

Esta guía del IMF para la educación del paciente se ha realizado con la aprobación del Hospital Clínic de Barcelona.



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

Teléfono:

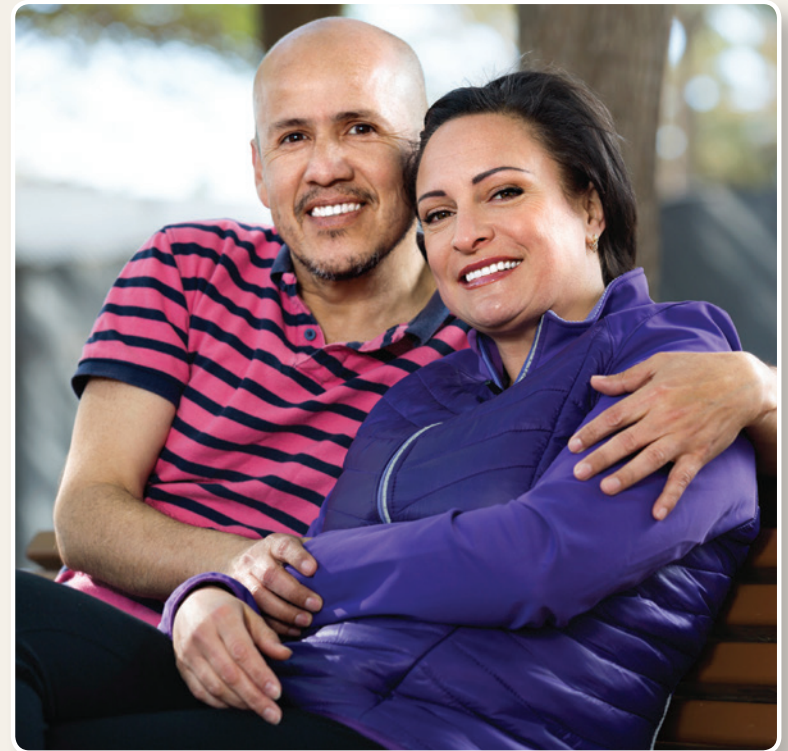
+1 800-452-2873
(EE. UU. y Canadá)

+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 +1 818-487-7455, o visite myeloma.org.

Mejorando vidas **Buscando la curación**

Índice

¿Qué aprenderá con este manual?	4
¿Qué es Revlimid y cómo actúa?	5
¿Qué ensayos clínicos con Revlimid se conocen?	5
¿Para qué indicaciones está aprobado el tratamiento con Revlimid?	6
Uso de dosis bajas de dexametasona con Revlimid frente al enfoque de pulsos durante 4 días	7
Revlimid como tratamiento de mantenimiento en el contexto postrasplante	7
Posibles efectos secundarios de Revlimid	8
Otros efectos secundarios que deben tenerse en cuenta cuando Revlimid se combina con dexametasona	11
Ajustes de la dosis de Revlimid	11
¿Una reducción de la dosis de Revlimid afecta a la eficacia del tratamiento?	12
¿Cómo se administra Revlimid?	12
Para concluir	12
Términos y definiciones	13

¿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 le ayudará a comprender mejor el fármaco denominado Revlimid® (el nombre genérico es lenalidomida). Revlimid es el primer fármaco por vía oral que se desarrolló para el tratamiento

del mieloma y se toma en forma de cápsulas. Al no ser necesario tener que estar en la consulta del médico o en una clínica u hospital para tomar Revlimid, la responsabilidad de tomar esta medicación prescrita por su médico recae en usted. Es fundamental que lea y comprenda la información de este manual y de cualquier otro material informativo que los profesionales sanitarios que le atienden puedan proporcionarle.

El manual *Comprender REVLMID® (lenalidomida)* aborda el uso de Revlimid como tratamiento de los pacientes con mieloma de nuevo diagnóstico, en casos de **recaída** y/o en casos de mieloma **resistente**. También aporta información sobre los resultados de **ensayos clínicos** en los que se usó Revlimid como **tratamiento de mantenimiento** tras quimioterapia a altas dosis con

trasplante de células madre (ASCT). Finalmente, analiza los posibles **efectos secundarios** de Revlimid y cómo tratarlos si aparecen.

Antes de empezar a tomar Revlimid, recomendamos que lea la publicación de la IMF relacionada con el tema, *Comprender el cumplimiento del tratamiento del cáncer por vía oral*.

¿Qué es Revlimid y cómo actúa?

