



Comprender
EMPLICITI[®]
(elotuzumab)



12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 EE. UU.

Teléfono:

+1 800-452-2873
(EE. UU. y Canadá)

+1 818-487-7455
(internacional)

Fax: +1 818-487-7454

TheIMF@myeloma.org

myeloma.org



© 2017, International Myeloma Foundation. Todos los derechos reservados.

Una publicación de la **International Myeloma Foundation**

Sobre la International Myeloma Foundation

Fundada en 1990, la International Myeloma Foundation (IMF) es la organización benéfica especializada en mieloma más antigua y grande del mundo. Con más de 350 000 miembros en 140 países, la IMF está al servicio de los pacientes con mieloma, de sus familiares y de la comunidad médica. Ofrece un gran número de programas en las áreas de **investigación, educación, apoyo y promoción:**

INVESTIGACIÓN La IMF es el líder mundial en investigación cooperativa sobre el mieloma. La IMF respalda la investigación de laboratorio y desde 1995 ha concedido más de 100 becas a investigadores noveles y veteranos de alto nivel. Además, la IMF reúne con éxito y de forma única a los principales expertos de todo el mundo a través del International Myeloma Working Group (IMWG), que publica en revistas médicas de prestigio, marca el camino hacia la curación, guía a la nueva generación de investigadores innovadores y mejora la vida de los pacientes gracias a una mejor atención.

EDUCACIÓN Por todo el mundo, la IMF ofrece seminarios educativos para pacientes y familiares, así como talleres en centros médicos y en comunidades regionales. Estos encuentros proporcionan directamente a los pacientes con mieloma y a sus familias información actualizada presentada por especialistas e investigadores líderes en el ámbito del mieloma. Nuestra biblioteca de más de 100 publicaciones para pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios se actualiza anualmente y está disponible de forma gratuita. Las publicaciones están disponibles en más de 20 idiomas.

APOYO El personal de nuestra línea directa gratuita que atiende en el +1 818-487-7455 está compuesto por coordinadores que responden a las preguntas y proporcionan apoyo e información por teléfono y correo electrónico a miles de familias cada año. La IMF sostiene una red de más de 150 grupos de apoyo y ofrece formación a los cientos de pacientes, cuidadores y personal de enfermería que se ofrecen voluntariamente para dirigir estos grupos en sus comunidades.

PROMOCIÓN El programa de promoción de la IMF forma y apoya a los individuos afectados para que puedan defender los problemas sanitarios que afectan a la comunidad con mieloma. La IMF lidera dos coaliciones para abogar por la paridad en la cobertura del seguro, tanto a nivel estatal como federal. Miles de defensores formados por la IMF consiguen resultados positivos cada año en asuntos críticos para la comunidad con mieloma.

Conozca mejor cómo ayuda la IMF a mejorar la calidad de vida de los pacientes con mieloma a la vez que busca soluciones para la prevención y la curación del mismo. Póngase en contacto con nosotros llamando al **+1 800-452-2873** o al **+1 818-487-7455**, o visite **myeloma.org**.

Mejorando vidas **Buscando la curación**

Índice

¿Qué aprenderá con este manual?	4
¿Qué es Empliciti?	5
¿Cómo actúa Empliciti?	5
¿Cuáles fueron los resultados con Empliciti en los ensayos clínicos?	6
¿Para qué está indicado Empliciti?	8
¿Cómo se administra Empliciti?	8
¿Cuál es la dosis y el régimen de administración de Empliciti + Revlimid + dexametasona?	8
¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Empliciti + Revlimid + dexametasona y cómo se tratan?	8
Para concluir	14
Términos y definiciones	14

¿Qué aprenderá con este manual?

La serie de manuales *Understanding (Comprender)* de la IMF pretende familiarizarle con los tratamientos y las medidas de cuidado de apoyo para el **mieloma múltiple** (al que nos referimos simplemente como «mieloma»). Los términos que aparecen en **negrita** se explican en el apartado «Términos y definiciones» al final de este manual, así como en un diccionario más completo con vocabulario relacionado con el mieloma, el *Glosario de los términos y definiciones del mieloma* de la IMF, que se encuentra en glossary.myeloma.org.

Este manual se centra en el nuevo fármaco **Empliciti®** (conocido también por su nombre genérico **elotuzumab**):

su modo de acción, los resultados de los **ensayos clínicos** con **Empliciti**, cómo y cuándo se administra, los posibles efectos secundarios y cómo tratar esos **efectos secundarios** (también conocidos como «reacciones adversas»).

Antes de leer este manual, puede resultar útil leer otra publicación de la IMF titulada *Understanding the Immune System in Myeloma* (Comprender el sistema inmunitario en el mieloma), en la que encontrará información básica sobre los tipos y funciones de las células del **sistema inmunitario**, cómo actúan conjuntamente para protegernos, la afectación del sistema inmunitario por el mieloma y la manera en que **Empliciti** recluta células del sistema inmunitario para atacar el mieloma.

¿Qué es Empliciti?

Empliciti es el primer **anticuerpo monoclonal** inmunoestimulador aprobado para el tratamiento del mieloma. Fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense (FDA) en combinación con **Revlimid®** (lenalidomida) y el **corticoide** dexametasona porque los ensayos clínicos habían demostrado que la combinación era más eficaz que **Revlimid** más dexametasona sin **Empliciti**. Este **anticuerpo** se fabrica en un laboratorio y no en el interior del cuerpo humano y ha sido diseñado para dirigirse específicamente contra una proteína particular denominada «**SLAMF7**» que se encuentra en la superficie de la mayoría de células del mieloma. **SLAM** es la sigla

en inglés para «molécula de señalización de la activación linfocítica». **SLAMF7** también está presente en la superficie de un subconjunto de **leucocitos** (células blancas sanguíneas que conforman nuestro sistema inmunitario), denominados células «**natural killer**» (**NK**). Las células **NK** son células del sistema inmunitario que vigilan las células **tumorales** y las matan.

