

# Reenfoque en la atención del mieloma en un mundo de COVID-19

7 de mayo de 2020

Como la crisis de COVID-19 entra en una nueva fase de reapertura en algunos lugares, es importante evaluar cómo se verá el nuevo anormal. Dentro de este nuevo anormal, es esencial lograr la mejor atención posible para el mieloma. Entonces, comencemos con la atención del mieloma para 2020 y luego revisemos el impacto de COVID-19.

## La atención de mieloma 2020

- Actualización clínica anual: el miembro de la Junta Directiva del FMI y copresidente de International Myeloma Working Group (IMWG) Vincent Rajkumar, MD, acaba de publicar su Actualización de 2020 sobre Diagnóstico, Estratificación de Riesgos y Gestión. Como siempre, el Dr. Rajkumar presenta su perspectiva personal mientras hace referencia a todos los datos publicados más recientes. En definitiva, una excelente visión general! La información útil incluye:
  - Los criterios de diagnóstico completos, lo cual es importante que hay muchos detalles que cambian de año en año.
  - Se actualizó la estratificación de riesgo, que ahora incluye factores importantes como anomalías del cromosoma 1 y los conceptos de enfermedad de doble y triple golpe, en los que los pacientes tienen múltiples pruebas de FiSH de alto riesgo o anomalías moleculares.
  - Medicamentos y dosis / horarios para todos los tratamientos comúnmente utilizados.
  - Algoritmos de tratamiento resumidos para la terapia de primera línea y la recaída.
  - Comentarios sobre los agentes más nuevos, como Ixazomib, Selinexor e Isatuximab.
  - Pero, solo se hace una breve mención de las opciones emergentes de terapia inmunológica anti-BCMA de la terapia con células T CAR, el conjugado de anticuerpos y drogas (belantamab) y los atacantes biespecíficos de células T.

- • **Nuevas aprobaciones:**
- Daratumumab (Darzalex) acaba de ser aprobado por la FDA para la inyección subcutánea (Darzalex Faspro) frente a la administración intravenosa previa de la infusión de sólo. Este es un importante paso adelante, tanto por conveniencia como por tolerancia, y hará que los programas de inducción y mantenimiento sean mucho más manejables, especialmente en esta era de infección por COVID-19.
- El isatuximab (Sarclisa), un anticuerpo monoclonal anti-CD38 alternativo, también fue aprobado recientemente por la FDA para su uso en combinación con pomalidomida y dexametasona en pacientes con exposición previa a lenalidomida (Revlimid) y un inhibidor de proteasoma, como bortezomib (Velcade), carfilzomib (Kyprolis) o ixazomib (Ninlaro). Es genial tener otra opción disponible en ese entorno.
- Las aprobaciones anticipadas de la FDA incluyen aquellas para el conjugado de drogas anti-BCMA (belantamab) y las terapias T CAR.
- **Sugerencias específicas de COVID-19:** Somos afortunados de que varios expertos en mieloma hayan brindado orientación por experiencia en el frente para tratar a pacientes durante esta crisis de salud. Entre ellos se encuentra la Dra. Suzanne Lentzsch del Hospital Presbiteriano de Nueva York / Centro Médico de la Universidad de Columbia en la ciudad de Nueva York. Escribiendo en Clinical Care Options, la Dra. Lentzsch estima que el 20% de los pacientes en su práctica han sido infectados con COVID-19. Esto refleja el alto riesgo de contraer COVID-19 en la ciudad de Nueva York. Muchos eran asintomáticos, y aunque algunos requirieron hospitalizaciones, ninguno murió y todos están en curso de recuperación. Las pautas que está siguiendo actualmente incluyen:
  - Requerir dos pruebas COVID-19 negativas ANTES de que los pacientes puedan acudir a la clínica ambulatoria. Obviamente, pueden surgir estrategias alternativas a medida que disminuyen los riesgos y / o si, por ejemplo, las pruebas de anticuerpos se vuelven más confiables.
  - Varias modificaciones de tratamiento a considerar:
    - Usar las opciones orales tanto como sea posible, como Ninlaro, un inhibidor oral del proteasoma, versus Velcade o Kyprolis.
    - Sostener o retrasar la terapia intravenosa con bisfosfonato (Zometa o Aredia).

