

HEMATOLOGÍA INDUCE UNA RESPUESTA CITOGÉNICA MAYOR Y MÁS RÁPIDA

Dasatinib se muestra superior que imatinib en LMC al año

→ Los fármacos de segunda generación dirigidos contra dianas moleculares específicas en leucemia mieloide crónica han mejorado de manera

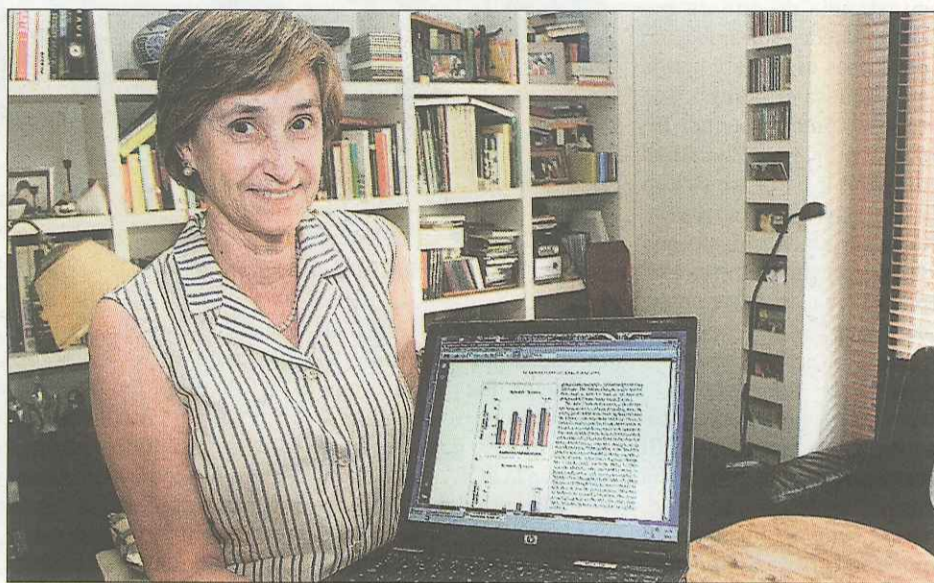
importante el pronóstico de estos pacientes. Un estudio demuestra que dasatinib induce una mayor respuesta que la alternativa clásica.

■ **Karla Islas Pieck** Barcelona
Los pacientes con leucemia mieloide crónica que reciben dasatinib, un inhibidor de la tirosina-cinasa, consiguen una mayor tasa de respuestas citogenéticas completas a los doce meses de seguimiento respecto al grupo que recibe el tratamiento clásico con imatinib, según los resultados de un estudio multicéntrico internacional en el que ha participado Concepción Boqué, del Servicio de Hematología Clínica del Instituto Catalán de Oncología (ICO), en Barcelona.

El trabajo, que se ha publicado en *The New England Journal of Medicine* (N Engl J Med. 2010 Jun 17; 362 (24): 2260-70), analiza datos de 519 pacientes randomizados en dos grupos y los resultados muestran que los pacientes tratados con una dosis diaria de 100 mg por vía oral de dasatinib obtienen una respuesta citogenética completa de forma más precoz que los del brazo de imatinib.

Los científicos han comparado la tasa de respuestas y el tiempo hasta conseguir las mediante un estudio citogenético del cromosoma Filadelfia, que es el que está alterado en esta enfermedad, además de que se ha analizado la actividad del oncogén BCR-ABL.

Boqué ha explicado a DIARIO MÉDICO que se ha observado que dasatinib produce menos mutaciones que ima-



Concepción Boqué, del Instituto Catalán de Oncología.

Dasatinib produce menos mutaciones en los pacientes y reduce de forma considerable el riesgo de desarrollar resistencias respecto a la terapia clásica

tinib, lo que reduce de forma considerable el riesgo de desarrollar resistencias, además de que es más activo en la mayoría de mutaciones que presentan los pacientes que reciben la terapia convencional. "Estos datos nos hacen pensar que estamos ante un fármaco muy eficaz".

Hasta hace pocos años los pacientes con leucemia mieloide crónica sólo disponían de tratamientos basados en

interferones, además del trasplante de médula ósea. Hace casi una década, con la llegada de imatinib, el pronóstico de esta patología mejoró considerablemente: "Fue un éxito terapéutico importantísimo", ha señalado la investigadora.

En primera línea

Los fármacos de segunda generación para la leucemia mieloide crónica, como dasatinib, son mucho más potentes que sus predecesores y han demostrado un perfil de tolerancia similar, por lo que "sería el momento de pasarlos a primera línea", ha indicado Boqué.

Además, estos nuevos medicamentos resuelven en gran medida los problemas que presentaban las primeras moléculas dirigidas con-

Los fármacos dirigidos contra dianas moleculares en leucemia mieloide crónica son mucho más potentes y su perfil de tolerancia es bueno

tra dianas específicas -como imatinib-, asociadas a mala respuesta terapéutica en un 30-40 por ciento de los pacientes, así como algunas intolerancias y el desarrollo de resistencias por mutaciones.

"Dasatinib es 325 veces más potente que imatinib y el perfil de tolerancia es similar. Además, el porcentaje de pacientes que están en riesgo de transformarse a una fase terminal y resistente es muy inferior".

