



Nº y fecha de publicación : 111031 - 31/10/2011 **Press Index**
Difusión : 16591 **Página : 1**
Periodicidad : Semanal **Tamaño : 100 %**
GacetaMI_111031_1_40.pdf **340 cm2**
VPB : 716€
Web Site: <http://www.gacetamedica.com>



Variantes génicas que condicionan el alo-TPH

Identifican cuatro 'vías' del sistema inmune innato que influyen en el trasplante alogénico | **Pág. 33**



HEMATOLOGÍA/ Zaragoza celebra la 53ª Reunión Anual de la SEHH y el 27º Congreso de la SETH

Variantes génicas que condicionan el alo-TPH

- Identifican cuatro 'vías' del sistema inmune innato que influyen en la recaída, la incidencia de EICH y la supervivencia de los pacientes
- Su presencia puede modificar el pronóstico de los adultos sometidos a un trasplante alogénico de hermano HLA idéntico

GM CECILIA OSSORIO
 Barcelona

La variabilidad genética del sistema inmune innato en el trasplante alogénico es importante, debido a su papel en la respuesta inflamatoria, que en este caso es muy grande debido a que confluyen el sistema inmune del donante y el del paciente.

La necesidad de validar en poblaciones grandes el número de variantes génicas que influyen en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) fue uno de los temas destacados en el bloque de Polimorfismos genéticos y hemopatías malignas de la 53ª Reunión Anual de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), celebrada junto al 27º Congreso de la de



Francisco Cervantes, presidente del Comité Científico del congreso SEHH-SETH y hematólogo consultor senior del Hospital Clínic de Barcelona.

La supervivencia en LMC se acerca al 90% con imatinib a los ocho años de seguimiento

Trombosis y Hemostasia (SETH).

Beatriz Martín Antonio, investigadora del Grupo de Trasplante del Servicio de Hematología del Hospital Clínic de Barcelona, explicó que actualmente hay variantes en los antígenos leucocitarios humanos (HLA, en sus siglas en inglés), que se utilizan como ayuda al diagnóstico de otras patologías, pero no en el trasplante alogénico todavía. Y también hay un alto número de variantes de otros genes que influyen en él.

"Sin embargo, muchos estudios no se han validado, y otras veces la

asociación de variantes con el pronóstico del trasplante que se observa en una población, no se logra confirmar en una mayor", destaca. Desde su grupo, estudiaron variantes génicas del sistema inmune innato que ejercieran un papel en el alo-TPH. Comenzaron por una serie que comprendía pacientes de su hospital y del Virgen del Rocío en Sevilla, todos ellos adultos que se habían sometido a un trasplante alogénico de hermano HLA idéntico. Y validaron resultados en una serie más grande que se componía de distintos centros del Grupo Español de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.

En concreto, confirmaron cuatro variantes: el factor regulador

de interferón 3 (IRF-3), el factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), la beta defen-sina y el ATBFI.

Según concretó Martín, IRF-3 influye tanto en la recaída como en la incidencia de enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) aguda, una reacción muy frecuente de los linfocitos del donante. "Tiene un efecto perjudicial, pero también otro beneficioso antileucémico, porque estos linfocitos pueden eliminar los blastos leucémicos del paciente. Entonces, hay que conseguir un equilibrio entre la EICH y el efecto antileucémico", aclara.

En lo que respecta a MIF, han visto por primera vez que en alo-TPH tiene una alta asociación con

la frecuencia de muerte por sepsis o infección. De esta forma, se valida lo que han encontrado en otras patologías, pues la mayoría de los pacientes que presentan estas variantes mueren por estas causas.

Por otro lado, las beta defen-sina-1 —péptidos antimicrobianos—, se relacionan con una alta incidencia de EICH aguda, y funcionalmente muestran una alta respuesta inflamatoria.

Y la ATBFI, un gen supresor tumoral, se observó que se asocia positivamente con una menor mortalidad por el procedimiento, e impacta en una mayor supervivencia libre de enfermedad. "Funcionalmente, vimos que esta variante se asocia con una mayor producción de IL-17, que tiene un papel importante en las infecciones. Además, ninguno de los pacientes que la presentaba moría por sepsis o infección, algo que podría estar indicando un papel de esta variante en la respuesta a distintos patógenos", declara la investigadora.

En cuanto a otros aspectos del congreso, Francisco Cervantes, presidente del Comité Científico y hematólogo del Hospital Clínic, realizó una revisión sobre el tratamiento actual de la leucemia mielóide crónica (LMC).