Revlimid es un **fármaco inmunomodulador**. Revlimid presenta múltiples acciones, entre las que se encuentran los efectos **antitumorales** y **antiinflamatorios**. Los fármacos inmunomoduladores inducen respuestas inmune, potenciando la actividad de las **células** inmunitarias e inhibiendo la inflamación. Pueden alterar los niveles de varios **factores de crecimiento**, denominados **citocinas** y/o **interleucinas**, y actuar sobre las células del **sistema inmunitario**.

Los compuestos inmunomoduladores facilitan la activación de los **leucocitos (células blancas)** especializados del sistema inmunitario, tanto los **linfocitos T** como las células T conocidas como **células «asesinas naturales»** o **natural killer (NK)**, que ayudan a matar las células tumorales. Revlimid también es un inhibidor del **factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF)**. Pertenece a un grupo de fármacos inmunomoduladores que pueden inhibir el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos de los que dependen las células cancerosas para su crecimiento y desarrollo.

¿Qué ensayos clínicos con Revlimid se conocen?

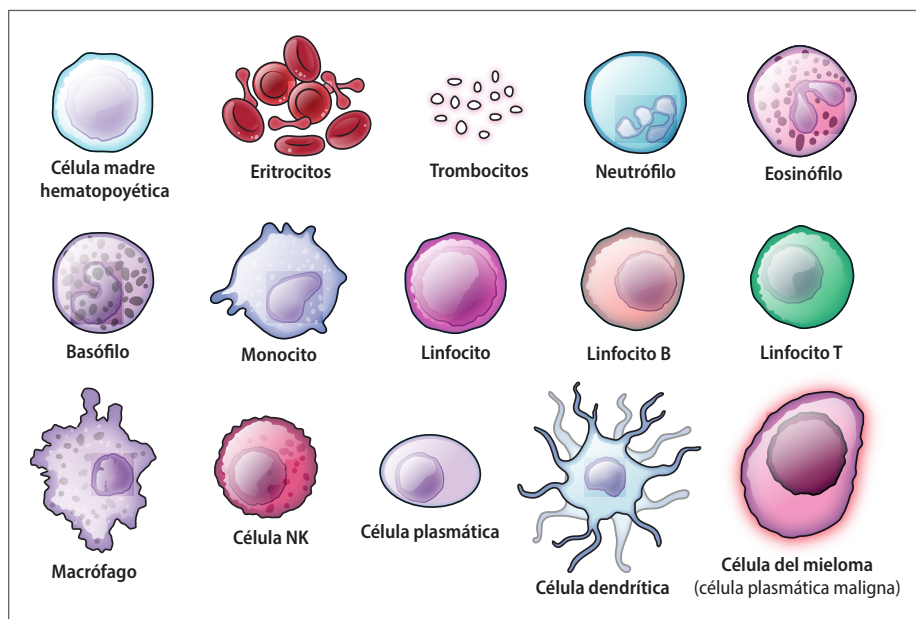
En septiembre de 2014, la revista *New England Journal of Medicine* publicó los resultados de un estudio con 1623 pacientes de 18 países que habían participado en el ensayo clínico FIRST (por sus siglas en inglés, **Frontline Investigation of Revlimid + dexamethasone versus Standard Thalidomide** [investigación del tratamiento de primera línea de Revlimid + dexametasona frente a talidomida estándar]). Los pacientes de nuevo diagnóstico tenían 65 años o más o eran menores de 65 años y no eran candidatos para el trasplante de células madre. Fueron distribuidos aleatoriamente en 3 ramas:

1. Revlimid más dosis bajas de dexametasona (Rd) en ciclos de 28 días hasta la progresión de la enfermedad (Rd continuo),
2. Revlimid más dosis bajas de dexametasona (Rd) durante 72 semanas (18 ciclos), o
3. Melfalán, prednisona y talidomida (MPT) en ciclos de 42 días durante 72 semanas (12 ciclos).

El objetivo principal fue comparar la **supervivencia libre de progresión (SLP)** entre Rd continuo y MPT. Los resultados demostraron la superioridad de Rd continuo comparado con el uso de MPT en pacientes con mieloma de nuevo diagnóstico. Estos resultados sumamente significativos han originado una aprobación de indicación ampliada para el uso de Revlimid en pacientes con mieloma de nuevo diagnóstico.

Actualmente son muchos los ensayos clínicos con Revlimid que están incluyendo pacientes de forma activa.

Figura 1. Células del sistema inmunitario que desempeñan un papel en el mieloma



Entre ellos se encuentran estudios sobre tratamiento de mantenimiento con Revlimid tras trasplante autólogo, tras trasplante alogénico o tras varios tratamientos combinados; así como estudios sobre Revlimid en combinación con dexametasona más diversos agentes nuevos de diferentes categorías de fármacos.

