

# ¿Qué es el Mieloma Múltiple?



**Foco en  
isatuximab**





[Índice](#)

[Conclusiones](#)

[Resumen](#)

[Referencias](#)

[Glosario](#)

# Índice

[¿Qué encontrará en esta publicación?](#)

[¿Qué es el mieloma múltiple?](#)

[¿Qué es la enfermedad mínima residual?](#)

[Mieloma múltiple en adultos mayores](#)

[¿Qué es isatuximab y cómo funciona?](#)

[¿Cuál es la dosis y el esquema de administración de isatuximab con pomalidomida más dexametasona?](#)



**Índice**

**Conclusiones**

**Resumen**

**Referencias**

**Glosario**

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de isatuximab con pomalidomida más dexametasona?**

**Conclusiones**

**Resumen**

**Referencias**

**Glosario: Términos y definiciones**

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## ¿Qué encontrará en esta publicación?

El objetivo es familiarizarlo con los tratamientos y los cuidados paliativos para el mieloma múltiple, que es una enfermedad de la médula ósea que la mayoría de los pacientes desconocen al momento del diagnóstico. Para poder ayudar al médico y desarrollar un papel activo en el tratamiento y poder tomar buenas decisiones junto con el equipo de profesionales, es fundamental que aprenda lo máximo posible sobre el mieloma múltiple y sus tratamientos. La información de esta publicación lo ayudará en las conversaciones que tenga con los profesionales de la salud. Cuanta más información tenga sobre los recursos con los que cuenta, mejor y más productivas serán esas conversaciones.

Isatuximab es un nuevo fármaco que está aprobado en Estados Unidos y la mayoría de los países de la Comunidad Europea para los pacientes con mieloma recurrente y refractario.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## ¿Qué es el mieloma múltiple?

El mieloma múltiple es una enfermedad que se inicia en la médula ósea, causando un aumento del número de células plasmáticas. Se estima que hay alrededor de 4 casos por cada 100.000 personas/año.

Aunque ahora se cuenta con varias opciones de tratamiento, la recurrencia es una característica inevitable, lo que genera una necesidad continua de nuevos tratamientos activos;<sup>1,2</sup> en especial, para los pacientes con enfermedad recurrente y refractaria.

En los pacientes adecuados con mieloma múltiple de reciente diagnóstico, menores de 70 años de edad y sin comorbilidades, una inducción seguida con trasplante autólogo con células madres (ASCT -*Autologous Stem Cell Transplantation*) y mantenimiento con lenalidomida es el tratamiento recomendado. Mientras que el estándar de cuidado del régimen de inducción consiste en una combinación de 3 drogas que incluye al menos bortezomib y dexametasona asociadas con ciclofosfamida o talidomida.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

La introducción de anticuerpos monoclonales dirigidos contra CD38 han surgido como una nueva clase importante de fármacos en primera línea contra el mieloma múltiple.

El contenido de esta publicación relacionado con isatuximab se centra solamente en el tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple recurrente y refractario. Se presenta información sobre isatuximab y cómo funciona, los resultados de los estudios clínicos, cómo y cuándo administrar isatuximab y sus posibles efectos secundarios y cómo tratarlos.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## ¿Qué es la enfermedad mínima residual?

Enfermedad mínima residual (EMR) es el nivel bajo de células plasmáticas con características de enfermedad, que persisten incluso después de una respuesta completa con el tratamiento para el mieloma múltiple.<sup>3</sup> Se ha demostrado que los pacientes con mieloma múltiple que logran la negatividad de la EMR presentan mejores resultados comparados con los pacientes con enfermedad mínima residual positiva.<sup>3</sup>

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

# Mieloma múltiple en adultos mayores

El mieloma múltiple es una enfermedad principalmente de los adultos mayores.<sup>4</sup> Según datos de la Unión Europea, la mediana de la edad al momento del diagnóstico es de 68 años.<sup>5</sup>

Las características que con frecuencia presentan los adultos mayores hacen que el tratamiento sea complejo: dificultad de diagnóstico; disminución del estado físico para el tratamiento; fragilidad. El 50% de los pacientes necesitan más de tres visitas al médico antes del diagnóstico y por lo general el retraso promedio en el diagnóstico es de 6 meses.