Se refirió a los datos disponibles con imatinib, para valorar su papel actual y porque hay inhibidores de tirosinocinasa de segunda generación, nilotinib y dasatinib, que están pasando a primera línea, con superioridad en la obtención de respuestas citogenéticas.

De momento, los datos a largo plazo con los que se cuenta de imatinib son a ocho años, y se ha

comprobado que responden la gran mayoría de pacientes y que la respuesta se mantiene. La supervivencia se acerca al 90 por ciento. "También, globalmente, a los 5 años, hay un 30-35 por ciento de pacientes que han tenido que cambiar de fármaco, por respuesta inadecuada o por intolerancia", expresa Cervantes.

Mieloma múltiple

En lo referente a mieloma múltiple, Juan José Lahuerta, jefe de Sección del Servicio de Hematología del Hospital 12 de Octubre de Madrid, hizo hincapié en que "aunque exhibe una gran diversidad de comportamientos clínicos, todavía es difícil establecer perfiles de tratamiento individuales ajustados a la complejidad biológica del tumor".

Una segunda generación de fármacos, hoy en fase I y II, prometedora en mieloma múltiple

Según afirmó, la finalidad de la investigación clínica durante la década 2000-2010 fue poner a punto estrategias secuenciales explotando conjuntamente la acción terapéutica de la quimioterapia con la de nuevos fármacos como los inhibidores del proteosoma (bortezomib) y los inmunomoduladores (talidomida y lenalidomida). En la actualidad, una segunda generación de fármacos con nuevos inhibidores de proteosoma, nuevos inmunomoduladores y nuevos anticuerpos monoclonales ya están demostrando su potencial en ensayos clínicos fase I y II.

ESPECIALIZADA / Hematología/ Zaragoza celebra la 53º Reunión Anual de la SEHH y el 27º Congreso de la SETH

Variantes génicas que condicionan el alo-TPH



Francisco Cervantes, presidente del Comité Científico del congreso SEHH-SETH y hematólogo consultor senior del Hospital Clínic de Barcelona.

Cecilia Ossorio / Barcelona

viernes, 28 de octubre de 2011 / 19:00

Identifican cuatro 'vías' del sistema inmune innato que influyen en la recaída, la incidencia de EICH y la supervivencia de los pacientes

Su presencia puede modificar el pronóstico de los adultos sometidos a un trasplante alogénico de hermano HLA idéntico

La variabilidad genética del sistema inmune innato en el trasplante alogénico es importante, debido a su papel en la respuesta inflamatoria, que en este caso es muy grande debido a que confluyen el sistema inmune del donante y el del paciente.

La necesidad de validar en poblaciones grandes el número de variantes génicas que influyen en el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (alo-TPH) fue uno de los temas destacados en el bloque de Polimorfismos genéticos y hemopatías malignas de la 53ª Reunión Anual de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), celebrada junto al 27º Congreso de la de Trombosis y Hemostasia (SETH).

Beatriz Martín Antonio, investigadora del Grupo de Trasplante del Servicio de Hematología del Hospital Clínic de Barcelona, explicó que actualmente hay variantes en los antígenos leucocitarios humanos (HLA, en sus siglas en inglés), que se utilizan como ayuda al diagnóstico de otras patologías, pero no en el trasplante alogénico todavía. Y también hay un alto número de variantes de otros genes que influyen en él.

"Sin embargo, muchos estudios no se han validado, y otras veces la asociación de variantes con el pronóstico del trasplante que se observa en una población, no se logra confirmar en una mayor", destaca. Desde su grupo, estudiaron variantes génicas del sistema inmune innato que ejercieran un papel en el alo-TPH. Comenzaron por una serie que comprendía pacientes de su hospital y del Virgen del Rocío en Sevilla, todos ellos adultos que se habían sometido a un trasplante alogénico de hermano HLA idéntico. Y validaron resultados en una serie más grande que se componía de distintos centros del Grupo Español de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.

En concreto, confirmaron cuatro variantes: el factor regulador de interferón 3 (IRF-3), el factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), la beta defensina y el ATBF1.

Según concretó Martín, IRF-3 influye tanto en la recaída como en la incidencia de enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) aguda, una reacción muy frecuente de los linfocitos del donante. "Tiene un efecto perjudicial, pero también otro beneficioso antileucémico, porque estos linfocitos pueden eliminar los blastos leucémicos del paciente. Entonces, hay que conseguir un equilibrio entre la EICH y el efecto antileucémico", aclara.