¿Para qué indicaciones está aprobado el tratamiento con Revlimid?

En junio de 2006 la Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense (FDA) aprobó el uso de Revlimid + dexametasona en pacientes con mieloma que habían recibido al menos un tratamiento previo.

En febrero de 2015, basándose en los resultados del ensayo FIRST, la FDA actualizó la indicación de uso de Revlimid: «La combinación de Revlimid y dexametasona está indicada para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple.» Esta amplia aprobación de Revlimid refleja su uso en todo el transcurso de la enfermedad, desde su diagnóstico hasta la recaída. Los resultados del ensayo FIRST también originaron que se añadiera lo siguiente a la información de la receta en EE. UU.: «En caso de pacientes que no son candidatos a trasplante autólogo de células madre (ASCT), el tratamiento debería continuar hasta la progresión de la enfermedad o hasta niveles de toxicidad inaceptables». No ha habido nuevas actualizaciones de las indicaciones aprobadas para el uso de Revlimid en el mieloma desde febrero de 2015.

En Europa, la indicación para el uso de Revlimid en pacientes con mieloma

también se amplió como respuesta a los resultados del ensayo clínico FIRST, pero su uso está más limitado que en EE. UU. La indicación europea se basa estrictamente en la población de pacientes del ensayo clínico FIRST, que incluía sólo pacientes de nuevo diagnóstico que no eran candidatos a ASCT. Por tanto, la aprobación de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) se interpreta como sigue:

- Para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma no tratado previamente (de nuevo diagnóstico) que no son candidatos a trasplante.
- En combinación con dexametasona para el tratamiento de mieloma en pacientes adultos que han recibido al menos un tratamiento previo.

El 24 de enero de 2017, Health Canada amplió la indicación de Revlimid e indicó, al igual que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), que Revlimid junto a dexametasona está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma de diagnóstico reciente que no son candidatos al trasplante con células madre. Al igual que la EMA, Health Canada había aprobado anteriormente el uso de Revlimid junto a dexametasona para el tratamiento de pacientes con mieloma que habían recibido un tratamiento previo.

En noviembre de 2015, la FDA aprobó dos nuevos fármacos para el tratamiento del mieloma en combinación con Revlimid + dexametasona:

- Ninlaro® (ixazomib), un **inhibidor del proteasoma** por vía oral. Los pacientes deben haber recibido al menos un tratamiento previo para recibir tratamiento con Ninlaro + Revlimid + dexametasona. Para más

información, consulte la publicación de la IMF *Comprender las cápsulas de NINLARO® (ixazomib)*.

- Empliciti® (elotuzumab), un **anticuerpo monoclonal**. Los pacientes deben haber recibido entre uno y tres tratamientos previos para recibir tratamiento con Empliciti + Revlimid + dexametasona. Para más información, consulte la publicación de la IMF *Comprender EMPLICITI® (elotuzumab)*.

En noviembre de 2016, basándose en los buenos resultados del estudio POLLUX sobre Darzalex® (daratumumab) + Revlimid + dexametasona (frente a Revlimid + dexametasona solo), la FDA aprobó una indicación adicional para Darzalex. Aunque su primera aprobación de noviembre de 2015 era una monoterapia para pacientes con mieloma que habían recibido al menos tres líneas de tratamiento previas, incluido un inhibidor del proteosoma y un fármaco inmunomodulador, su aprobación ampliada incluye la combinación de Darzalex + Revlimid + dexametasona para pacientes con mieloma que han recibido al menos un tratamiento previo.

Uso de dosis bajas de dexametasona con Revlimid frente al enfoque de pulsos durante 4 días

La mayoría de los oncólogos prescriben dexametasona una vez por semana, normalmente a una dosis menor de 40 mg. Según el ensayo clínico E4A03 del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), que comparaba Revlimid más dosis altas de dexametasona estándar (40 mg los días 1–4, 9–12 y 17–20 de un ciclo de 28 días) frente a Revlimid más dosis bajas de dexametasona (40 mg una vez por semana), el régimen de

dosificación de una vez por semana es ahora el esquema preferido. El ensayo clínico del ECOG evaluó las combinaciones de Revlimid más dexametasona (dosis altas y bajas) en el contexto del tratamiento de primera línea. Se demostró que el régimen de «dosis bajas» una vez por semana era más eficaz (mejor supervivencia al año de seguimiento) y tenía muchos menos efectos secundarios. Su médico debería buscar un régimen de dosificación que sea bien tolerado y apropiado para tratar su mieloma.

