



## BOLETIN ELECTRONICO – Marzo de 2008

El Boletín Electrónico de la Asociación Lupus Argentina – ALUA tiene como objetivo fundamental difundir actividades de interés y lograr un mayor contacto de la comunidad con las investigaciones científicas sobre Lupus que se están realizando en nuestro país y a nivel mundial, como parte de las actividades que desarrolla la organización.

Traducción: Fernando Aubone

Joan T. Merrill, M.D., Editor  
Medical Director, Lupus Foundation of America, Inc.

“**Lupus Ahora, Investigaciones Actuales**”, es una reseña informativa de la **Fundación Americana de Lupus - LFA**, que provee revisiones de publicaciones escritas recientes en lenguaje comprensible, con información acerca de los avances en las investigaciones sobre Lupus, estudios clínicos y otras noticias relevantes. En una época de gran auge en las investigaciones sobre Lupus, consideramos importante el acceso a este tipo de conocimientos para comprender los esfuerzos significativos que se están realizando y lo que ello implica en el futuro.

La **Fundación Americana de Lupus – LFA** es una organización de salud voluntaria sin fines de lucro dedicada a encontrar las causas y la cura para el Lupus. La **LFA** y red nacional de cerca de 300 oficinas, sucursales y los Grupos Internacionales Asociados, operan programas de investigación, educación, ayuda y asesoramiento legal. [www.lupus.org](http://www.lupus.org)

### AGENDA

- **Del 27 al 29 de Marzo de 2008, <sup>nuevo</sup>**  
**ALUA estará presente en el PRIMER CONGRESO LATINOAMERICANO DE ENFERMEDADES RARAS (ER2008LA) en la Facultad de Medicina (UBA)**

El evento es abierto a las organizaciones e individuos afectados, sanitarios, investigadores, terapeutas y medios de comunicación. Se han invitado a importantes personalidades de EE.UU, Europa y la región y cuenta con el respaldo de Universidades, Sociedades Médicas, ONGs y autoridades sanitarias. El objetivo es crear una estructura latinoamericana que en armonía con sus pares internacionales proponga soluciones para las situaciones más inequitativas en materia de salud.

Organiza **Fundación Geiser** en coordinación con las **Organizaciones Miembros**.

**Información e Inscripción:** Serrano 669 Piso 1º- C.A.B.A.

(54)01-15-5503-9901, de Martes a Jueves, 14 a 18 horas.

[fundgeiser@yahoo.com.ar](mailto:fundgeiser@yahoo.com.ar) / [www.fundaciongeiser.org](http://www.fundaciongeiser.org)

**FORO CONTRA LA DISCRIMINACION EN SALUD del INADI (Instituto Nacional contra la Discriminación, la Xenofobia y el Racismo):** ALUA ha sido convocada a integrar el Foro Contra la Discriminación en la Salud coordinado por el Dr. Alberto Cormillot, junto a Flavio Rapisardi, representante de los foros de la sociedad civil del INADI, conjuntamente con representantes de las asociaciones especializadas en temas relacionados con la salud.



### **Riesgo de Trombosis: FXII autoanticuerpos y el síndrome antifosfolípido**

extraído de *Análisis de Enfermedades Reumáticas*, Abril 2007

Las personas con Lupus que tienen anticuerpos antifosfolípidos (aPL) están con riesgo de tener coágulos de sangre, incluyendo ataques cardíacos, derrames, coágulos en las piernas, pulmones, u otros órganos, y complicaciones en el embarazo.

Los investigadores de este estudio sobre 127 pacientes encontraron anticuerpos de Factor XII (FXII), una proteína que juega un papel en la prevención de los coágulos de sangre, presentes en el 40% de los pacientes con lupus en oposición a menos del 7% de las personas saludables. **Riesgo de Trombosis: FXII autoanticuerpos y el síndrome antifosfolípido**

- Autoanticuerpos Factor XII como una novedosa marca para trombosis y un historial obstétrico adverso en pacientes con LES.
- Análisis de las Enfermedades Reumáticas, Volumen 66, Número 4, Abril 2007, pp. 533-536

#### **¿Cual es el Tema?**

Las personas con Lupus que tienen anticuerpos antifosfolípidos (aPL) están con riesgo de tener coágulos de sangre, incluyendo ataques cardíacos, derrames, coágulos en las piernas, pulmones, u otros órganos, y complicaciones en el embarazo.

Hay diversos estudios de sangre comúnmente utilizados para detectar el síndrome antifosfolípido, como anticuerpos anticardiolipina (aCL), Anticoagulante de Lupus (LA), y anti-beta 2 glucoproteína I (aB2). Sin embargo, existe un gran número de otras pruebas que pueden ser tan buenas o mejores que éstas, ya que personas con síndrome antifosfolípido tienen anticuerpos para diferentes proteínas coagulantes de la sangre.