En lo que respecta a MIF, han visto por primera vez que en alo-TPH tiene una alta asociación con la frecuencia de muerte por sepsis o infección. De esta forma, se valida lo que han encontrado en otras patologías, pues la mayoría de los pacientes que presenten estas variantes mueren por estas causas.

Por otro lado, las beta defensina-1 —péptidos antimicrobianos—, se relacionan con una alta incidencia de EICH aguda, y funcionalmente muestran una alta respuesta inflamatoria.

Y la ATBF1, un gen supresor tumoral, se observó que se asocia positivamente con una menor mortalidad por el procedimiento, e impacta en una mayor supervivencia libre de enfermedad. "Funcionalmente, vimos que esta variante se asocia con una mayor producción de IL-17, que tiene un papel importante en las infecciones. Además, ninguno de los pacientes que la presentaba moría por sepsis o infección, algo que podría estar indicando un papel de esta variante en la respuesta a distintos patógenos", declara la investigadora.

En cuanto a otros aspectos del congreso, Francisco Cervantes, presidente del Comité Científico y hematólogo del Hospital Clínic, realizó una revisión sobre el tratamiento actual de la leucemia mieloide crónica (LMC).

Se refirió a los datos disponibles con imatinib, para valorar su papel actual y porque hay inhibidores de tirosinocinasa de segunda generación, nilotinib y dasatinib, que están pasando a primera línea, con superioridad en la obtención de respuestas citogenéticas.

De momento, los datos a largo plazo con los que se cuenta de imatinib son a ocho años, y se ha comprobado que responden la gran mayoría de pacientes y que la respuesta se mantiene. La supervivencia se acerca al 90 por ciento. "También, globalmente, a los 5 años, hay un 30-35 por ciento de pacientes que han tenido que cambiar de fármaco, por respuesta inadecuada o por intolerancia", expresa Cervantes.

Los tratamientos actuales permiten que cada vez más pacientes superen la Leucemia Mieloide Crónica

Publicado el 27 octubre 2011 por [Fat](#)



La leucemia mieloide crónica (LMC) es una enfermedad hematológica maligna, provocada por la aparición del cromosoma Filadelfia, un marcador genético no congénito (no es hereditario), que origina que se sintetice una proteína anómala (Bcr-Abl), que, junto a otros factores, provoca un aumento descontrolado de glóbulos blancos.

En España, por cada millón de habitantes se detectan al año diez nuevos casos de pacientes diagnosticados de LMC. Se trata de una patología cuya incidencia aumenta con la edad y que tiene mayor presencia en los países occidentales. En el marco de la LIII Reunión Nacional de la SEHH y el XXVII Congreso Nacional de la SETH que se celebra estos días en Zaragoza, hematólogos de toda la geografía española analizarán y tratarán las últimas novedades sobre el tratamiento de la LMC. “Se actualizarán los resultados a largo plazo de imatinib, así como los datos más recientes de los estudios que lo comparan con nilotinib y dasatinib como tratamientos de primera línea de la LMC”, afirma el doctor Francisco Cervantes, presidente del Comité Científico de la SEHH y hematólogo del Hospital Clínic, de Barcelona.

En este sentido, el doctor Cervantes, señala que “los últimos avances registrados en esta patología, han demostrado la superioridad de los inhibidores de segunda generación frente a otros tratamientos”. Además, a través de estudios recientes, los especialistas han obtenido resultados muy positivos en pacientes resistentes a los inhibidores actuales. Los hematólogos cada vez registran más casos en los que, gracias a los tratamientos, la

enfermedad puede controlarse, permitiendo que un elevado porcentaje de pacientes tenga buena calidad de vida. En esta línea, el doctor Cervantes subraya que, “los últimos resultados del estudio IRIS (por sus siglas en inglés), en el que se administró imatinib por primera vez en primera línea a pacientes con LMC, mostraban que cerca del 90% de ellos estaban vivos a los 8 años del diagnóstico”.

El ensayo IRIS también pone de manifiesto que a los ocho años, el 85-90% de los pacientes que seguían el tratamiento con imatinib lograron una respuesta molecular mayor (la enfermedad sólo es detectable con estudios moleculares sofisticados).

Sin embargo, a pesar de que el tratamiento estándar de la LMC es imatinib, el doctor Cervantes explica que “los resultados de varios ensayos con los inhibidores de tirosinocinasa de segunda generación (nilotinib y dasatinib), han permitido la autorización del uso de nilotinib como tratamiento de primera línea de la enfermedad”.

En este sentido, nilotinib y dasatinib han demostrado su superioridad sobre imatinib, por su mayor rapidez en la obtención de respuestas citogenéticas y moleculares.