¿Cómo actúa Empliciti?

Tanto las células **NK** como las células del mieloma tienen receptores para la proteína **SLAMF7**. **Empliciti** se une al receptor **SLAMF7** de las células **NK**, las estimula para que se unan a las células del mieloma a través de los receptores de superficie de **SLAMF7** y las ataquen (ver *Figura 1*). Al unirse directamente a las

Figura 1. Uso de células **NK** («natural killer») para atacar el mieloma con **Empliciti** (elotuzumab, anti-**SLAMF7**)

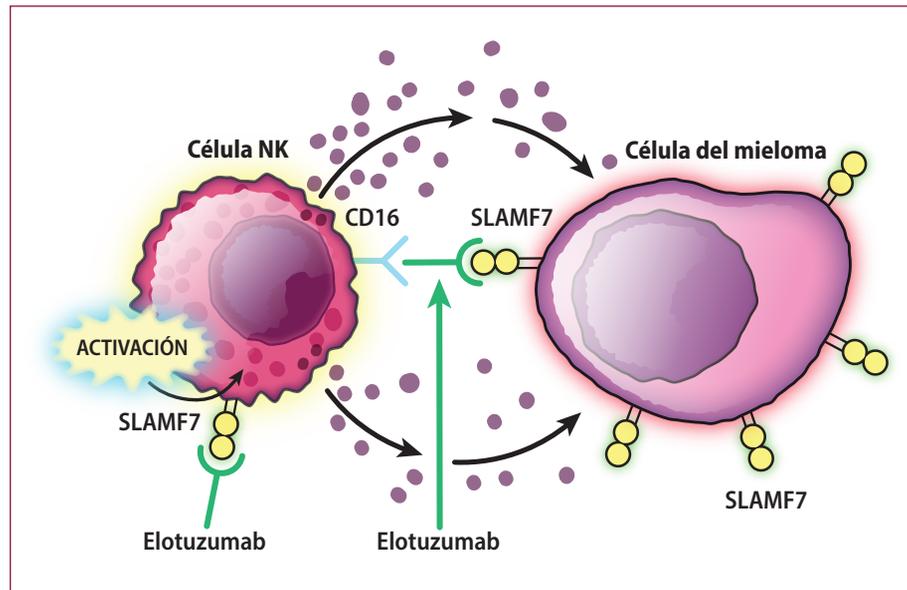
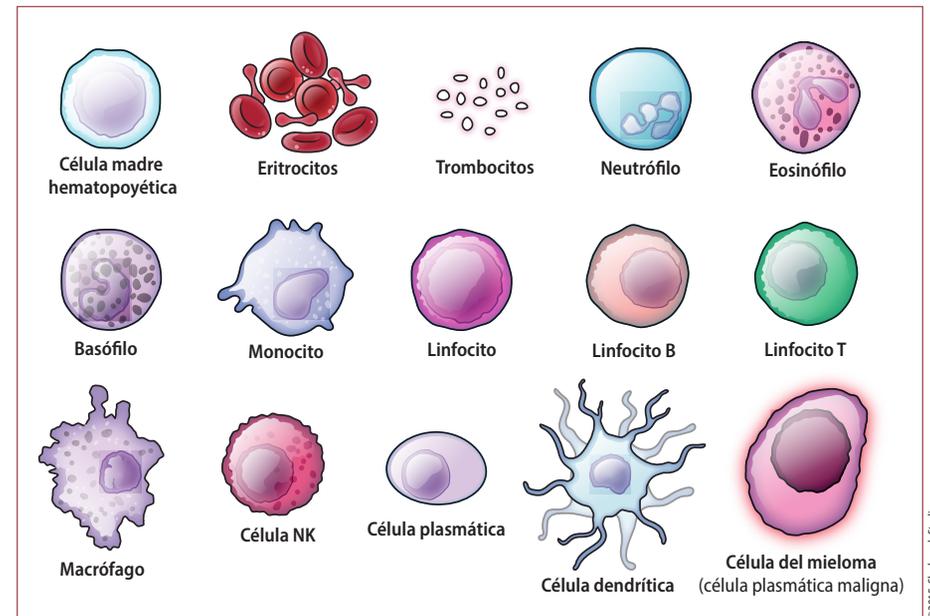


Figura 2. Células del sistema inmunitario que desempeñan un papel en el mieloma



células del mieloma, Empliciti las «marca» para que las células NK las destruyan. Por tanto, Empliciti actúa a través de una estrategia doble:

- Aporta un lugar de fijación en las células del mieloma para las células NK.
- Recluta células NK para que se unan a ese sitio y ataquen directamente las células del mieloma desde el exterior hacia el interior.

Al estimular las células del sistema inmunitario para que ataquen las células del mieloma, Empliciti no solo ayuda matando las células del mieloma, sino que parece estimular una respuesta inmunitaria continua contra el mieloma.

¿Cuáles fueron los resultados con Empliciti en los ensayos clínicos?

El ensayo clínico aleatorizado ELOQUENT-2, de fase III, para pacientes con recaída del mieloma y/o mieloma **resistente**, comparaba el «grupo control» de pacientes que recibían Revlimid + dosis bajas de dexametasona con el «grupo experimental» de pacientes que recibían Empliciti + Revlimid + dosis bajas de dexametasona. Los datos de este ensayo clínico se enviaron a la FDA para que aprobara el uso de Empliciti en combinación con Revlimid + dosis bajas de dexametasona. Para más información sobre Revlimid, consulte la publicación de la IMF *Understanding REVLIMID® (lenalidomide)* (Comprender REVLIMID® [lenalidomida]). Para más información sobre la dexametasona, consulte la publicación de la IMF *Understanding Dexamethasone*

and Other Steroids (Comprender la dexametasona y otros corticosteroides).

