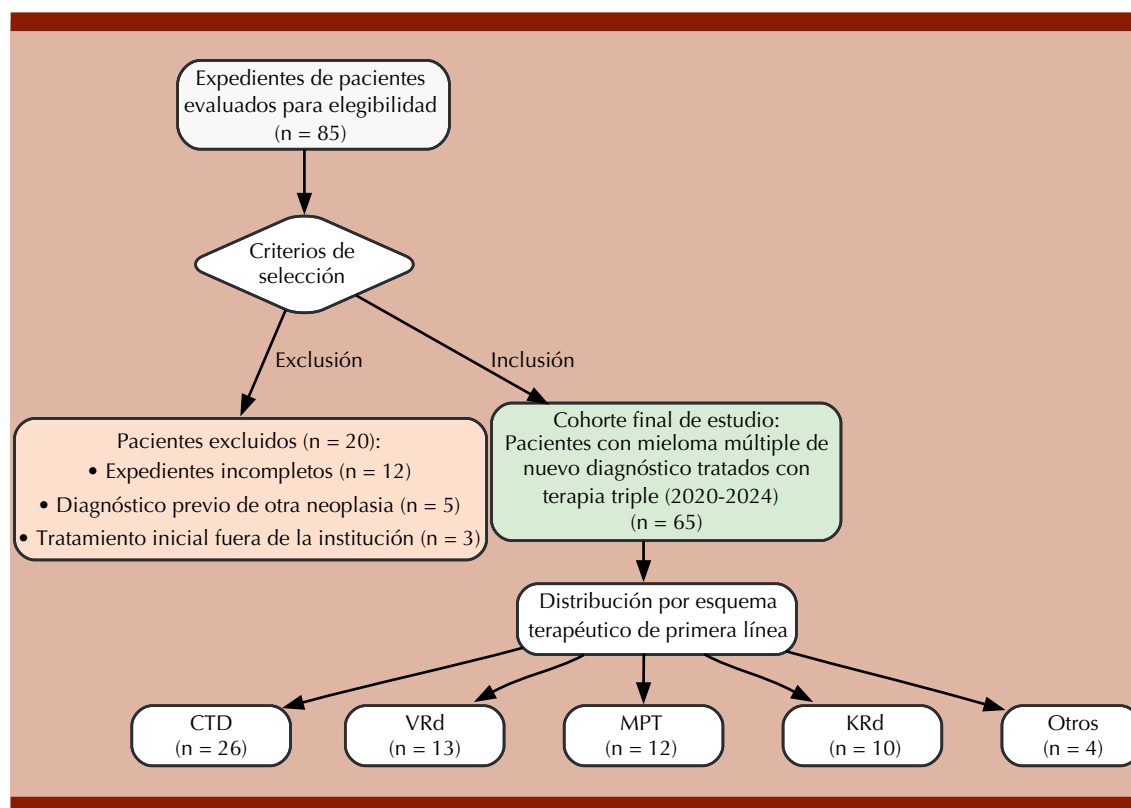


Figura 1. Diagrama de flujo STROBE para la selección y distribución de la cohorte de estudio. CTD: ciclofosfamida, talidomida y dexametasona; VRd: bortezomib-lenalidomida-dexametasona; MPT: melfalán-prednisona-talidomida; KRd: carfilzomib-lenalidomida-dexametasona.

Consideraciones éticas

El protocolo lo aprobó el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 501 del IMSS y se clasificó como investigación sin riesgo.

RESULTADOS

Se incluyeron 65 pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico tratados con terapia triple de primera línea. La edad media fue de 59.5 ± 11.6 años y 34 eran hombres. Las características clínicas, demográficas y de estratificación de riesgo basales de la cohorte analizada se detallan de forma exhaustiva en el **Cuadro 1**.

En cuanto al tratamiento de inducción, el esquema más utilizado fue CTD (26 de 65), seguido de VRd ($n = 13$), melfalán-prednisona-talidomida [MPT] ($n = 12$) y KRd ($n = 10$). La enfermedad extramedular al momento del diagnóstico se documentó en el 16.9% de los casos.