URGENCIAS EL FÁRMACO SE USA COMO ANTIHEMORRÁGICO EN LAS CIRUGÍAS MAYORES

El ácido tranexámico evitaría muertes y complicaciones asociadas a grandes hemorragias en los traumatizados

■ Redacción

La administración urgente de ácido tranexámico, un fármaco ya comercializado como antihemorrágico en cirugía, reduce la mortalidad y las complicaciones de los traumatismos en relación con grandes sangrados, según los resultados del estudio internacional CRASH-2 (*Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage*) en el que ha participado la Unidad de

Gestión de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital Virgen del Rocío, de Sevilla.

El trabajo, que se publica en la edición digital de *The Lancet*, es una investigación clínica aleatoria a gran escala que ha evaluado a más de 20.000 pacientes adultos en 274 hospitales de 40 países durante de cuatro años.

Según los datos recabados, cada año se evitarían hasta 100.000 muertes por sangrado traumático en to-

do el mundo sin evidencia de aumento de efectos adversos por coagulaciones no deseadas. La mortalidad general de los pacientes estudiados se redujo con el tratamiento propuesto por los investigadores del 16 al 14,5 por ciento, mientras que la relacionada directamente con hemorragias bajó del 5,7 al 4,9 por ciento.

Este proyecto ha sido financiado por el Programa de Evaluación de Tecnolo-

gías Sanitarias del Reino Unido. Se trata del primer estudio del ácido tranexámico que se realiza en un grupo de pacientes traumatizados, ya que este antifibrinolítico había sido analizado a pequeña escala en pacientes con riesgo de sangrado durante la realización de cirugía mayor. Además de los efectos sobre la mortalidad, se han evaluado los eventos oclusivos vasculares y la necesidad de transfusiones.

METABOLISMO ESTUDIO NEURONAL

La PI3 cinasa controla la respuesta termogénica que ayuda a la quema calórica

■ DM

Un estudio llevado a cabo por investigadores de la Universidad Southwestern, en Estados Unidos, sugiere que la enzima PI3 cinasa podría controlar el aumento del calor metabólico que permite quemar un exceso de calorías. Los resultados se publican en el último número de *Cell Metabolism*.

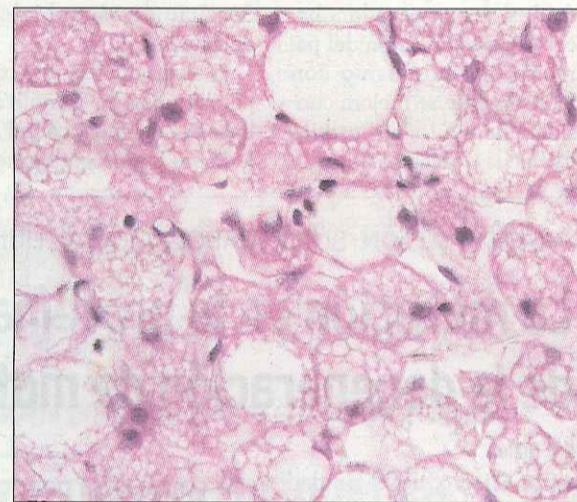
Joel Elmquist, catedrático de Medicina Interna en Southwestern y uno de los autores del estudio, cree que investigar en este sentido puede aportar luz en el abordaje de la obesidad. La respuesta termogénica del organismo quema calorías incluso en ausencia de ejercicio, concretan los investigadores.

El hallazgo se ha producido en ratones. Elmquist

y su grupo han descubierto que los animales con actividad reducida de PI3 en neuronas situadas en el hipotálamo ventromedial ganan peso debido a que no pueden desencadenar la citada respuesta termogénica. Pese a ello, los niveles de actividad física en los ratones deficientes en esta enzima no variaron: en definitiva, los animales eran más susceptibles a la obesidad inducida por la dieta.

¿Útil en humanos?

No está claro que estos resultados puedan ser extrapolables a humanos, ya que uno de los tejidos que median en la respuesta termogénica es el tejido graso marrón, un tipo de grasa poco común en personas adultas.



Adipocitos humanos.

TAMBIÉN PUEDEN ESTAR LIGADOS A CÁNCER

Los adipocitos, y no la inmunidad, diana en DM2

■ DM

Determinados cambios celulares en el tejido adiposo conducen a un proceso de hiperinflamación que caracteriza la intolerancia a la glucosa vinculada con la obesidad y la diabetes tipo 2. Un equipo de la Universidad de Cincinnati publica estas conclusiones en el último número de *Cell Metabolism*.

Este nuevo hallazgo en torno a la intolerancia a la glucosa podría revelar nuevas formas de encarar la diabetes de tipo 2 y, además, mejorar el conocimiento sobre la formación de tumores especialmente agresivos, destacan los autores, entre los que figura

Jorge Moscat. Se basa en un acercamiento novedoso porque, a diferencia de muchas de las últimas investigaciones, que se dirigen a los macrófagos y células T para eliminar la inflamación, se centraría en la siguiente hipótesis: la intolerancia a la glucosa no tendría nada que ver con el sistema inmune.

IL-6 y PKC-zeta

Siguiendo esta línea de trabajo, sería más beneficioso tomar como diana los adipocitos. Los investigadores apuntan hacia la proteína PKC-zeta y la interleucina IL-6 como dos de las principales moléculas implicadas.