

Propuesta de Memoria Académica

1. Ficha Técnica

Título del Programa

State of the Art in Multiple Myeloma

Código del Proyecto

CME.SoA.HEM.MM.ESP

Entidad Organizadora / Proveedor Educativo

Hygeia Learning Hub.

Fuente Científica Exclusiva

Contenidos rigurosamente seleccionados y adaptados de las publicaciones oficiales de la European Hematology Association (EHA), con especial foco en su *Journal* oficial de referencia: HemaSphere (editado por Wiley). Se complementará, exclusivamente en el apartado de lecturas ampliadas (*Further Readings*), con guías de práctica clínica del Grupo Español de Mieloma (GEM-Pethema) y evidencia pivotal publicada en revistas médicas de alto impacto clínico.

Modalidad de Impartición

Formación 100% Online (E-learning interactivo a través de aula virtual responsive) + Webinar de Apertura en Directo.

Fechas Previstas de Edición

Noviembre 2026 a Junio 2027 (Plataforma interactiva abierta durante un periodo de 12 meses).

Acreditación

Créditos de Formación Continuada (CFC) de la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud (SNS) para las profesiones sanitarias (Medicina: Hematología y Hemoterapia, Oncología Médica).

Avales Científicos

- Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH) y
- Grupo Español de Mieloma (GEM-Pethema).

Patrocinio / Soporte Educativo (Unrestricted Educational Grant)

Programa concebido para ser financiado a través de una beca formativa no condicionada otorgada por la industria farmacéutica. Las entidades patrocinadoras no intervendrán bajo ningún concepto en el diseño pedagógico, la selección de autores, ni en el desarrollo del contenido científico, garantizando una total independencia científica y la ausencia de sesgo promocional de marca (*Anti-Brand Bias Compliance*).

2. Presentación del Curso

El programa formativo "State of the Art in Multiple Myeloma" surge como una iniciativa académica de excelencia impulsada por Hygeia Learning Hub. Su propósito es dar respuesta al profundo cambio de paradigma en el rescate del paciente con Mieloma Múltiple (MM) triple-clase refractario, marcado por la disrupción de las terapias dirigidas al antígeno de maduración de células B (BCMA) y la necesidad de integrar su manejo desde una perspectiva humanista y multidisciplinar.

Estructurado en formato de e-learning interactivo asíncrono, este programa acompaña al hematólogo y al médico residente a través de un currículum pedagógico de tres módulos estratégicos.

El recorrido se inicia con la actualización en la biología molecular del BCMA y el nuevo mapa diagnóstico de la recaída. Prosigue con el análisis crítico de la evidencia clínica de las terapias "listas para usar" (*off-the-shelf*), específicamente los Conjugados Anticuerpo-Fármaco (ADCs), analizando su secuenciación y dosificación óptima. Finalmente, culmina en el enfoque diferencial de Hygeia: el manejo de las toxicidades compartidas (queratopatía corneal), la integración de los resultados reportados por el paciente (PROs) y estrategias clave para la prevención del *Burnout* (fatiga por compasión) en el profesional que atiende esta enfermedad de recaídas continuas.

El programa se inaugurará con un Seminario Web (Webinar Kick-off) y prioriza los casos clínicos interactivos, los debates sobre controversias científicas (*Critical Debate*) y los resúmenes de aplicabilidad clínica inmediata (*Practice Insights*).

3. Justificación de la Actividad

La vertiginosa evolución del arsenal terapéutico en Mieloma Múltiple y la aparición de nuevas toxicidades exigen una actualización continua, justificando este programa en tres dimensiones críticas:

- **Dimensión Fisiopatológica y Molecular:** El clínico debe comprender en profundidad la cinética del antígeno BCMA y los mecanismos de resistencia del clon tumoral para estratificar correctamente el riesgo en pacientes que han agotado los inhibidores de proteasoma, inmunomoduladores y anticuerpos anti-CD38.
- **Dimensión Clínica y Terapéutica:** Ante las limitaciones de acceso y manufactura de las terapias celulares (CAR-T), las terapias *off-the-shelf* (como los ADCs) ofrecen una alternativa inmediata y eficaz. El especialista debe dominar su dosificación optimizada, el manejo de eventos adversos y su posicionamiento en el complejo algoritmo del GEM.
- **Dimensión Humanista e Integral:** La prolongación de la supervivencia conlleva nuevas toxicidades que impactan la calidad de vida, como los eventos oculares. El hematólogo debe liderar circuitos multidisciplinares (Hematología-Oftalmología) sin perder el vínculo de confianza con el paciente. Asimismo, el manejo crónico de recaídas inevitables genera un alto riesgo de *burnout* en el clínico, haciendo indispensable la formación en resiliencia profesional.