Revlimid como tratamiento de mantenimiento en el contexto postrasplante

Desde que se presentaron por primera vez los datos de tres grandes estudios sobre tratamiento de mantenimiento con Revlimid posterior a trasplante de células madre en la ASH, han quedado ampliamente demostrados los beneficios de Revlimid con respecto a la SLP. Como ninguno de estos estudios logró demostrar la **supervivencia global (SG)**, era inevitable resolver la cuestión del beneficio con respecto a la supervivencia. En la reunión de la Sociedad americana de oncología clínica (ASCO) de junio de 2016, el Dr. Philip McCarthy, investigador principal del estudio CALGB 100104, presentó un metaanálisis de los datos procedentes de 1209 pacientes de los tres estudios sobre el tratamiento de mantenimiento con Revlimid (IFM 2005-02, CALGB 100104 y GIMEMA RV-209). El análisis confirmó un beneficio significativo para la SG en los pacientes que habían recibido tratamiento de mantenimiento con Revlimid tras un trasplante autólogo sencillo o en tándem. Sin embargo, los datos también han demostrado un aumento de la tasa de

segundos tumores malignos primarios (SPM) en los pacientes expuestos tanto a melfalán como a Revlimid. Dadas las ventajas evidentes, y teniendo en cuenta los riesgos potenciales del tratamiento de mantenimiento postrasplante con Revlimid, cada paciente debe comentar con su oncólogo y este debería evaluar los factores de riesgo individuales y la respuesta al trasplante antes de ofrecer una recomendación final. Deben tenerse en cuenta esos factores como características de la enfermedad, otras enfermedades y el perfil de riesgo genético.

En la reunión de la ASH de 2016, se presentó un hallazgo significativo sobre el ASCT. En representación de un grupo de investigadores de varios centros de EE. UU., el Dr. Edward Stadtmauer (Universidad de Pennsylvania) presentó los datos del ensayo StaMINA, en el que 758 pacientes candidatos a trasplantes que habían empezado en el plazo de 12 meses un **tratamiento de inducción** y que no presentaban progresión de la enfermedad se distribuían de forma aleatoria en una de las tres ramas del estudio: (1) autotrasplante sencillo seguido de 4 ciclos de consolidación con Revlimid + Velcade + dexametasona (RVD) y mantenimiento con Revlimid hasta la progresión de la enfermedad; (2) ASCT en tándem seguido de mantenimiento con Revlimid hasta progresión de la enfermedad; o (3) ASCT sencillo seguido por mantenimiento con Revlimid hasta progresión de la enfermedad. Los sorprendentes resultados preliminares del ensayo aleatorizado más grande de EE. UU. sobre trasplante en pacientes con mieloma demostraron una supervivencia libre de progresión comparable y



supervivencia global en las tres ramas tras un seguimiento de 38 meses. El hecho de añadir consolidación con RVD o un segundo ASCT no mejoraba los resultados de ASCT sencillo seguido de mantenimiento con Revlimid en el tratamiento de primera línea del mieloma.

Hay que tener en cuenta que el uso a largo plazo de Revlimid puede afectar las células madre hematopoyéticas. La información para recetar Revlimid indica que «Para pacientes que son candidatos al ASCT, la movilización de células madre hematopoyéticas (es decir, la recogida de células madre formadoras de sangre para su uso en el trasplante autólogo de células madre) debería realizarse en el plazo de 4 ciclos de un tratamiento con Revlimid».

Posibles efectos secundarios de Revlimid

Mientras que la mayoría de los efectos secundarios asociados con Revlimid son controlables y predecibles, existen algunos posibles efectos secundarios de Revlimid que son lo suficientemente graves como para que la FDA obligue a

poner una advertencia resaltada dentro de un recuadro en el prospecto de la caja. Una advertencia resaltada dentro de un recuadro es la advertencia más estricta que se puede encontrar en el etiquetado de un fármaco de prescripción médica cuando existen pruebas razonables de peligro grave asociado al fármaco. En la información de 2017 para recetar Revlimid, las advertencias resaltadas dentro de un recuadro incluyen el riesgo de toxicidad embrionaria y fetal (malformaciones congénitas o la muerte de un feto en desarrollo), y los riesgos de **neutropenia y trombocitopenia** (niveles bajos de leucocitos y **plaquetas**). Para los pacientes que toman la combinación de Revlimid + dexametasona, las advertencias resaltadas incluyen un mayor riesgo de **tromboembolia venosa** y arterial (coágulos sanguíneos y embolia pulmonar, es decir, un coágulo sanguíneo que se desplaza al pulmón); infarto de miocardio (ataque al corazón), y accidente cerebrovascular.