- Revisar con cuidado los riesgos de posibles infecciones en pacientes que toman Darzalex.
- Retrasar las terapias invasivas como ASCT (trasplante autólogo de células madre).
- Se recomienda reemplazar las visitas en persona con telemedicina para limitar la necesidad de visitas clínicas. Esto continuará avanzando como un enfoque alternativo para la atención de rutina.

## **El acceso a la mejor atención en 2020 y 2021**

La semana pasada se publicaron varias perspectivas importantes sobre cómo se verá el nuevo anormal::

- **Laurie Garrett dice lo que se necesita ahora:** la autora del libro de 2017, "Warnings: Finding Cassandras to Stop Catastrophes", y el éxito de ventas de 1994, "The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance." Ella siente muy fuertemente que Estados Unidos necesita saber:
  - ¿Cuántas personas en tu comunidad han estado expuestas a COVID-19?
  - ¿De dónde vienen nuevas infecciones?
  - ¿Cuáles son los verdaderos factores de riesgo para desarrollar una nueva infección?

Con esta información, todos pueden evaluar los riesgos de aventurarse como nuestra sociedad se reabre y si, por ejemplo, un paciente con mieloma decide regresar a la clínica de mieloma o al supermercado.

**CONCLUSIÓN:** En ausencia de esta información, la cual es la situación actual, los pacientes con mieloma deben continuar quedarse en casa para la seguridad o aventurarse sólo con las debidas precauciones y distanciamiento físico.

- • **Bill Gates habla sobre los avances que emergen de la pandemia:** al escribir en la revista The Economist, Bill Gates describe tres grandes avances médicos que serán acelerados por el coronavirus:
  - Vacunas: utilizando el enfoque del mensajero ARN, para acelerar el desarrollo de vacunas. Este es el enfoque adoptado por el equipo de investigación de la Universidad de Oxford.

- Diagnóstico en el hogar para las pruebas de diagnóstico de COVID-19 (u otros patógenos): brinda resultados rápidos y fáciles a nivel mundial.
- Buena terapia antiviral: posiblemente en forma de un "cóctel" de múltiples medicamentos como se usa para el VIH / SIDA.

Estas importantes innovaciones serán transformadoras pero tomarán algún tiempo.

### ¿Nueva información que puede ayudar en este momento?

- **Pruebas de comunidades:** las pruebas recientes en una ciudad alemana después de haber organizado un festival local indicaron que el 14% de la gente del pueblo había estado expuesto a COVID-19. Este número de casos planteó un desafío para la ciudad al proporcionar atención médica, pero resultó en un amortiguador adicional de inmunidad en caso de que surgieran nuevos casos. Representa un dilema al que se enfrentan tantas comunidades: ¿asumir riesgos que pueden afectar a los más vulnerables o no? Se requieren pruebas y seguimiento de contactos mucho más amplios para producir este tipo de información.
- **Papel de las pruebas de anticuerpos:** las pruebas de anticuerpos pueden indicar la exposición al COVID-19, pero desafortunadamente no necesariamente indican inmunidad. Por lo tanto, las pruebas pueden ayudar a trazar la propagación de COVID-19 en la comunidad, pero aún no se pueden utilizar de forma individual para permitir la entrada segura en el entorno social o laboral. El distanciamiento físico y las máscaras aún se requieren en entornos públicos. Mejores pruebas de anticuerpos están en camino. De nota esta semana: o
- La FDA acaba de aprobar un nuevo método de prueba de anticuerpos de Roche.
- Una nueva investigación interesante con llamas que indica que podrían convertirse en héroes de coronavirus. Los pequeños anticuerpos de llama pueden detectar la proteína clave de COVID-19 mejor que los anticuerpos humanos más grandes. Estos anticuerpos animales pueden fusionarse con equivalentes humanos y tal vez pueden usarse tanto para pruebas como para tratamiento. ¡Uno nunca sabe qué investigación resultará ser transformadora!
- **Análisis de aguas residuales para covid-19:** Una forma sin par de estudiar cuántos pacientes aún están infectados en una comunidad es analizar los alcantarillados o las aguas residuales procedentes de una comunidad. En todo el mundo, este método ahora se está utilizando para detectar cambios tempranos en negativo versus positivo y / o la cantidad de COVID-19 en las

aguas residuales. Obviamente, un hallazgo negativo apoyaría fuertemente el alargamiento de un bloqueo en una región en particular.