En el ensayo clínico ELOQUENT-2, se incluyeron 646 pacientes en 224 centros de estudio de 21 países. Los pacientes incluidos se asignaron de manera aleatoria en los dos grupos del estudio: 321 pacientes en el grupo experimental y 325 en el grupo de control. Todos los pacientes habían recibido entre 1 y 3 tratamientos previos y habían respondido a Revlimid. Alrededor de 1/3 de los pacientes presentaban **mieloma de alto riesgo** y más de 1/3 habían mostrado resistencia al último tratamiento. Se trató a los pacientes hasta que el mieloma progresó o hasta que fueron incapaces de tolerar el tratamiento.

En el ensayo clínico ELOQUENT-2, la adición de Empliciti a Revlimid + dexametasona obtuvo como resultado una disminución del 30 % del riesgo de **progresión de la enfermedad**. La duración de remisión promedio, o **supervivencia libre de progresión (SLP)**, fue 4,5 meses más larga con Empliciti + Revlimid + dexametasona (19,4 meses) en comparación con Revlimid + dexametasona solos (14,9 meses). Se informó de una SLP de 24,5 meses, con un 41 % de los pacientes que habían recibido Empliciti + Revlimid + dexametasona todavía en remisión en ese momento frente al 27 % de los pacientes del grupo de control. La **tasa de respuesta global (TRG)** en el grupo de Empliciti fue del 79 % frente al 66 % en el grupo control. A los 24,5 meses después del inicio del ensayo clínico, el 35 % de los pacientes del grupo de Empliciti seguían en el estudio frente al 21 % de los pacientes del grupo de control.

Nota importante: Con el paso del tiempo, aumentó la diferencia entre la SLP de los pacientes tratados con Empliciti + Revlimid + dexametasona y la de aquellos tratados con Revlimid + dexametasona. Esta mayor duración de la **respuesta** entre los pacientes que habían recibido Empliciti sugiere que la adición del anticuerpo monoclonal a la combinación de Revlimid + dexametasona estimula la respuesta inmunitaria continua de los pacientes frente al mieloma.

De la misma forma en que Empliciti mejora la respuesta de los pacientes a Revlimid + dexametasona aprovechando la ayuda de las células del sistema inmunitario, también es cierto a la inversa: Revlimid mejora la respuesta de los pacientes a Empliciti. Cuando se compararon los resultados de los ensayos clínicos previos sobre mieloma solo con Empliciti con los que incluían Revlimid + dexametasona, se observó que Revlimid es una pieza necesaria del tratamiento. Sin el **fármaco inmunomodulador** (Revlimid), Empliciti solo fue mínimamente eficaz contra el mieloma. Revlimid tiene su propio efecto sobre las células NK activándolas para matar de forma más eficaz las células del mieloma. Revlimid también activa mensajeros químicos denominados **citocinas**, que a su vez activan las células NK y por otro lado desactivan otra citocina denominada interleucina-6 (IL-6), un **factor de crecimiento** para las células del mieloma.

El ensayo clínico ELOQUENT-2 demostró que la combinación de anticuerpo monoclonal contra SLAMF7 (Empliciti), un fármaco inmunomodulador (Revlimid) y un agente antiinflamatorio



(dexametasona), a su vez modulador de la actividad inmunitaria, es un tratamiento eficaz para los casos de recaída o de mieloma resistente al tratamiento. En el ensayo clínico ELOQUENT-2, el beneficio de la supervivencia libre de progresión fue sistemático incluso en pacientes mayores y de alto riesgo. Otro beneficio fue que la adición de Empliciti a Revlimid + dexametasona no aumentó la incidencia de efectos secundarios negativos si se compara con el uso de Revlimid + dexametasona solos.

Es un enfoque terapéutico completamente nuevo en el caso del mieloma. En lugar de atacar directamente las células del mieloma, Empliciti recluta las células del sistema inmunitario y las activa para que ataquen las células del mieloma. Todavía es demasiado pronto para hacer un seguimiento de la **supervivencia global (SG)** porque la mayoría de los pacientes del ensayo clínico siguen vivos. No obstante, los datos demuestran una tasa de respuesta global mayor y una clara ventaja en la SLP al añadir Empliciti a la combinación de Revlimid + dexametasona.

Basándose en estos datos, la FDA aprobó el uso de Empliciti en combinación con Revlimid + dexametasona el 30 de noviembre de 2015.

¿Para qué está indicado Empliciti?

En los Estados Unidos y en la Unión Europea, Empliciti está aprobado en combinación con Revlimid + dexametasona para el tratamiento de los pacientes con mieloma que han recibido entre 1 y 3 tratamientos previos.

¿Cómo se administra Empliciti?

Empliciti se administra como infusión intravenosa (i.v. o en la vena). Se administra previamente medicación para prevenir una **reacción de la infusión**.

¿Cuál es la dosis y el régimen de administración de Empliciti + Revlimid + dexametasona?

La dosis de Empliciti depende del peso del paciente. Se administra una dosis de 10 miligramos (mg) por cada kilogramo (kg) de peso corporal (por tanto, una persona que pese 60 kg recibirá 600 mg de Empliciti). La infusión de Empliciti debe hacerse muy lentamente al principio (0,5 mg/min) para garantizar la tolerancia y posteriormente puede aumentarse a 2 mg/min. En el tercer ciclo de tratamiento, la velocidad de infusión puede aumentar a 5 mg/min, según la opinión del médico.

Cada ciclo de Empliciti + Revlimid + dexametasona tiene una duración de 28 días. Durante los dos primeros ciclos,

los pacientes reciben la dosis de Empliciti una vez por semana, los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo. Después de los dos primeros ciclos, los pacientes reciben Empliciti los días 1 y 15 de semanas alternas, de forma repetida cada 28 días.

Revlimid se administra por vía oral a una dosis de 25 mg los días 1–21 de cada ciclo, y la dexametasona también se administra por vía oral a una dosis de 40 mg los días 1, 8, 15 y 22 de cada ciclo.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Empliciti + Revlimid + dexametasona y cómo se tratan?