Respuesta al tratamiento

La profundidad de la respuesta clínica mostró que 17 de 65 pacientes alcanzaron una respuesta completa, 12 una respuesta parcial muy buena y 22 una respuesta parcial, lo que se traduce en una tasa de respuesta global del 78.5% en toda la cohorte. **Figura 2**

Las categorías de no respuesta incluyeron enfermedad estable en 7 de 65 pacientes, resistencia en 6 y progresión en 1 paciente.

Al efectuar la comparación cruzada de acuerdo con la terapia administrada, la distribución de respuestas mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.007$). Las tasas de respuesta global más altas se observaron en los pacientes tratados con KRd (90%) y VRd (84.6%), lo que contrasta con las obtenidas mediante los regímenes CTD (76.9%) y MPT (58.3%). Asimismo, la mayor proporción de respuestas profundas

Cuadro 1. Características clínicas y del tratamiento de la cohorte ($n = 65$)

Variable	n
Edad, años (media $\pm$ DE)	59.5 ± 11.6
Edad, años mediana (RIC)	60 (52-68)
Sexo masculino	34
Sexo femenino	31
Estadio ISS	
I	3
II	40
III	22
Enfermedad extramedular al diagnóstico	
Sí	11
No	54
Esquema de primera línea	
CTD	26
VRd	13
MPT	12
KRd	10
DTd	2
CyBorD	1
DVd	1
Trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas	
Sí	10
No	55
Mejor respuesta obtenida	
Respuesta completa	17
Respuesta parcial muy buena	12
Respuesta parcial	22
Enfermedad estable	7
Resistente	6
Progresión	1
Mortalidad durante el seguimiento	
Sí	8
No	57

CTD: ciclofosfamida, talidomida y dexametasona; VRd: bortezomib-lenalidomida-dexametasona; MPT: melfalán-prednisona-talidomida; KRd: carfilzomib-lenalidomida-dexametasona; DTd: daratumumab-talidomida-dexametasona; CyBorD: ciclofosfamida-bortezomib-dexametasona; DVd: daratumumab-dexametasona-bortezomib.