A lo largo del tiempo se puede desarrollar resistencia a clases específicas de fármacos.<sup>6</sup>

En marzo del año 2020, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos y en junio del año 2020 la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobaron isatuximab asociado al fármaco inmunomodulador pomalidomida y al corticosteroide dexametasona para los pacientes con mieloma múltiple recurrente-refractario que han recibido al menos dos tratamientos que incluían lenalidomida y un inhibidor del proteasoma (bortezomib, ixazomib o carfilzomib).

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## ¿Qué es isatuximab y cómo funciona?

Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra CD38 han surgido como una nueva clase importante de fármacos contra el mieloma múltiple. Isatuximab es un anticuerpo monoclonal que se une a un epítipo específico del receptor CD38, el que se expresa en forma elevada y uniforme en las células afectadas por el mieloma.

Isatuximab actúa para controlar la propagación del mieloma múltiple.

Cuando isatuximab se une a las células del mieloma múltiple, no solo las elimina directamente, sino que también recluta a otras células del sistema inmunitario para eliminar las células del mieloma múltiple.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## ¿Cuál es la dosis y el esquema de administración de isatuximab con pomalidomida más dexametasona?

Las dosis y el esquema de administración habituales de isatuximab con pomalidomida más dexametasona son:

- Isatuximab se administra como una infusión intravenosa (i.v.) en dosis de 10 mg/kg por semana durante 4 semanas, luego cada 2 semanas. La primera y la segunda infusiones demandan de 3 a 4 horas, pero las restantes normalmente se administran en 75 minutos.
- Pomalidomida se toma por vía oral como una formulación en cápsula, 4 mg los días 1 a 21 de cada ciclo de 28 días.
- Dexametasona se puede administrar por vía oral como una formulación en comprimido o infusión intravenosa, 40 mg una vez por semana; y para los pacientes mayores de 75 años, 20 mg una vez por semana.
- Isatuximab con pomalidomida más dexametasona se administra hasta la progresión de la enfermedad o una reacción adversa inaceptable.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de isatuximab con pomalidomida más dexametasona?

Las reacciones adversas más comunes ( $\geq 20\%$  de los pacientes) fueron neutropenia, infección respiratoria de vías altas y neumonía, reacciones a la infusión y diarrea.

Varios tipos de leucocitos conforman el sistema inmunitario del cuerpo. Por lo tanto, tener muy pocos neutrófilos aumenta el riesgo de infección.

El número de neutrófilos se controlará con frecuencia mientras los pacientes estén recibiendo isatuximab con pomalidomida más dexametasona. Las dosis de los fármacos se pueden interrumpir o reducir si los neutrófilos son muy bajos. Es posible que se necesite indicar un factor estimulante de colonias de granulocitos (FECG) para aumentar la producción de los leucocitos.

Los síntomas más frecuentes de la infección son: fiebre, síntomas seudogripales (dolores corporales, sudación, escalofríos), irritación de garganta, tos, dificultad para respirar, dolor torácico al respirar o toser.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

Las reacciones a la infusión pueden surgir con muchos tratamientos antineoplásicos administrados por vía intravenosa. Las reacciones a la infusión por la administración de anticuerpos monoclonales son provocadas por la liberación de citocinas, pequeñas proteínas liberadas por las células para afectar el comportamiento de otras células.

Las reacciones por lo general son seudogripales, como congestión nasal, fiebre, escalofríos, tos, irritación de la garganta, dificultad para respirar, presión arterial baja, náusea y erupción cutánea.

La inmensa mayoría de las reacciones a la infusión ocurrieron durante la primera dosis.

Para minimizar el riesgo de reacciones a la infusión, se administran fármacos antes y durante las infusiones de isatuximab. Si se produce algún tipo de reacción durante la administración de isatuximab, esta se detendrá.