Los efectos secundarios fueron casi idénticos en los grupos experimental y de control del ensayo clínico ELOQUENT-2, lo que demostró que Empliciti no añade apenas toxicidad, en caso de hacerlo, cuando se suma a Revlimid + dexametasona. Se produjeron efectos secundarios en un 30 % o más de los pacientes que participaron en el ensayo clínico ELOQUENT-2, de los cuales los más prevalentes fueron los que afectaron a las células sanguíneas. Casi todos los pacientes tanto del grupo experimental con Empliciti + Revlimid + dexametasona como del grupo de control con Revlimid + dexametasona presentaron recuentos bajos de los leucocitos conocidos como **linfocitos** (un 99 % de los pacientes del grupo experimental y un 98 % de los del grupo de control tuvieron **linfocitopenia** o recuentos bajos de linfocitos). El 96 % de los pacientes del grupo experimental y el 95 % de los del grupo de control presentaron

anemia (recuento bajo de células rojas o eritrocitos). También fueron frecuentes la **neutropenia** (recuento bajo de los leucocitos denominados neutrófilos) y **trombocitopenia** (recuento bajo de plaquetas y trombocitos que actúan en la coagulación). Los efectos secundarios más graves relacionados con las células sanguíneas (aquellos que condujeron a hospitalización o que resultaron mortales) fueron los recuentos bajos de leucocitos, que se produjeron en ambos grupos del ensayo clínico.

Además de estos efectos secundarios, las infecciones fueron también muy frecuentes, en especial la neumonía. Alrededor del 25 % de los pacientes de ambos grupos del estudio presentó infecciones de grado 3 o de grado 4, lo que significa que estuvieron lo suficientemente graves como para requerir hospitalización y la mayoría de los casos graves (grado 4) corrieron peligro de muerte.

Les siguieron en frecuencia la fatiga y la diarrea. Ambas se observaron en el 47 % de los pacientes, aunque menos del 9 % de los casos de fatiga y el 5 % de los casos



de diarrea fueron lo suficientemente graves como para impedir que los pacientes realizaran las actividades diarias. Las siguientes reacciones adversas en frecuencia fueron fiebre (que se produjo en el 37 % de los pacientes), estreñimiento (36 %), tos (31 %) y espasmos musculares (30 %).

Reacciones a la infusión

Los anticuerpos monoclonales empezaron a usarse en la lucha contra el cáncer hace más de una década, pero son nuevos en el caso del mieloma. Empliciti, al igual que el resto de anticuerpos monoclonales, se tolera bien y no presenta efectos secundarios significativos que coincidan con Revlimid + dexametasona. No obstante, al igual que muchos otros anticuerpos monoclonales, Empliciti puede causar reacciones a la infusión con diversas respuestas que pueden deberse a la liberación de citocinas. Las reacciones a la infusión, que pueden producirse durante la infusión o en las 24 horas después de una infusión de Empliciti, se observaron en un 10 % de los pacientes que recibieron Empliciti en el ensayo clínico ELOQUENT-2, aunque el 70 % de esas reacciones solo se produjo con la primera dosis. Las reacciones a la infusión con Empliciti, muy probablemente mediadas por citocinas, disminuyen con cada dosis posterior. Las reacciones más frecuentes fueron fiebre, escalofríos y aumento de la presión arterial (hipertensión). No se observaron reacciones a la infusión tan graves como para requerir la hospitalización y solo 2 de los 321 pacientes abandonaron el ensayo clínico ELOQUENT-2 debido a una reacción a la infusión.

Prevención y tratamiento de las reacciones a la infusión

Si después de la infusión de Empliciti observa cualquiera de estos síntomas, avise a su médico para recibir atención médica inmediata:

- fiebre
- escalofríos
- erupción cutánea
- dificultad respiratoria
- mareo
- aturdimiento

Antes de cada dosis de Empliciti, se administra medicación para reducir el riesgo de reacciones a la infusión. Las reacciones pueden controlarse deteniendo la infusión o reiniciando la infusión a un ritmo más lento.

Linfocitopenia y neutropenia

Los pacientes pueden experimentar dos alteraciones que consisten en una disminución del nivel de linfocitos y neutrófilos, respectivamente. Los leucocitos ayudan a luchar contra la infección. Si disminuye la cantidad de leucocitos se pueden producir infecciones.

Prevención y tratamiento de la linfocitopenia y la neutropenia

Informe inmediatamente a su médico si presenta fiebre, dolor de garganta o úlceras bucales. La fiebre es el síntoma que suele indicar infección en una persona con niveles bajos de neutrófilos (neutropenia). La fiebre es una señal importante de que se necesita atención médica inmediata.

El tratamiento de la linfocitopenia y de la neutropenia depende de la causa y

de la gravedad. En ocasiones, la médula ósea (donde se fabrican las nuevas células sanguíneas) se recupera por sí sola sin necesidad de tratamiento. La neutropenia que acompaña a las infecciones víricas (como la gripe) puede ser transitoria y desaparecer una vez que ha desaparecido la infección. La neutropenia leve no suele presentar síntomas y no requiere tratamiento.

Anemia (recuento bajo de eritrocitos)

Los eritrocitos o glóbulos rojos contienen hemoglobina, una proteína que a su vez contiene hierro y que transporta oxígeno de los pulmones a los órganos y tejidos del cuerpo. Cuando un paciente tiene anemia, el resultado son niveles bajos de oxígeno en el cuerpo, lo cual puede causar falta de aire y una sensación de agotamiento. La anemia no es un efecto inmediato de la administración de Empliciti + Revlimid + dexametasona, sino que puede aparecer con el tratamiento prolongado.

Prevención y tratamiento de la anemia

Su médico determinará cuál es el régimen de tratamiento de la anemia más adecuado para sus necesidades y seguro para usted. Estas son algunas opciones para el tratamiento de la anemia:

- Ajuste de los fármacos
- Transfusiones de sangre
- Agentes eritropoyéticos (productores de eritrocitos)

Trombocitopenia

La trombocitopenia es un nivel bajo de plaquetas en la sangre. Las plaquetas ayudan a la coagulación sanguínea; el hecho de tener menos plaquetas puede

provocar hematomas, hemorragias y una cicatrización más lenta.