- **Uso de perros para detectarlo:** otra forma no invasiva de evaluar la positividad para COVID-19 es un proyecto de entrenamiento de perros para detectar portadores de COVID-19 que son asintomáticos. Con suerte, su entrenamiento terminará pronto.
- **Estudio de nuevas mutaciones de covid-19:** un artículo notable publicado por el equipo de investigación en el Laboratorio Nacional de Los Alamos indica que la cepa dominante de ahora de COVID-19 (diferente a la cepa original) parece ser más contagiosa / infecciosa que la cepa primero encontrado en Wuhan, China. La proteína espiga de COVID-19, que se une a la superficie de las células para ganar entrada, ha mutado a una forma que conduce a una cantidad mucho mayor de virus (una mayor carga viral) en los pacientes y una mayor infectividad.

Esta nueva cepa se hizo dominante en Europa a partir de Alemania, luego en Italia y Austria. Luego se transmitió a Nueva York y posiblemente de regreso a China. Esa cepa se ha vuelto dominante en todos los países y parece explicar las consecuencias más peligrosas evidentes en lugares como Italia y Nueva York.

El proyecto de secuenciación molecular en curso, que se lanzó lo más rápido posible para asegurarse de que esta nueva cepa se incluya en los esfuerzos mundiales de vacunación, trazará mutaciones y proporcionará alertas oportunas a medida que surjan cambios.

### **La necesidad de colaboración global.**

La identificación por parte de investigadores en el Laboratorio Nacional de Los Alamos de nuevas mutaciones en la proteína espiga de COVID-19 ilustra lo que se puede lograr utilizando plataformas abiertas y maximizando la información de grupos con diferentes áreas de especialización. Cada grupo en este estudio trabajó en paralelo, en lugar de esperar a que todos los demás resultados estuvieran disponibles, y ninguno estaba duplicando esfuerzos. Si esto te suena familiar, es exactamente la forma en que la Iniciativa de Investigación del Black Swan del FMI trabaja en la búsqueda de prevención y cura para el mieloma múltiple. También es lo que necesitamos en este momento para lograr las mejores pruebas de COVID-19, detección y seguimiento de contactos, desarrollar la mejor vacuna y desarrollar los mejores nuevos antivirales. Tales colaboraciones público-privadas,

afortunadamente, ya están ocurriendo de manera informal. Pero verdaderos esfuerzos coordinados, múltiples proyectos mini-Manhattan, serían un desarrollo bienvenido.

### **Mantenerse resistente a pesar de las incertidumbres**

Como trabajamos en los detalles de este nuevo anormal, es alentador que la promesa de muchas innovaciones nuevas nos ayudará a superar este período de evolución juntos. No es sorprendente que nuestros patrones de alimentación estén cambiando. Las tiendas de comestibles han notado un aumento dramático en las ventas de jugo de naranja, lo que, supongo, todos creemos que puede ayudar a combatir el virus. Otro artículo agotado es la pizza congelada, que es una compra de pánico para emergencias o tal vez por conveniencia. Un nuevo libro divertido, , [“Ingredients: The Strange Chemistry of What We Put in Us and on Us.”](#), de George Zaidan, analiza los ingredientes en los alimentos procesados, que es posible que desee leer (o no) antes de consumir demasiado cosas.

Un libro que recomiendo para superar la fatiga de la cuarentena es "Talking with Bears", de G. A. Bradshaw. Este libro conmovedor, que destaca las conversaciones con el naturalista Charlie Russell, es "un tesoro de inspiración para aquellos que escuchan los susurros de la naturaleza y anhelan una mayor conexión".

Entonces, cuando terminemos otra semana de nuestro nuevo anormal, centrémonos en lo que nos puede dar fuerza y renovación para esta adaptación a un nuevo futuro para todos nosotros.