La diarrea puede ocurrir mientras se está bajo tratamiento con Isatuximab, lo que provoca deshidratación. Se deben tomar precauciones para evitar la deshidratación provocada por la diarrea excesiva o persistente. Es importante la ingesta de una cantidad suficiente de agua.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## Conclusiones

- Los inhibidores del proteosoma, las drogas inmunomoduladores y los anticuerpos monoclonales constituyen la piedra angular del tratamiento del mieloma múltiple. En un futuro cercano más pacientes estarán expuestos a los inhibidores del proteosoma, a las drogas inmunomoduladores y a los anticuerpos monoclonales anti-CD38 en primera línea de tratamiento.
- La refractariedad a lenalidomida en primera línea de tratamiento constituye una de las necesidades médicas no satisfechas todavía. Las opciones de tratamiento más nuevas han mostrado una eficacia promisorio conjuntamente con una toxicidad manejable.
- El tratamiento de la primera recaída es donde potencialmente se puede alcanzar los mejores resultados y el enfoque del tratamiento se torna similar al enfoque en los pacientes de reciente diagnóstico.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

- La EMR sostenida será central en la definición de los resultados a largo plazo tanto en las primeras líneas de tratamiento como en el escenario de mieloma en recaída o refractario.
- El objetivo del tratamiento en el mieloma múltiple tanto en el escenario de primera línea como en el entorno de las recaídas es alcanzar el *status* de negatividad en la EMR y que el paciente pueda sostener y continuar con EMR negativa para que pueda tener los mejores resultados clínicos.
- En estudios clínicos Isatuximab más pomalidomida y dexametasona mejoraron significativamente la supervivencia libre de progresión y la respuesta global comparado con pomalidomida y dexametasona, con un perfil de seguridad manejable. Además, una mejoría significativa en el dolor y la fatiga lo que puede ser traducido como un cambio positivo en el *status* de salud global.
- Isatuximab más pomalidomida y dexametasona es una nueva opción terapéutica importante para el manejo del mieloma múltiple recurrente y refractario.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## Resumen

En las directrices actuales publicadas en el año 2021, se indican como opciones adecuadas la asociación de isatuximab con carfilzomib y dexametasona en tercera línea y en líneas posteriores para los pacientes expuestos o refractarios a bortezomib y a lenalidomida, que no han recibido un anticuerpo monoclonal y la asociación de isatuximab con pomalidomida y dexametasona para los pacientes con falla de  $\geq 2$  líneas de tratamientos anteriores, que incluyen lenalidomida y un inhibidor del proteasoma.

Isatuximab asociado a pomalidomida más dexametasona es una futura opción de tratamiento para los pacientes con mieloma múltiple refractario/en recaída.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## Referencias

1. Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, et al. Multiple myeloma. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3:17046.
2. Kumar SK, Lee JH, Lahuerta JJ, et al. Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after therapy with IMiDs and bortezomib: a multicenter international myeloma working group study. *Leukemia* 2012; 26: 149–57.
3. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2016;17(8):e328-e346.
4. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Myeloma .Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>.
5. Raab MS, Cavo M, Delforge M, et al. Multiple myeloma: practice patterns across Europe. *Br J Haematol* 2016;175(1):66-76.
6. Chim CS, Kumar SK, Orłowski RZ, et al. Management of relapsed and refractory multiple myeloma: novel agents, antibodies, immunotherapies and beyond. *Leukemia* 2018;32(2):252-262.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

## Glosario: Términos y definiciones

**Anticuerpo:** una proteína producida por las células plasmáticas en respuesta a un antígeno que ingresa en el organismo.

**Anticuerpo monoclonal:** un anticuerpo elaborado en un laboratorio en lugar de producido en el cuerpo humano. Los anticuerpos monoclonales se diseñan específicamente para hallar y unirse a las células cancerosas o a las células del sistema inmunitario con fines diagnósticos o terapéuticos. Los anticuerpos monoclonales se pueden usar solos o para administrarles fármacos, toxinas o material radioactivo directamente a las células tumorales.

**Citocina:** las citocinas son proteínas segregadas por las células que pueden estimular o inhibir el crecimiento o la actividad en otras células. Las citocinas son producidas localmente (en el caso del mieloma múltiple, en la médula ósea) y circulan en el torrente sanguíneo. Las citocinas por lo general se liberan en respuesta a una infección.