Prevención y tratamiento de la trombocitopenia

Informe a su médico si presenta hematomas o sangrados excesivos. El tratamiento puede incluir la transfusión de plaquetas o la administración de un agente estimulador del crecimiento de los trombocitos, a criterio de su médico.

Fatiga

La fatiga se asocia con frecuencia al cáncer y al tratamiento contra el cáncer. Se recomienda precaución si maneja maquinaria, incluidos los automóviles. Para más información puede consultar el manual de la IMF *Understanding Fatigue* (Comprender la fatiga).

Prevención y tratamiento de la fatiga

El control de la fatiga puede incluir tratamiento, según lo considere su médico. Los efectos de la fatiga pueden minimizarse si se mantiene:

- Un nivel de actividad moderado
- Una dieta saludable y una ingesta de líquidos adecuada
- Un horario de sueño estable con suficiente descanso
- Consultas periódicamente programadas con su médico para hablar sobre sus problemas de fatiga.
- Una revisión minuciosa de los efectos secundarios del resto de suplementos y medicaciones que está tomando, además de Empliciti + Revlimid + dexametasona, para garantizar que no son responsables de la fatiga.

Diarrea

La diarrea puede aparecer cuando se toma Empliciti + Revlimid + dexametasona. Pueden darse mareos o desmayos a causa de la deshidratación causada por la diarrea excesiva o persistente.

Prevención y tratamiento de la diarrea

Deben tomarse precauciones para prevenir la deshidratación causada por la diarrea excesiva o persistente. Debe mantener un nivel adecuado de hidratación bebiendo una cantidad suficiente de agua y dejarse aconsejar por su médico si presenta mareos o desmayos. Su médico puede administrarle fármacos antidiarreicos o hidratación intravenosa si fuera necesario.

Fiebre

La fiebre se define como una temperatura oral mayor de 38 °C o 100,4 °F en un periodo de 24 horas, o una temperatura mayor de 38,5 °C o 101,3 °F. Cuando el recuento de leucocitos es bajo, disminuyen las defensas normales del organismo contra las infecciones y es necesario valorar más detalladamente la presencia de fiebre. En los ensayos



clínicos con Empliciti, los casos de fiebre se debieron a dos causas: como reacción a la medicación (la liberación de citocinas provoca una respuesta inmunitaria con síntomas gripales) o debido a una infección bacteriana o vírica (el recuento bajo de leucocitos se asocia a una alteración de la respuesta inmunitaria).

Prevención y tratamiento de la fiebre

Los efectos de la fiebre pueden minimizarse de la siguiente manera:

- Notificar al personal sanitario si la fiebre es mayor de 38,5 °C o 101,3 °F.
- Si la consulta del médico está cerrada y ningún médico está disponible, acuda al servicio de urgencias para que controlen la fiebre.
- Tómese la temperatura dos veces al día si nota que está caliente.
- Para evitar la deshidratación, beba mucho líquido sin alcohol y sin cafeína.
- Tome medicamentos contra la fiebre.

Su médico también puede hacer lo siguiente para controlar la fiebre y tratar la causa:

- Indicarle que tome fármacos que no requieren receta, como paracetamol, para tratar la fiebre relacionada con un síndrome gripal. No debe tomar más de la cantidad recomendada de paracetamol en un plazo de 24 horas. Existen otras opciones farmacológicas para disminuir la fiebre, pero no debe tomar ninguna medicación sin consultar previamente a un médico que conozca su caso.
- Si presenta fiebre debida a una infección, el médico le recetará antibióticos. Es posible que tenga

que ir al hospital a que le pongan una inyección intravenosa de antibióticos. También pueden administrarle un **factor estimulante de las colonias (CSF)**, un fármaco que ayuda a activar la cantidad de leucocitos.

Estreñimiento

La prevención es fundamental para controlar el estreñimiento, que se define como el hecho de tener menos de tres deposiciones por semana. El estreñimiento crónico se define como deposiciones infrecuentes o difíciles que persisten durante varias semanas o durante más tiempo.

Prevención y tratamiento del estreñimiento

Estas estrategias pueden ayudar a aliviar el estreñimiento:

- Beber al menos ocho vasos de alrededor de un cuarto de litro de líquido a diario.
- Añadir mucha fibra por la mañana como zumo de ciruela, zumo de manzana o salvado.
- Hacer ejercicio diario, aunque sea caminar. Mover el cuerpo aumenta la peristalsis, es decir, las contracciones rítmicas que mueven el alimento a través del aparato digestivo.
- Informar del problema a un profesional sanitario que pueda recomendar un laxante.

Infecciones

Las personas que toman Empliciti + Revlimid + dexametasona pueden desarrollar infecciones leves como un resfriado (infección de las vías respiratorias altas) o graves como una

neumonía. Tos, secreción nasal y dolor de garganta son efectos secundarios frecuentes en los pacientes que toman Empliciti + Revlimid + dexametasona y pueden ser signos de una infección de las vías respiratorias altas. Los signos y síntomas de neumonía varían en función de la causa de la infección. Los signos y síntomas leves son similares a los de un resfriado o gripe, pero duran más tiempo.

Si presenta algunos de los signos o síntomas siguientes, informe inmediatamente a su médico:

- Fiebre
- Síntomas gripales (dolores, sudoración, escalofríos, fatiga)
- Tos (que puede producir flemas)
- Dificultad respiratoria
- Dolor torácico al respirar o toser
- Ardor al orinar
- Erupción cutánea dolorosa
- Náuseas, vómitos o diarrea

Prevención y tratamiento de las infecciones

Debe informar de los síntomas a su médico, quien determinará cómo tratar los síntomas y la necesidad o no de antibióticos u otros medicamentos. Si su médico no está y no hay nadie disponible para diagnosticar o descartar la neumonía (una infección que puede ser grave), acuda a urgencias.