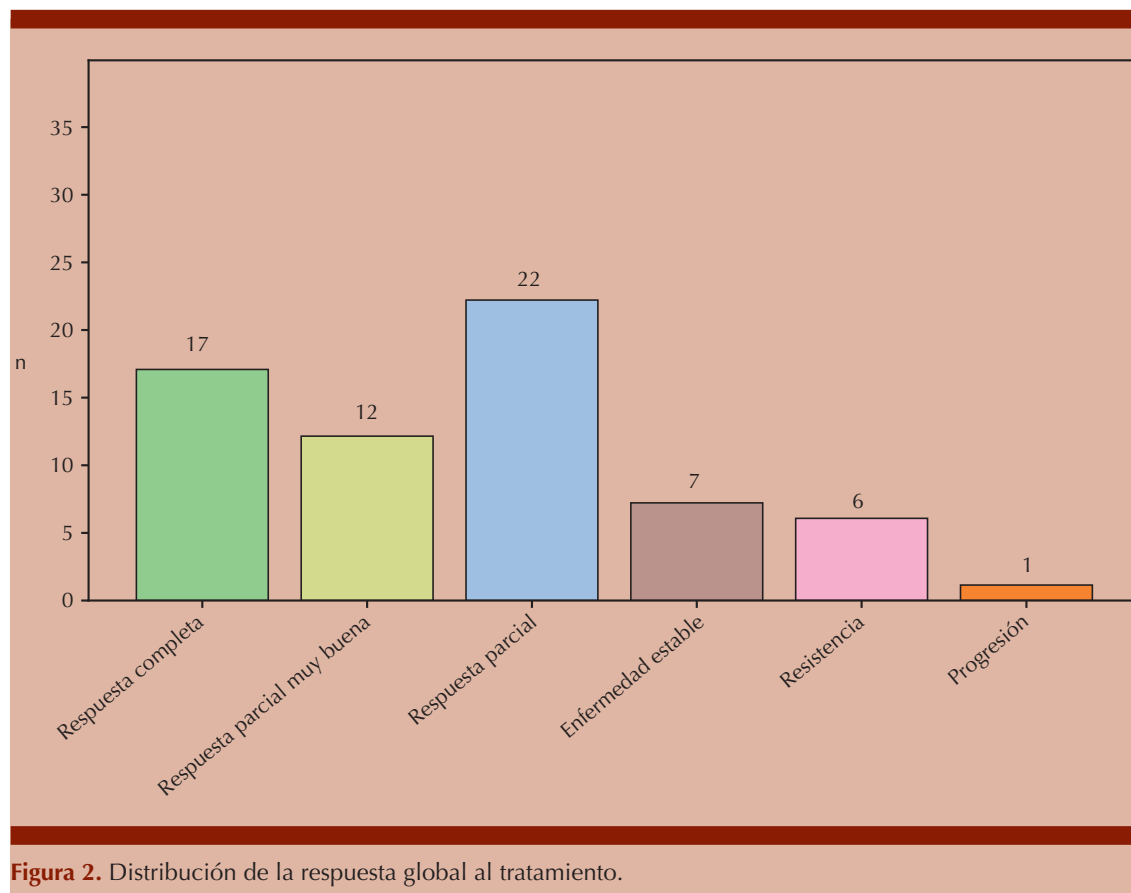


Figura 2. Distribución de la respuesta global al tratamiento.

(respuesta completa) se concentró en el esquema VRd con un 41.2%, seguido de KRd con un 29.4%. En contraparte, 4 de los 6 pacientes que mostraron resistencia al tratamiento, así como el único caso de progresión temprana, pertenecían al brazo de CTD. **Figura 3**

Supervivencia global y libre de progresión

Ocho pacientes fallecieron durante el seguimiento; la supervivencia global media estimada para el grupo de estudio fue de 57.1 meses (IC95%: 54.6-59.7). Como terapia de consolidación, 10 pacientes recibieron un trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas. Al evaluar la supervivencia global estratificada, los pacientes sometidos a trasplante mostraron una media de supervivencia de 56.4 meses frente a

57.2 meses en los no trasplantados (**Figura 4**). La trayectoria de supervivencia a largo plazo desglosada por régimen de inducción se muestra en la **Figura 5**.

La supervivencia libre de progresión media de la cohorte global se estableció en 25.7 meses (IC95%: 20.6-30.9; **Figura 6**). Al analizar este desenlace de manera específica por esquema, se evidenció una variabilidad clínica en el tiempo libre de recaída. **Figura 7**

Por último, al agrupar los tratamientos en terapias modernas (régimenes basados en inmunomoduladores e inhibidores de proteasoma de nueva generación: VRd y KRd) frente a terapias convencionales (CTD y MPT), se corroboró una marcada ventaja en la probabilidad de supervi-