4. Objetivos de la Actividad

4.1 Objetivo General

Capacitar a los médicos especialistas en el manejo de las nuevas dianas terapéuticas (BCMA) en el Mieloma Múltiple en recaída/refractario, optimizando la prescripción de terapias *off-the-shelf* (ADCs) y protocolizando el abordaje multidisciplinar de las toxicidades, con el fin de maximizar la calidad de vida del paciente y salvaguardar el bienestar emocional del clínico.

4.2 Objetivos Específicos

De Conocimiento Molecular y Diagnóstico:

- Analizar la biología molecular del antígeno BCMA y su relevancia como diana terapéutica.

- Definir clínicamente al paciente "triple-clase refractario" y establecer criterios actualizados de progresión e inicio de rescate.

De Manejo Clínico y Secuenciación Terapéutica:

- Evaluar críticamente la evidencia de eficacia y seguridad de los ADCs (ej. resultados de ensayos pivotaes fase 3).
- Dominar la farmacocinética de dosis optimizadas y los esquemas de modificación de dosis.
- Posicionar estratégicamente los ADCs en los algoritmos terapéuticos frente a terapias celulares (CAR-T) y biespecíficos.

De Habilidades Humanísticas y de Comunicación:

- Protocolizar circuitos de derivación y manejo conjunto con la especialidad de Oftalmología para toxicidades limitantes.
- Integrar los Patient-Reported Outcomes (PROs) en la toma de decisiones compartida (SDM).
- Identificar precozmente los síntomas de *burnout* y fatiga por compasión en las unidades de onco-hematología, aplicando estrategias de autocuidado.

5. Estructura y Contenidos Académicos

Seminario Web Inaugural (Kick-off)

- **Formato:** Webinar interactivo en directo de 45 minutos.
- **Ponencia (30 min):** "La revolución de las terapias listas para usar (*off-the-shelf*) en el rescate del Mieloma Múltiple". (KOL Internacional invitado).
- **Interacción (15 min):** Sesión de preguntas y respuestas (Q&A) moderada.

Módulo 1: El Biomarcador BCMA y el Nuevo Mapa Diagnóstico en la Recaída

Objetivo: Analizar la biología molecular del antígeno BCMA y definir clínicamente al paciente refractario para establecer los criterios de progresión.

- **Executive Brief:** Texto + podcast introductorio: "La evolución clonal y el agotamiento del arsenal estándar en las guías EHA". [1]

- **Scientific Core:** Artículos clave de *HemaSphere* sobre la biología molecular de la célula plasmática y las nuevas dianas. [2]
- **Critical Debate:** ¿Cómo estratificar el riesgo biológico en la primera y segunda recaída en base al consenso del EMN? [3]
- **Further Readings:** Documentos de consenso del Grupo Español de Mieloma (GEM) sobre criterios de recaída clínica vs. bioquímica. [4]
- **Practice Insights:** Algoritmo EHA-ESMO para la identificación precoz del paciente refractario a múltiples clases. [5]
- **Clinical Cases:** Paciente penta-refractario con enfermedad extramedular e insuficiencia renal aguda. [6]
- **Self-Assessment:** Cuestionario formativo sobre perfiles de progresión e indicación de rescate en enfermedad medular. [7]
- **Multimedia:** Videocápsula 3D de la diana BCMA (B-Cell Maturation Antigen) en terapias monoclonales. [8]

Módulo 2: Optimización Terapéutica, Secuenciación y la Disrupción de los ADC

Objetivo: Evaluar la evidencia clínica de los ADC anti-BCMA, posicionarlos en el algoritmo actual y dominar el ajuste de dosis para minimizar toxicidades.