Espasmos musculares

Los espasmos musculares aparecen cuando el músculo esquelético se contrae con fuerza y de manera involuntaria y no se relaja. Es más probable que se produzcan en los músculos de las



piernas, concretamente los muslos, los isquiotibiales y las pantorrillas, pero cualquier músculo esquelético del cuerpo puede sufrir calambres. Los espasmos musculares pueden deberse a la deshidratación, un desequilibrio de los **electrolitos**, y a un mal estado físico, pero también pueden estar relacionados con una neuropatía causada por el tratamiento o producida por el propio mieloma.

Prevención y tratamiento de los espasmos musculares

Si presenta espasmos y calambres musculares frecuentes y dolorosos que interfieren con su sueño o su capacidad para realizar las actividades diarias, debe informar del problema a su médico. Es posible que tenga que consultar con un neurólogo para determinar el origen del problema y si fuera neurológico, tratar la neuropatía.

Algunas causas no neurológicas de los espasmos musculares se pueden prevenir bebiendo cantidades adecuadas de líquidos sin alcohol y sin cafeína y haciendo algo de ejercicio físico suave diario. Si los niveles de algunos de

los electrolitos (como sodio, potasio, magnesio, calcio, cloro, fosfato, bicarbonato) son bajos, el médico tendrá que supervisar el aumento o disminución de la ingesta que hace de líquidos o recetar suplementos minerales orales o intravenosos.

Disminución del apetito

Son muchas las causas de pérdida de apetito durante el tratamiento, entre las que están los efectos secundarios del tratamiento como la diarrea y el estreñimiento. La raíz del problema también puede ser la falta de ejercicio, la ansiedad, la depresión y el dolor. Una buena comunicación con los miembros del equipo sanitario les ayudará a entender cómo se encuentra a nivel físico y psíquico y les ayudará a determinar la causa de la pérdida del apetito.

Prevención y tratamiento de la disminución del apetito

- Controlar su salud gastrointestinal y la diarrea o estreñimiento durante el tratamiento con Emlipicit + Revlimid + dexametasona es un paso importante para conservar el apetito.
- Si nota pérdida de peso, pueden derivarlo a un nutricionista o sugerirle que tome un suplemento nutricional para aportar más calorías.
- En caso necesario, también pueden derivarlo a un especialista para tratar la depresión o la ansiedad.

Para concluir

Mientras que el diagnóstico de cáncer es algo que no puede controlar, adquirir conocimiento que mejore su interacción con los médicos y con el personal de enfermería es algo que sí puede controlar y

que tendrá un efecto importante en cómo vivirá todo el curso de la enfermedad.

Este manual no pretende sustituir las recomendaciones de sus médicos y personal de enfermería, que son los más capacitados para responder a sus preguntas sobre el plan de tratamiento específico. La IMF sólo pretende ofrecerle información que le ayude durante las conversaciones con los profesionales sanitarios. Para ayudar a garantizar un tratamiento eficaz y una buena calidad de vida, debe desempeñar un papel activo en su cuidado médico.

Visite myeloma.org para tener información actualizada sobre el mieloma y póngase en contacto con la línea directa de la IMF para exponer sus preguntas y dudas relacionadas con el mieloma. La línea directa de la IMF atiende de forma solícita y solidaria a las personas que llaman y les ofrece la mejor información posible sobre el mieloma. Los especialistas de la línea directa de la IMF están disponibles a través de InfoLine@myeloma.org o llamando al +1 800-452-2873 o al +1 818-487-7455.

Términos y definiciones

Anemia: disminución de la hemoglobina contenida en los eritrocitos que transportan oxígeno a los tejidos y órganos del organismo. La anemia suele definirse como una disminución de la hemoglobina por debajo de 10 g/dl, siendo lo normal entre 13–14 g/dl, y/o disminución ≥ 2 g/dl del nivel normal para un individuo.

Anticuerpo: proteína producida por los leucocitos denominados células plasmáticas que ayuda a luchar contra la infección y la enfermedad.

Anticuerpo monoclonal: anticuerpo producido artificialmente (es decir, hecho en un laboratorio y no en el interior del cuerpo humano) y diseñado específicamente para localizar las células cancerosas o células del sistema inmunitario y unirse a ellas con fines diagnósticos o de tratamiento. Los anticuerpos monoclonales pueden usarse solos o para administrar fármacos, toxinas o material radioactivo directamente a las células tumorales.

Citocina: proteína liberada por células que puede estimular o inhibir el crecimiento o la actividad de otras células. Las citocinas se producen localmente (esto es, en la médula ósea) y circulan por el torrente sanguíneo. Normalmente se liberan en respuesta a una infección.

Corticoide: un tipo de hormona. Los esteroides suelen administrarse a pacientes con mieloma junto con uno o más fármacos contra el cáncer y acentúan el beneficio del tratamiento antimieloma.

Célula «natural killer» (NK): linfocito (tipo de leucocito) que desempeña un papel crucial en el sistema inmunitario innato. Las células NK son responsables de la vigilancia del tumor y son capaces de inducir respuestas potentes contra los tumores mediante la liberación de citocinas.

Efecto secundario: efecto no deseado causado por un fármaco. También conocido como acontecimiento adverso o reacción adversa.

Electrolitos: minerales de la sangre y otros líquidos corporales que llevan carga eléctrica y son esenciales para vivir. Son electrolitos, por ejemplo, el sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro y fósforo. Actúan sobre la cantidad de agua del organismo,

la acidez de la sangre (pH), la función nerviosa y muscular (incluida la función cardíaca) y otros procesos importantes.

Enfermedad progresiva: mieloma que está progresando. Definido como un aumento ≥ 25 % del valor de respuesta confirmado más bajo de los niveles de proteína del mieloma o evidencia de enfermedad en nuevas localizaciones.