#### **¿Qué esperan aprender los investigadores?**

Factor XII (FXII) es una proteína que juega un rol en la prevención de coágulos de sangre. Los investigadores quieren determinar si la presencia de anticuerpos para FXII (anti FXII) pueden ser usados para identificar pacientes de lupus con riesgo de trombosis o complicaciones en el embarazo.

#### **¿Quienes fueron estudiados?**

127 pacientes con lupus fueron incluidos en este estudio (123 mujeres y 4 hombres); 46 de estos pacientes tienen historial de trombosis y 22 completaron el criterio para un diagnóstico de síndrome antifosfolípido. De las mujeres con historial de embarazo, 20% tuvo uno o más abortos y sólo el 57% tuvo embarazos sin complicaciones. Además de estos pacientes con lupus, los investigadores obtuvieron muestras de sangre de 123 personas sanas, sin historial de lupus, trombosis, o complicaciones de embarazo para poder comparar los resultados de los análisis de sangre.

### ¿Cómo se condujo la investigación?

Los investigadores analizaron muestras de sangre usando una prueba llamada ELISA para comparar los niveles de anticuerpo anti-FXII con otros anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con lupus que tienen trombosis y complicaciones obstétricas. También distinguieron entre pacientes que tuvieron trombosis en sus arterias y aquellos que tuvieron trombosis en sus venas.

### ¿Qué encontraron los investigadores?

Los anticuerpos anti-FXII están presentes en el 40% de los pacientes con lupus, en comparación con el 7% de los pacientes sanos. Tener anti-FXII estaba asociado con un historial de coágulos sanguíneos, y era más pronunciado en el caso de coágulos en arterias que en las venas.

También hubo un nivel elevado de un **subset** particular de anti-FXII en pacientes con dificultades de embarazo que los encontrados en personas sanas.

### ¿Cuáles fueron las limitaciones del estudio?

Los anticuerpos anti-FXII pueden presentarse con más frecuencia en pacientes con lupus en general y en aquellos con un historial de coágulos sanguíneos, pero no son visualizados en la mayoría de los pacientes con lupus estudiados. Otros anticuerpos aPL fueron encontrados en algunos de los pacientes, pero cómo estos anticuerpos afectan la enfermedad, solos o en conjunto, aún no es muy comprendido.

En la práctica clínica, los estudios para anticuerpos aPL en pacientes con lupus no buscan la presencia de anticuerpos anti-FXII. Sin embargo, si los próximos estudios verifican estos hallazgos preliminares, esto podría ser un estudio de diagnóstico muy utilizable.

### ¿Qué significan los resultados para usted?

Los doctores pueden prescribir un número de **medicaciones preventivas** (p.ej. bajas dosis de aspirina, medicación antimalaria y a veces otros anticoagulantes) si ellos detectan que un paciente con lupus puede correr el riesgo de desarrollar coágulos o complicaciones en embarazo.

Estos estudios sugieren la posibilidad de que los escaneos de anticuerpos anti-FXII puedan proveer información adicional que ayude a los doctores a evaluar riesgos generales de pacientes para estas complicaciones.



## Avance de investigadores del Instituto Leloir (Argentina)

### Descubren claves de la inmunidad

#### Podrían utilizarse para tratar enfermedades como la esclerosis múltiple y lupus y para producir mejores vacunas

Jueves 31 de enero de 2008 | Publicado en la Edición impresa del Diario LA NACION  
Dos estudios de investigadores argentinos iluminan nuevos aspectos de los anticuerpos que podrían ser útiles para la medicina.

Uno de los trabajos halló cómo es posible inhibirlos, lo que podría conducir a terapias para enfermedades como la esclerosis múltiple o el lupus eritematoso, en las que el sistema inmune ataca tejidos del propio organismo. Se publicó en la revista científica *The FASEB Journal*.

El otro, publicado en *The Journal of Molecular Biology*, reveló nuevos aspectos de su estructura y función: se centró en el estudio de la evolución de anticuerpos de ratón producidos por su sistema inmune, a medida que reaccionaba a las inyecciones de lisozima, una proteína presente en la clara del huevo que actúa como si fuera un agente infeccioso.

"Demostramos que los cambios estructurales que se producen en los anticuerpos no sólo se dan para que el anticuerpo se una bien al agente infeccioso, sino también para que esa unión sea estable", afirma la **Dra. Ana Cauerhff**, directora de esta investigación.

#### El abecé

En el cuento "La Biblioteca de Babel", Jorge Luis Borges imagina una biblioteca infinita. Textos ilegibles, párrafos incoherentes, innumerables versiones de *Don Quijote* o de cualquier otro libro conocido o por conocer pueden encontrarse en esa fantástica biblioteca cuyos textos han sido producidos asociando letras al azar en todas las combinaciones posibles.

El sistema inmunológico tiene resonancias borgianas: por medio de un mecanismo único de modificaciones en el ADN de los linfocitos (glóbulos blancos especializados en la defensa de nuestro organismo), se producen millones de anticuerpos distintos, con pequeñas variaciones, listos para reconocer todo tipo de moléculas ajenas, como las que se encuentran en virus o bacterias. Cuando los anticuerpos se unen a ellos, los agentes extraños son reconocidos por otras células del sistema inmune y pueden ser destruidos.