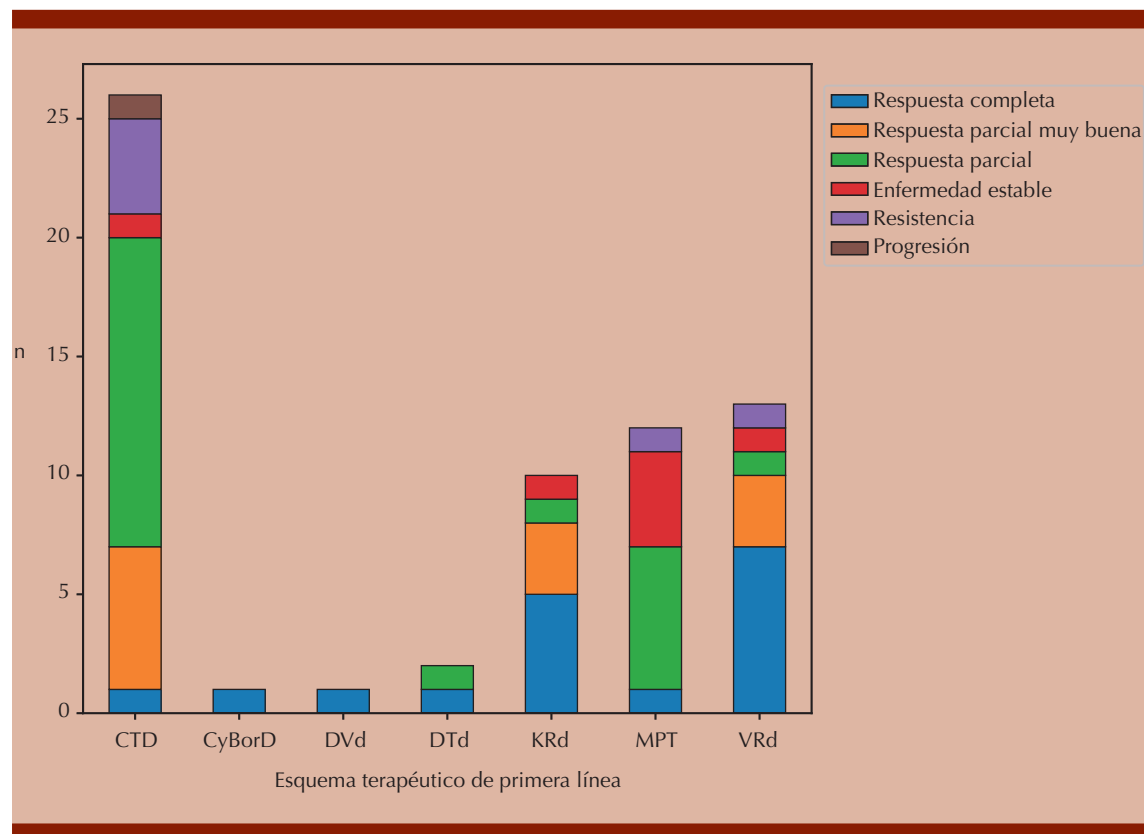


Figura 3. Respuesta clínica por esquema terapéutico de primera línea.

CTD: ciclofosfamida, talidomida y dexametasona; CyBorD: ciclofosfamida-bortezomib-dexametasona; DVd: daratumumab-dexametasona-bortezomib; DTd: daratumumab-talidomida-dexametasona; KRd: carfilzomib-lenalidomida-dexametasona; MPT: melfalán-prednisona-talidomida; VRd: bortezomib-lenalidomida-dexametasona.

vencia libre de eventos a favor de los esquemas modernos. **Figura 8**

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la terapia triple mantiene una elevada efectividad en condiciones de práctica clínica real. La tasa de respuesta global observada (78.5%) es comparable a la reportada en series internacionales para esquemas de terapia triple, aunque inferior a la descrita en ensayos clínicos contemporáneos debido a la heterogeneidad poblacional y a las limitaciones inherentes a los estudios retrospectivos.

La importancia de analizar datos del mundo real radica en que hasta un 40% de los pacientes tratados en la práctica clínica habitual no cumplirían con los estrictos criterios de inclusión de los ensayos controlados aleatorizados.³⁴ Además, en América Latina, diversos registros observacionales han evidenciado que los pacientes suelen diagnosticarse en etapas más avanzadas en comparación con regiones desarrolladas.³⁵ En México, los reportes epidemiológicos indican que la gran mayoría de los pacientes están en etapa III al momento del diagnóstico, lo que repercute directamente en las tasas de respuesta iniciales.⁴

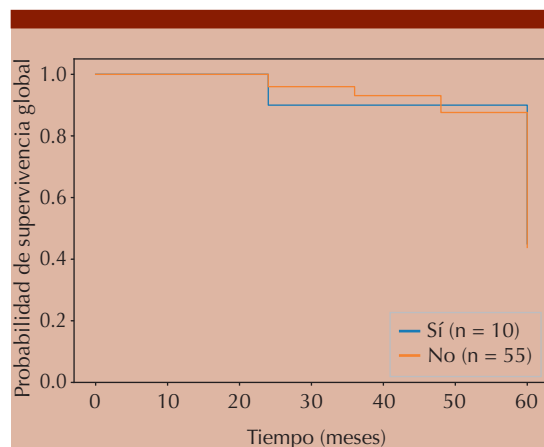


Figura 4. Supervivencia global según la realización de trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas.