Ensayo clínico: estudio de investigación de un nuevo tratamiento en el que participan pacientes. Cada estudio está diseñado para encontrar mejores formas de prevenir, detectar, diagnosticar o tratar el cáncer, así como para dar respuesta a cuestiones científicas.

- **Grupo control** – La rama de un ensayo clínico aleatorizado que recibe el tratamiento estándar o placebo (ningún tratamiento).
- **Grupo experimental** – La rama de un ensayo clínico aleatorizado que recibe el tratamiento nuevo.
- **Ensayo clínico aleatorizado** – Un estudio de investigación en el que los sujetos se distribuyen aleatoriamente para recibir un tratamiento particular o ninguno.
- **Rama** – Uno de los grupos de tratamiento de un ensayo aleatorizado. La mayoría de los ensayos aleatorizados tienen dos, pero algunos tienen más.
- **Variable de valoración** – El objetivo del ensayo; lo que intenta medir o descubrir un ensayo clínico. Los objetivos habituales incluyen mediciones de toxicidad, tasas de respuesta y supervivencia.
- **Ocultación doble** – Característica de un ensayo aleatorizado en el que tanto el participante como el investigador

desconocen el grupo del ensayo al que ha sido asignado el paciente. La finalidad es eliminar cualquier sesgo en la información de los resultados.

- **Ensayo de fase I** – Ensayo diseñado para determinar la dosis máxima tolerada (DMT) de un fármaco nuevo o una combinación nueva de fármacos. Suele ser la primera prueba en humanos de un tratamiento nuevo, aunque en los ensayos de fase I de tratamientos combinados, los elementos individuales pueden ya haber sido probados. Los pacientes en ensayos de fase I suelen tener cáncer en un estadio avanzado que no responde a ningún tratamiento estándar. En un ensayo de fase I, los pacientes van incluyéndose, habitualmente, en grupos consecutivos de 3 a 6 pacientes («cohortes»). Todos los pacientes de una cohorte reciben la misma dosis. La primera cohorte recibe normalmente una dosis muy baja y la dosis va aumentando en cada cohorte subsiguiente hasta que un determinado número de pacientes experimentan toxicidad limitante de dosis (TLD). La dosis usada con la cohorte anterior se considera entonces la DMT. Esta dosis se usa entonces en un ensayo de fase II.
- **Ensayo de fase II** – Un ensayo diseñado para determinar la tasa de respuesta de un tratamiento nuevo que ya ha sido probado en ensayos de fase I. Para saber cuántos tienen una respuesta, se suelen tratar de 14 a 50 pacientes con un tipo de cáncer. Las pacientes deben tener cáncer en estado avanzado que no responde a ningún tratamiento estándar y además, deben tener enfermedad medible. Si los

resultados de un ensayo de fase II son lo suficientemente prometedores, el tratamiento debe entonces probarse en un ensayo de fase III. Si los resultados son mucho mejores que el tratamiento estándar, entonces puede no ser necesario realizar un ensayo de fase III y el tratamiento puede convertirse en estándar en función de los resultados del ensayo de fase II.

- **Ensayo de fase III** – Un ensayo diseñado para comparar dos o más tratamientos para un tipo concreto de cáncer en un estadio determinado. La variable de valoración de un ensayo de fase III suele ser la supervivencia o la supervivencia libre de enfermedad. Los ensayos de fase III suelen ser aleatorizados, de modo que los pacientes no eligen el tratamiento que reciben. En un típico ensayo de fase III participan de 50 a miles de pacientes. Algunos ensayos de fase III comparan un tratamiento nuevo que consiguió buenos resultados en los ensayos de fase II con un tratamiento estándar más antiguo y bien conocido. Otros ensayos de fase III comparan tratamientos que ya se usan habitualmente. Algunos tratamientos en ensayos de fase III pueden estar disponibles fuera del entorno de los ensayos clínicos.
- **Ensayo de fase IV** – Estudios adicionales que son necesarios incluso después de que el fármaco haya sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense (FDA) para su uso en una indicación especial. Las autoridades normativas pueden exigir ensayos clínicos de fase V o el promotor puede llevarlos a cabo por diversas razones. Por ejemplo,

la farmacovigilancia se diseña para detectar cualquier efecto secundario extraño o a largo plazo en una población de pacientes mayor y durante un periodo de tiempo más largo que el establecido durante los ensayos clínicos de fase I-III.

Factor estimulador de las colonias de granulocitos (G-CSF): proteínas que estimulan el desarrollo y el crecimiento de células sanguíneas. Neupogen® (filgrastim), Neulasta® (pegfilgrastim) y Leukine® (sargramostim) son factores estimulantes de las colonias de granulocitos que se usan para movilizar las células madre de la médula ósea al torrente sanguíneo antes de la aféresis. También pueden usarse después del trasplante para acelerar la recuperación del recuento sanguíneo y también en casos de bajada de neutrófilos (neutropenia) tras los tratamientos.

Factores de crecimiento: fármacos que estimulan las células madre sanguíneas para que crezcan y se liberen al torrente sanguíneo.

Fármaco inmunomodulador: fármaco que afecta, activa o reprime el sistema inmunitario. A veces denominado compuesto IMiD®.

Leucocitos (células blancas sanguíneas): término general para una variedad de células responsables de luchar contra gérmenes invasores y agentes alérgicos. Estas células comienzan su desarrollo en la médula ósea y después se desplazan a otras partes del organismo. Los leucocitos específicos incluyen neutrófilos, granulocitos, linfocitos y monocitos.

Linfocitopenia: niveles bajos de células B, células T y células «natural

killer» (NK) que, conjuntamente, constituyen el 30 % de los leucocitos. Los linfocitos B y linfocitos T son responsables de la respuesta inmunitaria adaptativa, de modo que las células del sistema inmunitario se unen a antígenos específicos de las superficies celulares de microorganismos infecciosos, tumores y otras sustancias extrañas.

