

La reunión de ASH choca con la aparición de la variante Omicron

3 de Diciembre de 2021

Mientras nos preparamos para la 63a Reunión Anual de la Sociedad Estadounidense de Hematología (ASH) en Atlanta, Georgia, del 11 al 14 de diciembre, esta semana han surgido serias preocupaciones sobre la nueva variante COVID-19 Omicron. Es muy importante equilibrar las nuevas ansiedades muy reales sobre las implicaciones de Omicron para la comunidad del mieloma y el gran progreso que se ilustrará con las presentaciones en la próxima reunión de ASH.

ASH 2021: Observaciones revolucionarias sobre enfermedades tempranas

SELECCIÓN 1

Este año, los principales resúmenes provienen de Islandia y del proyecto iStopMM del que soy parte (divulgación completa) y sobre el que he escrito varias veces. Lanzado en 2016, iStopMM (Islandia detecta, trata o previene el mieloma múltiple) es el primer estudio de detección basado en la población para la MGUS, dijo el investigador principal, el Dr. Sigurdur Y. Kristinsson, de la Universidad de Islandia. El estudio también incluye un ensayo aleatorio de estrategias de seguimiento.

Los puntos clave de las cuatro presentaciones orales que se darán en ASH son:

1. Detección e identificación temprana de proteínas monoclonales (Resumen 156). El cribado poblacional versus la detección casual en otros controles médicos puede conducir a resultados mucho mejores. El valor exacto será evidente a partir de las comparaciones en los tres brazos del ensayo aleatorio: pruebas detalladas e intervención temprana versus no. Si la detección de proteínas monoclonales se convierte en el estándar de atención, esto cambia toda la estructura de la atención del mieloma.
2. El cribado del estudio iStopMM (Resumen 151) reveló una ocurrencia de mieloma múltiple latente (SMM) más alta de lo esperado (así como

mieloma activo no detectado), con la oportunidad de una intervención más temprana antes de que surjan los síntomas.

3. La observación de que las infecciones por COVID-19 (Resumen 154) NO ocurrieron con mayor frecuencia entre los pacientes con MGUS es extremadamente importante y alivia algo de ansiedad en este grupo de pacientes.
4. Los nuevos niveles de referencia para los niveles séricos de cadenas ligeras libres en pacientes con insuficiencia renal (renal) (Resumen 542) son una guía muy útil.

Además, dos resúmenes de iStopMM presentados como carteles ilustran el papel de la monitorización de las células plasmáticas circulantes (Resumen 2645) y el sesgo previo en las evaluaciones de las personas con MGUS (Resumen 1618) debido a problemas médicos subyacentes que llevaron a los pacientes a la atención médica.

En general, la presencia de toda esta investigación en ASH representa un gran tour de force por parte del equipo islandés dirigido tan hábilmente por el Dr. Sigurdur Kristinsson. Mucho más vendrá en los próximos años a medida que surjan otros resultados.

SELECCIÓN 2

Un Resumen relacionado y muy importante (541) del equipo español (autor principal Bruno Paiva) describe el uso de la citometría de flujo para identificar a los pacientes con MGUS versus SMM o pacientes con mieloma activo. Con base en datos de 5.114 pacientes en las bases de datos españolas, solo tres parámetros permiten derivar y aplicar ampliamente el “fenotipo GMSI”. Este es un algoritmo o herramienta práctica muy importante para clasificar a los pacientes.

SELECCIÓN 3

Otro proyecto relacionado (estudio PROMISE, Resumen 152) evalúa la aparición de MGUS (específicamente el tipo de cadena pesada) en personas negras mayores con parientes de primer grado con MGUS o mieloma. Existe una alta prevalencia de MGUS en tales individuos, lo que nuevamente respalda la noción del valor de enfoques de detección precisos.

Resultados importantes del tratamiento

SELECCIÓN 4

El Resumen 79 proporciona una actualización después de 24 meses de mantenimiento en el ensayo GRIFFIN, que compara Dara VRd versus VRd en mieloma recién diagnosticado. Por primera vez, hay una tendencia al

beneficio de PFS (supervivencia libre de progresión) en el punto de corte de 36 meses, con tasas del 88,9% (para Dara VRd) frente al 81,2% (para VRd). Se evalúa la ERM (enfermedad mínima residual) en un umbral de 10 a menos 6. Después de 24 meses de mantenimiento, un impresionante 64,4% de los pacientes con Dara VRd lograron una ERM negativa (frente al 35,8% de VRd solo). El papel de los regímenes de quads o de cuatro fármacos en la primera línea depende de los resultados de seguimiento en curso en este ensayo, así como, por ejemplo, el ensayo CASSIOPEIA (Dara VTd versus VTd), también informado en ASH (Resumen 82).