Toxicidad embrionaria y fetal

Los estudios en animales han demostrado que Revlimid puede provocar malformaciones congénitas graves. Para prevenir su aparición como resultado de un embarazo durante el tratamiento con Revlimid, la FDA obligó a establecer un programa de gestión del riesgo. Los objetivos de la estrategia de evaluación y mitigación del riesgo (EEMR) de Revlimid (conocida como REVLIMID REMS® por sus siglas en inglés) son los siguientes:

1. Prevenir el riesgo de exposición embrio-fetal al Revlimid.
2. Informar a los médicos, pacientes y farmacéuticos de los riesgos graves y las condiciones de uso seguro del Revlimid.

Con REVLIMID REMS, solo los farmacéuticos y los médicos registrados pueden recetar y administrar Revlimid. El plan obliga a los pacientes (incluidas las mujeres en edad fértil) a someterse a una prueba de embarazo obligatoria y a dar su consentimiento informado antes de tomar Revlimid. Es obligatorio que las pacientes en edad fértil y todos los pacientes masculinos respondan a una encuesta telefónica mensual. Los médicos deben comprobar las pruebas de embarazo, limitar las recetas a un suministro de 28 días e informar de cualquier embarazo a la FDA.

Los efectos secundarios más frecuentes observados con Revlimid son, por orden de frecuencia decreciente, estreñimiento, neutropenia (recuento bajo de leucocitos), diarrea, trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas), erupción cutánea, fatiga y **trombosis venosa profunda (TVP o coágulo sanguíneo)**. Su médico o el personal de enfermería puede proporcionarle información más detallada sobre estos y otros posibles efectos secundarios. Recuerde que debe informar a su médico o al personal de enfermería si nota cualquier cambio en su salud.

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.

Niveles bajos de plaquetas (trombocitopenia)

Los pacientes que toman Revlimid pueden presentar trombocitopenia, es decir, 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 los niveles bajos de plaquetas

Informe a su médico si presenta hematomas o sangrados excesivos.

El tratamiento puede incluir la transfusión de plaquetas a criterio de su médico.

Erupción cutánea

La erupción es un problema grave. Es potencialmente peligroso, puesto que la erupción puede ser leve al principio y luego empeorar. La gravedad de las erupciones farmacológicas varía desde un enrojecimiento leve con bultos diminutos en una zona pequeña hasta que la piel se desprenda en todo el cuerpo. Las erupciones pueden aparecer

de repente pasados unos minutos desde que se toma un fármaco o pueden aparecer a las horas o días. Sin embargo, el desarrollo de una erupción cutánea con Revlimid puede ser una ventaja: en la reunión de 2016 de la Sociedad americana de hematología (ASH) se presentó un estudio de todos los pacientes con mieloma que habían recibido lenalidomida en 9 hospitales de Japón entre julio de 2009 y diciembre de 2015. El estudio demostró que la recaída y la supervivencia global (SG) eran significativamente mayores en los pacientes que habían presentado erupción cutánea durante el tratamiento con Revlimid si se comparaban con aquellos que no la habían presentado.

Prevención y tratamiento de la erupción

Informe a su médico si presenta una erupción. La evaluación correcta de una erupción cutánea requiere la consulta a un médico o a otro profesional sanitario. Si se detecta y se controla adecuadamente, la erupción es reversible.

Fatiga

La fatiga suele asociarse con el tratamiento con Revlimid. Aunque la fatiga no suele ser grave, se aconseja precaución si usted maneja maquinaria, incluidos los automóviles. Para más información puede consultar el manual de la IMF *Comprender la fatiga*.

Prevención y tratamiento de la fatiga

El tratamiento de la fatiga puede incluir tratamiento de apoyo 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.

Trombosis venosa profunda (TVP)

La TVP es una enfermedad grave y potencialmente mortal. Se trata de un coágulo de sangre en una vena profunda de las extremidades inferiores, que suele ocurrir en la pierna o el muslo y de forma muy infrecuente en el cuello o el brazo. Un coágulo de sangre de una TVP puede desprenderse (embolizar) y circular hasta el corazón o los pulmones. Un émbolo es muy peligroso. Si empieza a tomar Revlimid y siente dificultad respiratoria, calor, hinchazón, enrojecimiento y/o dolor en una extremidad, comuníquese a su médico inmediatamente.

Prevención y tratamiento de la TVP

Debe ponerse en contacto con su médico si presenta hinchazón y/o enrojecimiento y/o dolor en una pierna o muslo. Su médico diagnosticará su trastorno para determinar si es o no TVP. El tratamiento de la TVP puede depender del lugar y la causa subyacente de la misma. El médico podrá recetarle un anticoagulante para impedir que el coágulo se haga más grande.