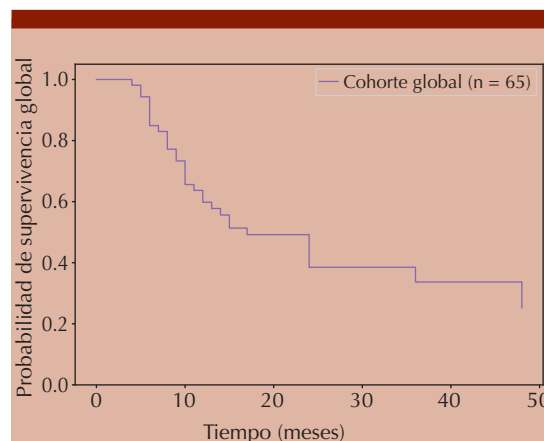


Figura 6. Supervivencia libre de progresión de la cohorte global.

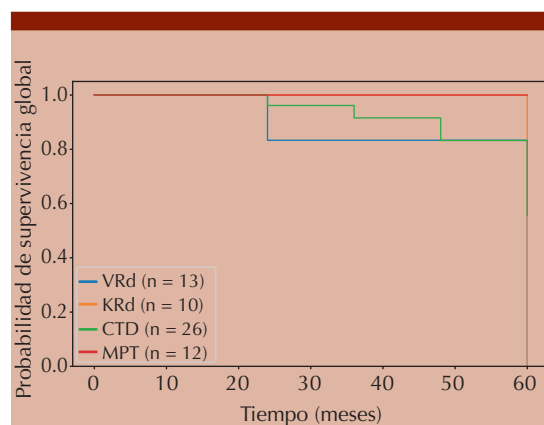


Figura 5. Supervivencia global según el esquema terapéutico de inducción.

VRd: bortezomib-lenalidomida-dexametasona; KRd: carfilzomib-lenalidomida-dexametasona; CTD: ciclofosfamida, talidomida y dexametasona; MPT: melfalán-prednisona-talidomida.

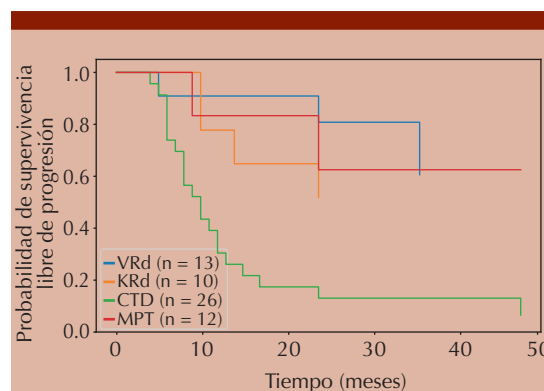
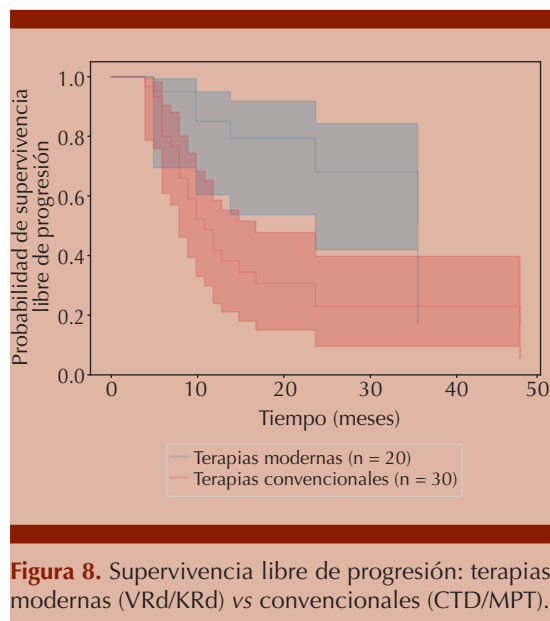


Figura 7. Supervivencia libre de progresión según el esquema terapéutico.

VRd: bortezomib-lenalidomida-dexametasona; KRd: carfilzomib-lenalidomida-dexametasona; CTD: ciclofosfamida, talidomida y dexametasona; MPT: melfalán-prednisona-talidomida.