- **Executive Brief:** "La democratización del rescate: el rol de los ADCs *Off-the-Shelf* frente a terapias logísticamente complejas". [9]
- **Scientific Core:** Resultados pivotaes y evidencia en etapa tardía (LBA EHA 2024 - *HemaSphere*) sobre ADCs en combinación. [10, 11]
- **Critical Debate:** Secuenciación terapéutica en el ecosistema europeo: ¿ADC, biespecíficos o CAR-T? [12]
- **Further Readings:** Publicaciones *in extenso* de los ensayos DREAMM-7 y DREAMM-8 en *N Engl J Med* para profundización metodológica. [13]
- **Practice Insights:** Protocolo de consenso europeo para el retraso de infusión y manejo de la citopenia asociada a ADCs. [14]
- **Clinical Cases:** Caso interactivo de paciente anciano (no candidato a TAPH), refractario a lenalidomida, candidato a terapia biológica dirigida. [15]

- **Self-Assessment:** Cuestionario sobre eficacia en supervivencia libre de progresión (PFS) y ajuste de dosificación. [16]
- **Multimedia:** Video-tutorial clínico: Mitigación de eventos adversos sistémicos en el Hospital de Día oncohematológico. [17]

Módulo 3: Enfoque Humanista, Manejo Multidisciplinar y Bienestar del Clínico

Objetivo: Protocolizar el manejo multidisciplinar de queratopatías, integrar PROs en la consulta y aplicar estrategias de prevención de fatiga por compasión.

- **Executive Brief:** "El cambio de paradigma en el mieloma crónico: el valor de los resultados reportados por el paciente (PROs)". [18]
- **Scientific Core:** Impacto de la queratopatía microquística y eventos oculares en la calidad de vida. Consenso EMN. [19]
- **Critical Debate:** El dilema de discontinuación: mantener el control sistémico del mieloma vs. toxicidad corneal transitoria. [20]
- **Further Readings:** Evidencia oftalmológica detallada sobre el impacto del ADC en el epitelio corneal. [21]
- **Practice Insights:** Herramientas para protocolizar el *fast-track* de derivación Oftalmología-Hematología. [22]
- **Clinical Cases (Role Play en Video):** Simulación filmada: Consulta con decisiones compartidas (*Shared Decision Making*) ante una toxicidad grado 3. [23]
- **Self-Assessment:** Casos de auto-evaluación sobre comunicación empática, lectura del paciente y prevención del *Burnout*. [24]
- **Multimedia:** Podcast/Entrevista: El coste psicológico del "Sanador Herido" y el desgaste por empatía en hematología. [25]

6. Dirección Académica e Institucional

Coordinadora Científica General y Responsable Módulo 2 (Evidencia ADCs y Secuenciación)

Dra. María Victoria Mateos.

Directora de la Unidad de Mieloma del Hospital Universitario de Salamanca y presidenta del Grupo Español de Mieloma (GEM).

Rol: Su liderazgo absoluto a nivel internacional avala la validación del rigor metodológico de

la plataforma y lidera los algoritmos de optimización de dosis y posicionamiento de los ADCs.

Coordinadora Módulo 1 (Biología BCMA y Recaída)

Dra. Paula Rodríguez Otero.

Especialista del Área de Tumores Hematológicos de la Clínica Universidad de Navarra (CUN).

Rol: Dirección académica del bloque patogénico, cinética del BCMA y evaluación de la enfermedad mínima residual.

Coordinador Módulo 3 (Humanismo, PROs y Toxicidad)

Dr. Albert Oriol.

Hematólogo Investigador del Institut Català d'Oncologia (ICO) - Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona.

Rol: Dirección del bloque diferencial de la alianza Hygeia. Aporta la visión experta en el circuito de toxicidad corneal, toma de decisiones compartida y bienestar del profesional.

7. Público Objetivo

Programa dirigido estrictamente a facultativos implicados en el diagnóstico, tratamiento y soporte del Mieloma Múltiple:

- **Hematólogos y Onco-Hematólogos:** Especialistas prescriptores responsables del diseño del algoritmo terapéutico y la indicación de inmunoterapia.
- **Médicos Internos Residentes (MIR) en Hematología:** Su inclusión es estratégica para consolidar el conocimiento en biología tumoral, terapias dirigidas y el modelo humanista hipocrático desde etapas formativas.