Otros efectos secundarios que deben tenerse en cuenta cuando Revlimid se combina con dexametasona

Los principales estudios que sirvieron para la aprobación de Revlimid en el contexto de las recaídas usaban una combinación de Revlimid + dexametasona. Es importante saber que pueden producirse otras toxicidades con esta combinación frente a la administración de Revlimid solo.

Los efectos secundarios que pueden producirse con Revlimid + dexametasona incluyen debilidad muscular, ansiedad, agitación, arritmias cardíacas, náuseas, hiperglucemia, enzimas hepáticas elevadas, estreñimiento y/o diarrea. En otro manual de la IMF, *Comprender la dexametasona y otros esteroides*, se trata con detalle la dexametasona. Recuerde que debe informar a su médico o al personal de enfermería de cualquier cambio en su salud.

Ajustes de la dosis de Revlimid

La dosis estándar de Revlimid es una cápsula de 25 mg cada día durante 21 días de un ciclo de 28 días. Tras 3–6 meses de uso, su médico puede considerar reducir la dosis debido a los recuentos bajos de leucocitos y/o **eritrocitos**. Además, pueden producirse efectos secundarios acumulativos, como fatiga o incluso neuropatía leve. Su médico decidirá sobre la conveniencia de una reducción de la dosis, bajando primero hasta 20 mg, después hasta 15 mg, luego hasta 10 mg e incluso hasta 7,5 mg, 5 mg o 2,5 mg si fuera necesario.

¿Una reducción de la dosis de Revlimid afecta a la eficacia del tratamiento?

Los resultados que se están obteniendo en los ensayos clínicos en curso muestran que al reducir la dosis, se conserva el beneficio del tratamiento. Se observaron remisiones prolongadas en dos ensayos clínicos en los que se comparó Revlimid + dexametasona con dexametasona sola en pacientes que habían tenido recaída tras 1–3 tratamientos distintos previos. Los pacientes pudieron continuar con el tratamiento durante más de 10 meses con reducciones de la dosis y lograron un beneficio prolongado.

Es importante que se comunique abiertamente con su médico o profesional sanitario, que siga la dosis y el régimen indicados y que mantenga sus citas periódicas para conservar su régimen de tratamiento con Revlimid. Su médico puede decidir modificar su dosis de Revlimid como parte de un plan general para controlar un efecto secundario concreto que usted esté presentando. Basándose en los estudios clínicos de fase III, la dosis aprobada es de 25 mg al día. Si presenta un efecto secundario grave, su médico puede modificar la cantidad o el horario de su dosis para reducir la gravedad del efecto secundario mientras se mantiene el tratamiento.

¿Cómo se administra Revlimid?

Revlimid se administra como cápsulas que se tragan con agua. La dosificación más habitual usada en el mieloma es de 25 mg administrados por vía oral los días 1 a 21 repetido cada 28 días (los días 22 a 28 se descansa). Las dosis se modifican en función de los efectos secundarios.



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 +1 818-487-7455.

Términos y definiciones

Anticuerpo monoclonal: anticuerpo producido de manera artificial (es decir, hecho en un laboratorio en lugar de en el cuerpo humano) que se diseña específicamente para que encuentre y se una a células cancerosas y/o células del sistema inmunitario con fines diagnósticos o terapéuticos. Los anticuerpos monoclonales pueden usarse solos o para administrar fármacos, toxinas o material radioactivo directamente a las células tumorales.

Cáncer: término que hace referencia a enfermedades en las que las células malignas se dividen de forma descontrolada. Las células cancerosas pueden invadir los tejidos adyacentes y extenderse a través del torrente sanguíneo o el sistema linfático a otras partes del cuerpo.

Célula «asesina natural» o natural killer: linfocito (un tipo de leucocito) que forma parte del sistema inmunitario innato. Las células NK son responsables del control tumoral y pueden inducir respuestas fuertes contra los tumores liberando citocinas.

Célula: unidad básica de cualquier organismo vivo. Cada órgano y tejido del organismo está formado por millones de células microscópicas.

Células rojas sanguíneas (eritrocitos): Células sanguíneas que contienen hemoglobina, aportan oxígeno y se llevan el dióxido de carbono de todas las partes del organismo. La producción de eritrocitos está estimulada por una hormona (eritropoyetina) producida por los riñones. Los pacientes con mieloma y daño renal no producen suficiente eritropoyetina y pueden padecer anemia. Los pacientes con mieloma también pueden padecer anemia debido al efecto de las células de mieloma sobre la capacidad de la médula ósea para producir nuevos eritrocitos.