Los esquemas basados en lenalidomida mostraron los mejores resultados en esta cohorte, particularmente KRd y VRd, con tasas de respuesta global superiores al 80%. Estos hallazgos son consistentes con el ensayo fase 3 SWOG S0777, que demostró la superioridad del esquema VRd

sobre el doblete RD, lo que establece al triplete como el estándar de inducción.³⁶ Asimismo, los resultados de este estudio hacen eco de lo reportado en el estudio ENDURANCE, que confirmó la alta eficacia de KRd y de VRd en pacientes de nuevo diagnóstico.¹⁴ De igual forma, los registros de mundo real en nuestra región han documen-



tado que los esquemas basados en inhibidores de proteasoma e inmunomoduladores pueden alcanzar respuestas profundas y sostenidas fuera del entorno de un ensayo clínico.³⁵

La elevada utilización de CTD (41.5%) en esta institución refleja las limitaciones logísticas y económicas de acceso a tratamientos innovadores que históricamente han enfrentado los sistemas de salud públicos de países de ingresos medios. Diversos estudios han evidenciado que la falta de asequibilidad de nuevos agentes en México se asocia de forma independiente con menor supervivencia.³⁷ A pesar de ello, CTD mantuvo una tasa de respuesta global superior al 75%. Esta eficacia rescata el valor de los regímenes convencionales en nuestro entorno, lo que coincide con la experiencia reportada en Perú, donde el esquema CTD demostró ser una alternativa factible con tasas de respuesta globales del 69.5% y una toxicidad manejable, lo que lo consolida como una opción de rescate fundamental cuando los recursos son limitados.¹⁵

En cuanto a los desenlaces a largo plazo, la supervivencia global fue mayor en los pacientes

sometidos a trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH: 70.4 vs 32.2 meses). El TCPH de primera línea sigue siendo una estrategia de alto impacto para mejorar la calidad de las respuestas y prolongar la supervivencia, una consideración que cobra especial relevancia en países latinoamericanos, donde el acceso a terapias de mantenimiento prolongado suele estar restringido.³⁴ Al evaluar el desempeño por esquema, la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión fueron mayores en el grupo VRd; de forma global, se documentó un claro beneficio de las terapias modernas (que incluyen inhibidores de proteasoma de nueva generación e inmunomoduladores) frente a las convencionales en términos de la supervivencia libre de progresión (33.6 vs 12.6 meses).

Entre las limitaciones del estudio destacan su diseño retrospectivo, el tamaño muestral relativamente pequeño y la ausencia de información sistemática de citogenética de alto riesgo y enfermedad residual mínima. La falta de disponibilidad generalizada de pruebas de citogenética FISH es un obstáculo común en la práctica clínica de América Latina debido a problemas de reembolso e infraestructura, lo que refleja fielmente las condiciones del mundo real.³⁴ No obstante, este trabajo constituye una de las mayores series mexicanas que evalúan resultados en vida real de la terapia triple en mieloma múltiple de nuevo diagnóstico, lo que respalda su uso como estándar terapéutico y resalta la necesidad crítica de ampliar el acceso equitativo a regímenes modernos para acortar la brecha terapéutica en México.

CONCLUSIONES

Este trabajo constituye una de las mayores series mexicanas que evalúan resultados en vida real de la terapia triple en mieloma múltiple de nuevo diagnóstico. La terapia triple de primera línea mostró una elevada efectividad en los pacientes mexicanos. Los esquemas basados

en lenalidomida mostraron las mejores tasas de respuesta, mientras que la supervivencia observada fue comparable con la reportada en estudios internacionales de práctica clínica real. Estos hallazgos respaldan el uso de terapias triplete como estándar terapéutico en nuestro medio. Por último, la evidencia generada en este estudio resalta la necesidad crítica de ampliar el acceso equitativo a regímenes de tratamiento modernos para acortar la brecha terapéutica y mejorar significativamente el pronóstico de los pacientes en nuestro país.

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

Esta investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comerciales o con ánimo de lucro.

Responsabilidades éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 501. La investigación se clasificó como sin riesgo y se hizo conforme a la Declaración de Helsinki y la legislación mexicana vigente.