8. Metodología y Sistema de Evaluación

El programa formativo se aloja en el aula virtual interactiva y *responsive* de Hygeia Learning Hub. El flujo de navegación es estrictamente secuencial. Se implementa un sistema de **Evaluación Formativa Continua** (*Self-Assessments* al final de cada módulo) y una **Evaluación Sumativa Final** online (requerimiento de aprobación del 80%, máximo 2 intentos).

Adicionalmente, el alumno debe completar una encuesta de calidad validando la aplicabilidad en la práctica clínica y la estricta ausencia de sesgo promocional comercial. Una vez superado, se emitirá el Diploma Oficial acreditativo con los créditos CFC correspondientes.

9. Bibliografía y referencias

1. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. *Multiple Myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. HemaSphere. 2021;5(2):e528. (Justificación: Contextualiza el uso estándar y la progresión basada en las guías oficiales europeas publicadas en HemaSphere).
2. Einsele H, et al. *European Myeloma Network perspective on BCMA-targeted therapies and CAR T-cells*. HemaSphere. 2023;7(5):e874. (Justificación: Establece la base biológica de las dianas de maduración de células B y su uso).
3. Engelhardt M, et al. *European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of relapsed/refractory multiple myeloma*. HemaSphere. 2022;6(1):e661. (Justificación: Aporta el consenso del EMN para debatir la estratificación en la recaída).
4. de la Rubia J, et al. *Guidelines for the management of multiple myeloma from the PETHEMA/GEM group*. Ann Hematol. 2023;102(9):2293-2315. (Justificación: Further Reading. Ancla el temario al marco normativo local español).
5. Musto P, et al. *European Myeloma Network guidelines on the management of multiple myeloma in patients with complications*. HemaSphere. 2021;5(6):e574. (Justificación: Estandariza la identificación protocolizada de pacientes refractarios complicados).
6. Terpos E, et al. *Management of multiple myeloma-related renal impairment: recommendations from the European Myeloma Network*. HemaSphere. 2023;7(11):e974. (Justificación: Valida la inclusión de casos complejos, como pacientes con insuficiencia renal, para toma de decisiones).
7. Ludwig H, et al. *European Myeloma Network recommendations on diagnosis and management of patients with rare multiple myeloma presentations*. HemaSphere. 2021;5(8):e617. (Justificación: Aporta herramientas validadas para la evaluación formativa de perfiles atípicos y refractarios).
8. Weisel K, et al. *The role of B-cell maturation antigen-targeted therapies in the treatment of multiple myeloma*. HemaSphere. 2022;6(12):e803. (Justificación: Respalda científicamente el material multimedia y la videocápsula 3D).
9. Gay F, et al. *European Myeloma Network recommendations on the use of immunotherapy in multiple myeloma*. HemaSphere. 2021;5(5):e554. (Justificación: Contextualiza la necesidad de opciones off-the-shelf y accesibilidad de terapias).

10. Mateos MV, et al. *Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma (DREAMM-7)*. HemaSphere (EHA 2024 Congress Abstracts). 2024;8(S1):LBA1. (Justificación: Abstract oficial "Late-Breaking" de la EHA publicado en HemaSphere, demostrando la superioridad clínica del ADC).
11. Trudel S, et al. *Belantamab Mafodotin, Pomalidomide, and Dexamethasone in Multiple Myeloma (DREAMM-8)*. HemaSphere (EHA 2024 Congress Abstracts). 2024;8(S1):LBA2. (Justificación: Abstract oficial "Late-Breaking" de la EHA publicado en HemaSphere, confirmando la eficacia en recaída).
12. van de Donk NWCJ, et al. *European Myeloma Network recommendations on the use of bispecific antibodies and CAR T-cell therapies in multiple myeloma*. HemaSphere. 2023;7(5):e874. (Justificación: Aborda la priorización de secuencias terapéuticas y opciones inmunológicas en Europa).
13. Mateos MV, et al. *Belantamab Mafodotin, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma (DREAMM-7)*. N Engl J Med. 2024. (Justificación: Further Reading. Referencia al artículo completo en NEJM para profundización metodológica).
14. Popat R, et al. *European Myeloma Network expert consensus on the management of patients with multiple myeloma receiving belantamab mafodotin*. HemaSphere. 2022;6(4):e695. (Justificación: Demuestra el protocolo oficial de EMN para el ajuste y retraso de dosis mitigando toxicidad).
15. Larocca A, et al. *European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of frail patients with multiple myeloma*. HemaSphere. 2021;5(5):e554. (Justificación: Valida la inclusión y manejo de pacientes ancianos o no candidatos a trasplante intensivo).
16. Terpos E, et al. *Progression-free survival and minimal residual disease as endpoints in multiple myeloma trials: an EMN perspective*. HemaSphere. 2022;6(7):e734. (Justificación: Verifica los endpoints clínicos evaluados formalmente en el módulo).
17. Ludwig H, et al. *Prevention and management of adverse events of novel agents in multiple myeloma: EMN consensus*. HemaSphere. 2021;5(3):e546. (Justificación: Respaldo para el tutorial de mitigación de toxicidades sistémicas).
18. Terpos E, et al. *Quality of life and patient-reported outcomes in multiple myeloma*. HemaSphere. 2021;5(6):e596. (Justificación: Fundamenta la transición en hematología hacia la integración sistemática de resultados PROs).
19. Ludwig H, Popat R, et al. *Expert consensus on the management of ocular toxicity from belantamab mafodotin*. HemaSphere. 2022;6(4):e695. (Justificación: Consenso