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.

Citoplasma: material gelatinoso, componente principal de una célula humana, rodeado por la membrana celular y que rodea al núcleo.

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

Embolia pulmonar (EP): enfermedad que se produce cuando un coágulo sanguíneo de una vena de las extremidades (trombosis venosa profunda o TVP) se desprende, circula a través de la sangre y se aloja en un pulmón, de modo que bloquea el flujo sanguíneo.

Enfermedad progresiva: mieloma que está progresando. Definido como un aumento $\geq 25\%$ del valor de respuesta confirmado más bajo de los niveles de proteína del mieloma y/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 (cohortes) de 3 a 6 pacientes. 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 IV 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.

Enzima: proteína producida por una célula. Una enzima actúa como catalizador que aumenta la velocidad de una reacción bioquímica específica en el organismo.

Estudio de investigación: Véase «Ensayo clínico.»

Factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF): factor de crecimiento que favorece el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis).

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®.

Inflamatorio: relativo a una respuesta protectora del organismo frente a una lesión o enfermedad.

Inhibidor del proteasoma: cualquier fármaco que interfiera en la función normal del proteasoma, un complejo enzimático responsable de la degradación y reciclado de proteínas no deseadas tanto en células sanas como cancerosas.

Interleucina: sustancia química liberada de manera natural por el organismo o sustancia usada en el tratamiento biológico. Las interleucinas estimulan el crecimiento y la actividad de determinados tipos de leucocitos. La interleucina-2 (IL-2) es un tipo de modificador de la respuesta biológica que estimula el crecimiento de determinadas células

del sistema inmunitario que pueden combatir algunos tipos de cáncer. La interleucina-6 (IL-6) es una citocina que estimula de una manera muy potente la actividad de los osteoclastos y las células plasmáticas.

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.

Linfocitos: células B, células T y células «asesinas naturales» o 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.

Linfopenia: niveles bajos de células B, células T y células «asesinas naturales» o 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.

Médula ósea: tejido blando y esponjoso dentro de los huesos que produce los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas. Es el tejido dentro del cual se desarrollan las células plasmáticas anómalas y causan el mieloma.

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

Monoclonal: clon o duplicado de una única célula. El mieloma se desarrolla a partir de una única célula plasmática maligna (monoclonal). El tipo de proteína del mieloma producido también es monoclonal, es decir, una única forma en lugar de múltiples formas (policlonal). La importancia práctica de una proteína monoclonal es que aparece como un pico agudo (pico M) en la electroforesis de proteínas séricas.

Neutrófilo: un tipo de leucocito necesario para combatir las infecciones bacterianas.

Neutropenia: nivel de neutrófilos bajo.

Nombre genérico de los fármacos: el nombre genérico de los fármacos se refiere a la composición química en lugar de a la marca. Al fármaco se le otorga un nombre genérico antes de que sea aprobado y asignada una marca. En cuanto vence la patente de un fármaco, otros fabricantes pueden crear versiones genéricas del fármaco. Por ejemplo, ibuprofeno es el nombre genérico de fármacos cuya marca es Advil® y Motrin®.

Oncólogo: médico especializado en tratar el cáncer. Algunos oncólogos se especializan en un tipo particular de cáncer.

Plaquetas: uno de los tres elementos principales de la sangre, junto con los eritrocitos y los leucocitos. Las plaquetas tapan las roturas de las paredes de los vasos sanguíneos y liberan sustancias que estimulan la coagulación sanguínea. La plaquetas son la principal defensa contra las hemorragias. También se denominan trombocitos.

Proteasoma: grupo (o complejo) de enzimas que destruyen proteínas dañadas o no deseadas y proteínas no dañadas que deben ser degradadas en la célula. Esta renovación o «reciclado» de proteínas es importante para mantener el equilibrio dentro de la célula y ayuda a regular diversas funciones como el crecimiento celular.

Proteínas: sustancias compuestas de aminoácidos. Las proteínas son una parte esencial de todos los organismos vivos, especialmente como componentes estructurales de los tejidos del organismo como músculos, cabello, colágeno, y demás, así como enzimas y anticuerpos.

Recidiva (recaída): reaparición de signos y síntomas de una enfermedad tras un período de mejoría. Los pacientes con recidiva (recaída) de la enfermedad han sido tratados y después han desarrollado signos y síntomas de mieloma más allá de los 60 días siguientes tras la finalización del tratamiento. La mayoría de ensayos clínicos con enfermedad avanzada son para pacientes con recaídas o mieloma resistente.