**Corticosteroide:** un tipo de hormona. Las hormonas corticosteroideas son producidas por el organismo y algunas también tienen equivalentes sintéticos o análogos. Los glucocorticosteroides (p. ej.: dexametasona, prednisona y metilprednisolona) son corticosteroides sintéticos que tienen diversos efectos y se emplean para una gran variedad de enfermedades que incluyen el mieloma múltiple.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

**Enfermedad mínima residual (EMR):** la presencia de células tumorales residuales después de que el tratamiento se ha completado y se ha logrado la remisión completa (RC). Incluso los pacientes que han logrado una respuesta completa rigurosa (RCR) pueden tener enfermedad mínima residual. Los métodos nuevos de evaluación muy sensibles ahora son capaces de detectar 1 célula de mieloma múltiple entre 1 000 000 células en muestras de sangre o médula ósea.

**Factor estimulante de colonias (FEC):** proteínas que estimulan el desarrollo y crecimiento de los glóbulos sanguíneos. filgrastim, pegfilgrastim y sargramostim son factores estimulantes de colonias que se emplean para movilizar las células progenitoras al torrente sanguíneo antes de la aféresis. También se pueden emplear después del trasplante para acelerar la recuperación del hemograma o para tratar el número bajo de leucocitos provocado por el tratamiento.

**Fármaco inmunomodulador:** un fármaco que afecta, aumenta o suprime el sistema inmunitario.

**Inhibidor del proteasoma:** cualquier fármaco que interfiere con la función normal del proteasoma, un complejo enzimático responsable de descomponer y reciclar las proteínas no deseadas en células normales y cancerosas.

**Mieloma múltiple:** un cáncer de las células plasmáticas en la médula ósea, leucocitos que producen anticuerpos. Las células plasmáticas cancerosas se denominan células del mieloma múltiple.

**Progresión de la enfermedad:** mieloma múltiple que empeora o presenta recurrencia, acorde a lo documentado en las pruebas. Definido como un aumento de  $\geq 25\%$  desde el valor más bajo de respuesta confirmada en el nivel de proteína del mieloma múltiple o nueva evidencia de enfermedad.

[Índice](#)[Conclusiones](#)[Resumen](#)[Referencias](#)[Glosario](#)

**Refractaria:** enfermedad que ya no responde a los tratamientos habituales. Los pacientes con mieloma múltiple refractario han tenido progresión de la enfermedad ya sea durante el tratamiento o en un lapso de 60 días posteriores al tratamiento. La mayoría de los estudios clínicos para enfermedad avanzada son en pacientes con mieloma múltiple recurrente o refractario.

**Recurrencia:** la reaparición de los signos y de los síntomas de una enfermedad después de un período de mejora. Los pacientes con enfermedad recurrente se han tratado, luego desarrollaron signos y síntomas de mieloma múltiple al menos 60 días después de finalizado el tratamiento. La mayoría de los estudios clínicos para enfermedad avanzada son en pacientes con mieloma múltiple recurrente o refractario.

**Respuesta completa (RC) :** para el mieloma múltiple, la respuesta completa es la inmunofijación negativa en suero (sangre) y en orina y la desaparición de cualquier plasmocitoma de partes blandas y  $\leq 5\%$  de células plasmáticas en la médula ósea. La respuesta completa no es lo mismo que la cura.

**Sistema inmunitario:** el sistema de defensa del organismo contra los patógenos y las sustancias extrañas que destruye las células infectadas y malignas y remueve las partículas celulares. El sistema inmunitario incluye los leucocitos y los órganos y tejidos del sistema linfático.

**Sobrevida libre de progresión:** el tiempo durante y después del tratamiento de una enfermedad, como el cáncer, que un paciente vive con la enfermedad pero que no empeora. En un estudio clínico, la medición de la supervivencia libre de progresión es una forma de determinar la eficacia de un nuevo tratamiento.



**INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR.**

Mayor información disponible a petición: Sanofi-Aventis S.A. Cuyo 3532 (B1640EMU), Martinez, Provincia de Buenos Aires, Argentina  
Tel: (011) 4732-5000 – [www.sanofi.com.ar](http://www.sanofi.com.ar)

Los datos y resultados presentados en esta revista y la información resumida puede ser preliminar y estar sujeta a cambios; se muestra sólo como aporte para la actualización sobre temas de interés para los médicos. La información tiene fines exclusivamente educativos.

Las opiniones expresadas en esta revista no necesariamente reflejan las opiniones y recomendaciones del Laboratorio.

---

Resumen elaborado por el Staff Médico de Europa Press.