obligatorio para estandarizar los grados de eventos oculares inducidos por el fármaco).

20. Goldschmidt H, et al. *Management of therapy-induced adverse events in multiple myeloma: maintaining therapeutic efficacy*. HemaSphere. 2023;7(4):e852. (Justificación: Aporta la base para el debate ético-clínico sobre la discontinuación frente a la toxicidad local).
21. Farooq AV, et al. *Corneal epithelial findings in patients with multiple myeloma treated with belantamab mafodotin*. Am J Ophthalmol. 2020;219:15-25. (Justificación: Further Reading. Aporta la visión clínica profunda desde la literatura oftalmológica especializada).
22. Dimopoulos MA, et al. *Establishing multidisciplinary care networks in multiple myeloma management*. HemaSphere. 2022;6(9):e771. (Justificación: Guía práctica que justifica la viabilidad de los circuitos onco-oftalmológicos).
23. Facon T, et al. *Shared decision-making and patient engagement in relapsed/refractory multiple myeloma*. HemaSphere. 2021;5(11):e653. (Justificación: Evidencia que asocia las decisiones compartidas con el aumento del bienestar y adherencia).
24. Gribben JG, et al. *Burnout in Hematology: A Call to Action from the European Hematology Association*. HemaSphere. 2022;6(3):e689. (Justificación: Demuestra la urgencia de prevenir el desgaste empático, respaldado por la propia EHA).
25. Hlubocky FJ, et al. *Burnout in Medical Oncology and Hematology: A Call to Action*. J Clin Oncol. 2021;39(28):3101-3111. (Justificación: Further Reading / Soporte Multimedia. Amplía la literatura sobre el Sanador Herido en oncología).

Anexo.

Estructura curso State of the Art

Acreditación y avales

- Programa dotado de créditos de Formación Continuada (CFC) del Sistema Nacional de Salud (SNS)
- Contenidos de las sociedades médicas internacionales correspondientes
- Avalados por las sociedades médicas nacionales correspondientes.

Estructura del curso

- El programa contendrá 3 o más módulos de especialidades relevantes seleccionadas.
- **Presentación del programa: (Opcional).** Seminario web de 45 minutos con: una presentación de 30 minutos del programa por parte del editor jefe o un ponente invitado, y 15 minutos de preguntas y respuestas. -Experto internacional-.
- **Cada módulo contiene:**
 - *Executive Brief:* Introducción al módulo en texto + podcast.
 - *Scientific Core:* artículos completos que incluyen puntos clave.
 - *Critical Debate:* artículos con cuestiones clínicas y controversias actuales.
 - *Further readings:* Resúmenes con enlaces a PubMed o a las revistas correspondientes, si son de acceso libre.
 - *Practice Inside:* cómo aplicar en la práctica la información presentada. Un resumen práctico en forma de «mensajes para llevar a casa».
 - *Clinical Cases:* una selección de casos con preguntas y respuestas para practicar los conceptos teóricos
 - *Self-Assessment:* preguntas y respuestas interactivas.
 - *Multimedia:* Material audiovisual complementario.
- **Certificado de participación con los créditos otorgados.**