SELECCIÓN 5

Los resúmenes que informan de los resultados de los ensayos con anticuerpos monoclonales biespecíficos son mi quinta selección. Varios resúmenes indican colectivamente el potencial de biespecíficos:

- Resumen [821](#): reportando buenos resultados para pacientes refractarios de triple clase
- Resumen [161](#): ilustrando el camino a seguir con excelente resultado y tolerancia con talquetamab (anti-GPRC5D) más daratumumab
- Resumen [896](#): seguimiento con teclistamab anti-BCMA, nuevamente, con resultados prometedores
- Resumen [157](#): resultados de seguimiento con cevostamab (anti-FcRH5) biespecífico, mostrando resultados clínicamente significativos y tolerancia aceptable.

Estos resultados muy alentadores apuntan a un papel emergente para las terapias biespecíficas.

La crisis de Omicron

La semana pasada las noticias han estado llenas de informes sobre lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha caracterizado como una “Variante de Preocupación” (VOC) llamada Omicron. La palabra Omicron fue una sorpresa porque trabajando a través del alfabeto de Alfa a Beta, Gamma, luego Delta, la siguiente variante debería haber sido Nu y después Xi. Ambos fueron rechazados porque Nu es demasiado nuevo y Xi es parte del nombre del máximo líder de China, Xi Jinping. El siguiente es Omicron.

¿Por qué la preocupación?

La nuevavariante, B.1.1.529, se identificó en la región de Gauteng de Sudáfrica y se vinculó a una universidad técnica local llamada TUT. Los primeros casos probablemente se remontan a octubre, pero la alarma se disparó cuando los resultados de los análisis de secuencia mostraron una

gran cantidad de nuevas mutaciones, incluidas 30 solo en la importante región de la proteína de pico.

Esto, combinado con un aumento muy marcado de casos de unos pocos cientos a unos pocos miles, contribuyó a que el TAG (Grupo Asesor Técnico) de la OMS recomendara la designación de COV el 26 de noviembre.

La otra preocupación es que las infecciones ocurrieron entre personas previamente infectadas o completamente vacunadas (dos inyecciones, la mayoría sin un refuerzo), llamadas "reinfecciones" o infecciones irruptivas. Esto inmediatamente planteó la cuestión de si las vacunas actuales funcionarán bien contra la variante omicron. Además, algunas de las muchas mutaciones indicaron que esta nueva variante también podría evadir las respuestas celulares (células T) contra COVID-19.

El primer caso en los EE. UU. se documentó en San Francisco el 1 de diciembre, un caso leve en un individuo sano y completamente vacunado. El alcance total de la ocurrencia en los EE. UU. surgirá en las próximas semanas.

Algunas noticias buenas

Debemos estar muy agradecidos de que los análisis de secuencia de alto rendimiento estén disponibles en Sudáfrica, lo que condujo a la identificación precisa de esta nueva variante tan pronto como surgió la preocupación por el rápido aumento de casos. También tenemos algo de información sobre los pacientes.

En la población de estudiantes jóvenes, las infecciones han sido con frecuencia leves. Sin embargo, no sabemos qué sucede en grupos mayores y / o vulnerables como los pacientes con mieloma. ¿Será el omicron peligroso o incluso más peligroso que la variante Delta? Es demasiado pronto para saberlo.

Lo que sí sabemos es que tenemos muchas herramientas más nuevas para luchar contra esta nueva variante, que incluyen:

- Vacunas muy eficaces, especialmente después de las inyecciones de refuerzo.
- Conocimiento que las máscaras realmente protegen
- Varias opciones de tratamiento que están disponibles o emergentes, incluidos anticuerpos monoclonales y nuevos agentes antivirales tanto de Merck (ya aprobados) como de Pfizer (¡en una vía rápida para su aprobación con un 89% de eficacia informada!)

- La disponibilidad de pruebas COVID rápidas. Aparentemente, tales pruebas estarán disponibles de forma gratuita a través de "kits para el hogar". La prueba rápida es esencial porque todos los tratamientos antivirales funcionan mejor en el punto de la infección temprana.

La conclusión

A pesar de la pandemia, ASH ilustra que continúa una gran cantidad de investigación importante. Y, aunque la variante Omicron es un revés, realmente tenemos las herramientas y estrategias para superar este aumento potencial y, con suerte, permanecer a salvo.

Es MUY importante recibir esa vacuna de refuerzo, usar su máscara en situaciones de riesgo y tomar precauciones de sentido común.

Sin duda, habrá actualizaciones continuas durante la temporada navideña para aconsejar qué medidas adicionales se pueden recomendar.