REFERENCIAS

1. Malard F, Neri P, Bahlis NJ, et al. Multiple myeloma. *Nat Rev Dis Primers* 2024; 10 (1): 45.
2. De la Peña-Celaya JA, Aguilar-Luevano J, Alcivar-Cedeño LM, et al. Consenso Mexicano de Mieloma Múltiple. *Gac Med Mex* 2023; 156 (92).
3. Van de Donk NWCJ, Pawlyn C, Yong KL. Multiple myeloma. *Lancet* 2021; 397 (10272): 410-27.
4. Espinoza-Zamora JR, Figueroa-Acosta R, Ledesma-Orsorio Y de la C. La carga del mieloma múltiple en México: una investigación epidemiológica del Sistema Nacional de Salud. *Gac Mex Oncol* 2020; 19 (4) 5.
5. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2024; 99 (9): 1802-24. <https://doi.org/10.1002/ajh.27422>
6. Yang P, Qu Y, Wang M, et al. Pathogenesis and treatment of multiple myeloma. *MedComm*. 2022; 3 (2): e146. <https://doi.org/10.1002/mco2.146>
7. Abduh MS. An overview of multiple myeloma: A monoclonal plasma cell malignancy's diagnosis, management, and treatment modalities. *Saudi J Biol Sci* 2024; 31 (2): 103920. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2023.103920>
8. Rees MJ, D'Agostino M, Leyboldt LB, et al. Navigating high-risk and ultrahigh-risk multiple myeloma: Challenges and emerging strategies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2024; 44 (3): e433520. https://doi.org/10.1200/EDBK_433520
9. Geng C, Yang G, Zhou H, et al. Characteristics and risk factors of ultra-high-risk patients with newly diagnosed multiple myeloma. *J Pers Med* 2023; 13 (4): 17. <https://doi.org/10.3390/jpm13040666>
10. Kumar SK, Callander NS, Adekola K, et al. NCCN guidelines® insights: Multiple Myeloma, Version 1.2025: Featured Updates to the NCCN Guidelines®. *J Natl Compr Canc Netw* 2025; 23 (5): 132-40.
11. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2021; 32 (3): 309-22. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>
12. Bhutani M, Robinson M, Foureau D, et al. MRD-driven phase 2 study of daratumumab, carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone in newly diagnosed multiple myeloma. *Blood Adv* 2025; 9 (3): 507-19. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024014417>
13. Sonneveld P, Dimopoulos MA, Boccadoro M, et al. Daratumumab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2024; 390 (4): 301-13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312054>
14. Kumar SK, Jacobus SJ, Cohen AD, et al. Carfilzomib or bortezomib in combination with lenalidomide and dexamethasone for patients with newly diagnosed multiple myeloma without intention for immediate autologous stem-cell transplantation (ENDURANCE): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2020; 21 (10): 1317-30. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30452-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30452-6)
15. Vasquez J, Ruiz R, Aliaga K, et al. Cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone as initial therapy for patients with newly diagnosed multiple myeloma in a middle-income country: 7-year follow-up. *JCO Glob Oncol* 2021; 7 (7): 1199-205. <https://doi.org/10.1200/GO.20.00665>
16. Parekh DS, Tiger YKR, Jamouss KT, et al. Updates on therapeutic strategies in the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma. *Cancers (Basel)* 2024; 16 (17): 2931. <https://doi.org/10.3390/cancers16172931>
17. Moreau P, Kumar SK, San Miguel J, et al. Treatment of relapsed and refractory multiple myeloma: recommendations from the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol* 2021; 22 (3): e105-18. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30756-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30756-7)
18. Bhatt P, Kloock C, Comenzo R. Relapsed/refractory multiple myeloma: A review of available therapies and clinical scenarios encountered in myeloma relapse. *Curr Oncol* 2023; 30 (2): 2322-47. <https://doi.org/10.3390/curroncol30020179>
19. Nathwani N, Bertamini L, Banerjee R, et al. When and how to treat relapsed multiple myeloma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2021; 41 (41): 358-75. https://doi.org/10.1200/EDBK_320129
20. Dimopoulos M-A, Richardson P, Lonial S. Treatment options for patients with heavily pretreated relapsed and refractory