Linfocitos: células B, células T y células «natural killer» (NK) que, conjuntamente, constituyen el 30 % de los leucocitos. Los linfocitos B y linfocitos T son responsables de la respuesta inmunitaria adaptativa, de modo que las células del sistema inmunitario se unen a antígenos específicos de las superficies celulares de microorganismos infecciosos, tumores y otras sustancias extrañas.

Mieloma de alto riesgo: Según el consenso del International Myeloma Group (Grupo de Trabajo Internacional de Mieloma) sobre la clasificación del riesgo en el mieloma, se han identificado marcadores que pueden aplicarse a más del 90 % de los pacientes con mieloma para definir mieloma de alto riesgo: Estadio II/III del sistema de estadiaje internacional (ISS) y presencia de la mutación genética t(4,14) o 17p13 detectada mediante FISH.

Mieloma múltiple: cáncer de las células plasmáticas que se encuentran en la médula ósea. Las células plasmáticas cancerosas se llaman células del mieloma.

Neutropenia: nivel de neutrófilos bajo.

Progresión de la enfermedad: Véase «Enfermedad progresiva».

Reacción a la infusión: respuesta alérgica o relacionada con las citocinas tras la administración intravenosa de un tratamiento contra el cáncer.

Refractaria: enfermedad que ya no responde a los tratamientos estándar. Los pacientes con mieloma resistente han tenido progresión de la enfermedad durante el tratamiento o en el plazo de 60 días tras el tratamiento. La mayoría de ensayos clínicos con enfermedad avanzada son para pacientes con recaídas y/o mieloma resistente.

Respuesta o remisión: desaparición completa o parcial de los signos y síntomas del cáncer. Remisión y respuesta se usan indistintamente.

• **Respuesta completa estricta (RCe)** –

RCe es RC (tal como se define a continuación) además de relación normal de CLL y ausencia de células clonales en la médula ósea mediante inmunohistoquímica o inmunofluorescencia.

• **Respuesta completa (RC)** – En el caso del mieloma, RC es inmunofijación negativa en suero y orina, y desaparición de todos los plasmocitomas de partes blandas, y el 5 % o menos de células plasmáticas en médula ósea. La RC no significa curación.

• **Respuesta parcial muy buena (RPMB)** – RPMB es menos que RC. RPMB es proteína M en suero y orina detectable mediante inmunofijación, pero no en la electroforesis, o 90 % o más de disminución de la proteína M en suero, además de proteína M en orina inferior a 100 mg cada 24 horas.

• **Respuesta parcial (RP)** – RP es un nivel de respuesta en la que hay al menos una disminución del 50 % de la proteína M y al menos un 90 % de disminución de la proteína M en orina de 24 horas (o menos de 200 mg cada 24 horas).

Sistema inmunitario: grupo complejo de órganos y células que producen anticuerpos, respuestas celulares para defender al organismo frente a sustancias extrañas, como bacterias, virus, toxinas y cánceres.

Supervivencia global (SG): término que se refiere a las posibilidades que tiene un grupo de individuos que padecen cáncer de seguir vivos. Se refiere a la proporción de individuos del grupo que tienen la posibilidad de seguir vivos después de un tiempo determinado. A nivel básico, la SG es representativa de las tasas de curación. La SG suele usarse como medida de la eficacia del tratamiento en los ensayos clínicos.

Supervivencia libre de progresión (SLP): La mejoría de la supervivencia de un paciente que puede atribuirse directamente al tratamiento aplicado contra el mieloma. período de tiempo durante el cual el paciente sobrevive y está libre de cáncer porque no progresa de nuevo o no recidiva. Véase «**Enfermedad progresiva**».

Tasa de respuesta global (TRG): porcentaje de pacientes de un ensayo clínico cuya proteína monoclonal disminuye al menos un 50 % en respuesta al tratamiento.

Trombocitopenia: nivel bajo de plaquetas en la sangre. Los niveles «normales» varían de un laboratorio a otro. El nivel normal en la Clínica Mayo es 150 000-450 000. Si el recuento plaquetario es inferior a 50 000, existe riesgo de hemorragia. Las hemorragias importantes suelen asociarse a una reducción por debajo de 10 000.

Tumor: masa anómala de tejido como consecuencia de una división celular excesiva.

10 STEPS TO BETTER CARE®

UNA HERRAMIENTA ÚNICA PARA LA INFORMACIÓN SOBRE EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO

Uno de los aspectos más desalentadores al ser diagnosticado de mieloma múltiple es entender una enfermedad desconocida y bastante complicada. Desde el diagnóstico hasta ser un largo superviviente, 10 Steps to Better Care® (10 pasos para un mejor cuidado) le guiarán por el trance del mieloma:

1. Conozca la enfermedad. Obtenga el diagnóstico correcto.
2. Las pruebas realmente necesarias.
3. Opciones de tratamiento de primera línea.
4. Tratamiento de soporte y cómo recibirlo.
5. Trasplante: ¿necesita uno?
6. Evaluación de la respuesta: ¿está funcionando el tratamiento?
7. Consolidación o mantenimiento.
8. Seguimiento del mieloma: control sin misterio.
9. Recidiva (recaída): ¿necesita cambiar de tratamiento?
10. Nuevos ensayos: cómo encontrarlos.

Visite 10steps.myeloma.org para comprender mejor la enfermedad y el diagnóstico, y siga las fases para conocer las mejores pruebas, tratamientos, tratamiento de apoyo y ensayos clínicos disponibles actualmente.

Como siempre, la International Myeloma Foundation (IMF) le anima a que comente detenidamente con su médico todos los aspectos clínicos. La IMF pone a su disposición las herramientas para comprender y tratar mejor su mieloma. Visite la página web de la IMF (myeloma.org) o póngase en contacto con la línea directa de información de la IMF llamando al +1 818-487-7455. Su personal está compuesto por especialistas cualificados que responderán a sus preguntas. La misión de la IMF es ayudarle.