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 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 (sangre) y orina, y desaparición de todos los plasmocitomas de partes blandas, y $\leq 5\%$ 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).

Segundos tumores malignos primarios (SPM): segundo tumor maligno, no relacionado con el principal, que se diagnostica después de que una persona haya sido tratada del mieloma. Algunos tipos de tratamiento pueden aumentar el riesgo de segundo tumor maligno primario.

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».

Terapia de inducción: tratamiento inicial para alcanzar la remisión en un paciente con mieloma de nuevo diagnóstico. A veces denominado tratamiento «de primera línea».

Terapia de mantenimiento: fármacos que se administran a los pacientes en remisión para retrasar o prevenir una recaída.

Trasplante: existen diferentes tipos de trasplante.

- **Trasplante de células madre de la sangre periférica (CMSP)** – Los médicos recogen a través de un procedimiento de aféresis las células madre sanas del sistema circulatorio de un paciente (no de la médula ósea) antes de que e iba dosis altas de quimioterapia para destruir las células cancerosas. Las células madres se conservan congeladas (criopreservadas) hasta su reinfusión posterior en el paciente una vez completado el acondicionamiento (quimioterapia) del trasplante. Estas células van a reemplazar las células destruidas por el tratamiento. El uso del trasplante autólogo de células madre de la sangre periférica permite una extracción de células madre más sencilla y segura y una recuperación más rápida tras el trasplante que con el trasplante de médula ósea.

- **Trasplante autólogo** – Aquel trasplante en el que se utilizan las células madre de la sangre del propio paciente para recuperar el funcionamiento de la médula ósea tras las altas dosis de quimioterapia.

- **Trasplante de médula ósea** – Este término se refiere al proceso de extraer células madre de la médula ósea e infundirlas a un paciente. Hoy en día este término se usa menos en el mieloma, puesto que las células madre se extraen de la sangre circulante o periférica.

- **Trasplante alogénico** – La infusión de médula ósea o de células madre de un individuo (donante) a otro (receptor). Un

paciente recibe médula ósea o células madre de un donante compatible, aunque no sea genéticamente idéntico. Se realiza una prueba sanguínea de HLA para determinar si un paciente tiene un posible donante compatible. Un donante puede ser un miembro de la familia o puede obtenerse a través de un registro de donantes como el programa nacional de donantes de médula ósea (NMDP). En raras ocasiones, las células del donante pueden obtenerse de un banco de sangre de cordón umbilical.

- **Trasplante alogénico con acondicionamiento de intensidad reducida (RIC)** – Una técnica novedosa y más segura para el mieloma que el trasplante alogénico. El RIC es un minitrasplante alogénico no mieloablato, con acondicionamiento de intensidad reducida.
- **Trasplante en tándem** – Término usado para indicar dos trasplantes. Pueden ser dos trasplantes autólogos o un trasplante autólogo seguido de un trasplante alogénico (donante). Los trasplantes en tándem suelen programarse con intervalos de 3–6 meses entre trasplantes.
- **Trasplante de un donante idéntico no emparentado (TDNE)** – Se refiere al procedimiento de trasplante de células madre en el que el paciente y el donante de las células madre no son familiares pero son compatibles desde el punto de vista genético. Este procedimiento habitualmente no se recomienda para pacientes con mieloma porque se asocia a un alto índice de mortalidad, aunque en algunos casos seleccionados sí se realiza.
- **Trasplante singénico** – La infusión de médula ósea o células madre de un gemelo a otro.

- **Trasplante de sangre de cordón umbilical** – Tipo de trasplante en el que las células progenitoras se obtienen de cordones umbilicales de recién nacidos. Están congelados y se almacenan en bancos de sangre de cordón.

Tratamiento de primera línea: Véase «Terapia de inducción».

Tratamiento de soporte: tratamiento administrado para prevenir, controlar o aliviar complicaciones y efectos secundarios, así como para mejorar el bienestar y la calidad de vida de los pacientes.

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.

Trombocitos: véase «Plaquetas».

Tromboembolia venosa (TEV): enfermedad que incluye trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP). Alrededor de dos tercios de los eventos de TEV se deben a la hospitalización. Los factores de riesgo incluyen infección, edad >75, cáncer y antecedentes de TEV. Véase «Trombosis venosa profunda (TVP)» y «Embolia pulmonar (EP)».

Trombosis venosa profunda (TVP): enfermedad que se produce cuando un coágulo sanguíneo (trombo) se forma en una o más venas profundas del organismo, normalmente en las piernas. La trombosis venosa profunda puede causar dolor o inflamación en las piernas, pero también puede producirse sin síntomas.

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.