- multiple myeloma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2022; 22 (7): 460-73. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2022.01.011>
21. Chari A, Krishnan A, Rasche L, et al. Clinical management of patients with relapsed/refractory multiple myeloma treated with talquetamab. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2024; 24 (10): 665-693.e14. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2024.05.003>
22. Labanca C, Martino EA, Vigna E, et al. Talquetamab in multiple myeloma: Efficacy, safety, and future directions. *Eur J Haematol* 2025; 114 (3): 386-99. <https://doi.org/10.1111/ejh.14353>
23. Chari A, Touzeau C, Schinke C, et al. Safety and activity of talquetamab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (MonumentAL-1): a multicentre, open-label, phase 1-2 study. *Lancet Haematol* 2025; 12 (4): e269-81. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(24\)00385-5](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(24)00385-5)
24. Cohen YC, Magen H, Gatt M, et al. Talquetamab plus teclistamab in relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 2025; 392 (2): 138-49. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2406536>
25. Moreau P, Garfall AL, van de Donk NWCJ, et al. Teclistamab in relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med* 2022; 387 (6): 495-505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203478>
26. Mohan M, Monge J, Shah N, et al. Teclistamab in relapsed refractory multiple myeloma: multi-institutional real-world study. *Blood Cancer J* 2024; 14 (1): 35. <https://doi.org/10.1038/s41408-024-01003-z>
27. Huang Q, Zhao R, Xu L, et al. Treatment of multiple myeloma with selinexor: a review. *Ther Adv Hematol*. 2024; 15: 20406207231219442. <https://doi.org/10.1177/20406207231219442>
28. Yin J, Zhou X, Li X, et al. Selinexor combined with bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for the treatment of newly diagnosed multiple myeloma with extramedullary disease. *Sci Rep* 2024; 14 (1): 28557. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-79537-2>
29. De la Rubia J, Alonso R, Clavero ME, Askari E, García A, Antón C, et al. Belantamab mafodotin in patients with relapsed/refractory multiple myeloma: Results of the compassionate use or the expanded access program in Spain. *Cancers* 2023; 15 (11): 25. <https://doi.org/10.3390/cancers15112964>
30. Mukhopadhyay P, Abdullah HA, Opalinska JB, et al. The clinical journey of belantamab mafodotin in relapsed or refractory multiple myeloma: lessons in drug development. *Blood Cancer J* 2025; 15 (1): 15. <https://doi.org/10.1038/s41408-025-01212-0>
31. Bahlis NJ, Quach H, Baz R, et al. Venetoclax in combination with daratumumab and dexamethasone elicits deep, durable responses in patients with t(11;14) relapsed/refractory multiple myeloma: Updated analyses of minimal residual disease negativity in Phase 1/2 study. *Blood* 2023; 142 (Supplement 1): 338-338. <https://doi.org/10.1182/blood-2023-180766>
32. Bolarinwa A, Nagaraj M, Zanwar S, et al. Venetoclax-based treatment combinations in relapsed/refractory multiple myeloma: practice patterns and impact of secondary cytogenetic abnormalities on outcomes. *Blood Cancer J* 2025; 15 (1): 57. <https://doi.org/10.1182/blood-2024-208736>
33. Sheykhasan M, Ahmadiyeh-Yazdi A, Vicidomini R, et al. CAR T therapies in multiple myeloma: unleashing the future. *Cancer Gene Ther* 2024; 31 (5): 667-86. <https://doi.org/10.1038/s41417-024-00750-2>
34. Schütz NP, Ochoa P, Duarte P, et al. Real world outcomes with VTD and CyBorD induction treatment for transplant eligible multiple myeloma patients in a Latin American country. A retrospective cohort study from GMM (Grupo Argentino de Mieloma Múltiple) in collaboration with GELAMM. *Hematol Oncol* 2020; 38 (3): 363-371. <https://doi.org/10.1002/hon.2729>
35. Jimenez-Zepeda VH. Multiple myeloma in Latin America: Are we moving at the same pace as other regions? *Rev Colomb Cancerol* 2023; 27 (2): 191-193. <https://doi.org/10.35509/01239015.986>
36. Durie BG, Hoering A, Abidi MH, 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; 389 (10069): 519-527. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31594-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31594-X)
37. Tarín-Arzaga L, Arredondo-Campos D, Martínez-Pacheco V, et al. Impact of the affordability of novel agents in patients with multiple myeloma: Real-world data of current clinical practice in Mexico. *Cancer* 2018; 124 (9): 1946-1953. <https://doi.org/10.1002/cncr.31305>