Esta respuesta natural de defensa del cuerpo es estudiada desde hace décadas para poder diseñar anticuerpos específicos con el fin de usarlos en tratamientos médicos o en distintos tipos de diagnóstico. La ventaja que ofrece la "fabricación" de anticuerpos en los laboratorios radica en que así pueden dirigirse de forma rápida y efectiva a blancos específicos.

"Estos dos son estudios básicos que permitieron saber un poco más acerca del funcionamiento de los anticuerpos. Los resultados que obtuvimos pueden servir para futuras terapias", comenta el **Dr. Fernando Goldbaum**, director del Laboratorio de Inmunología Estructural y Molecular del **Instituto Leloir**, donde se hicieron las investigaciones.

El primer trabajo fue realizado en conjunto con un equipo alemán. "Demostró por primera vez que es posible inhibir la actividad de enzimas que están en la membrana de los linfocitos T, mediante el empleo de anticuerpos de llama", afirma Goldbaum.

La inhibición de las enzimas de esos linfocitos puede ser la clave para futuros tratamientos contra enfermedades inmunes, como la esclerosis múltiple o el lupus eritematoso. En estas dolencias, el sistema inmune reacciona contra tejidos sanos a través de la acción de los linfocitos.

"Estos resultados, que se obtuvieron en modelos de ratón, podrían servir para diseñar futuras terapias en humanos", subraya Goldbaum.

#### Minianticuerpos

Al igual que otros investigadores del exterior, el equipo de Goldbaum estudia los anticuerpos de llama

porque tienen características especiales.

"Los camélidos, además de anticuerpos convencionales, poseen otros muy particulares en cuanto a su estructura. De estos últimos se pueden obtener pequeños fragmentos denominados «minianticuerpos», que están siendo utilizados en biotecnología", explica la becaria **Vanina Alzogaray**.

Según Alzogaray, debido a su pequeño tamaño, estos minianticuerpos pueden unirse al antígeno y bloquearse con mayor facilidad. Además, son fáciles de obtener y resistentes a condiciones extremas, como, por ejemplo, a altas y bajas temperaturas.

"Estos conocimientos sobre la generación y caracterización de anticuerpos de llamas pueden abrir muchas posibilidades de usos biotecnológicos", explica la **Dra. Mariela Urrutia**, que está intentando transferir esta técnica a la empresa Inmunova, un nuevo desarrollo biotecnológico del Instituto Leloir. Los resultados de la segunda investigación sugieren que el anticuerpo con estabilidad mejorada podría circular más tiempo en el torrente sanguíneo y de esa forma neutralizar al agente infeccioso durante más tiempo.

El becario **Juan Pablo Acierno**, autor del estudio, explica: "Hasta la fecha no se había descrito este efecto combinado que se da entre aumento de la afinidad, es decir, el incremento de la eficiencia con que los anticuerpos reconocen al agente infeccioso y su estabilidad estructural".

Cauerhff y Acierno coinciden en que los resultados obtenidos tienen una gran potencialidad de aplicación biotecnológica y biomédica. "Un desarrollo basado en la mejora de la estabilidad de los anticuerpos podría ser de gran utilidad para generar vacunas y sistemas de diagnóstico", aseguran. Dado que los desarrollos biotecnológicos de los países ricos son muy caros, Cauerhff resalta la importancia de realizar **ciencia básica** en el país. "En la Argentina, por razones económicas, resulta difícil acceder a determinados anticuerpos para tratar el cáncer u otras enfermedades. Por este motivo es crucial que desarrollemos biotecnología local: para abaratar los costos de las terapias y que sean accesibles", explica. (**Agencia CyTA-Instituto Leloir**)

Este tema es la gran esperanza de la ciencia. Se está investigando a fondo en distintos centros del mundo, esperando encontrar las vías de curación de distintas enfermedades. Nuestro país también contribuye, como vemos, en la medida de sus posibilidades.

Se debe tener en cuenta que esto está en Fase 1 o sea experimentación animal. Tardará con suerte entre 6-10 años en llegar al mercado. Mientras tanto, es imprescindible extremar los cuidados para lograr la mejor calidad de vida posible que permita llegar a las nuevas oportunidades en las mejores condiciones posibles.

Si bien no todos los avances prometedores llegan a convertirse en soluciones duraderas, confiamos en que ésta pueda ser la Opción. Pero si no llegara a serlo, será alguna otra ya que excelentes investigadores están trabajando en ciencia para lograrlo. (Dra. María Cristina Lunic)



### **LFA informa sobre los resultados parciales del estudio clínico de CellCept para Lupus Nefrítico, lanzado por la compañía farmacéutica Aspreva. (Julio/2007)**

Los datos preliminares de las 24 semanas de la fase de inducción demostraron que CellCept alcanzó resultados que son equivalentes a los alcanzados con la Ciclofosfamida intravenosa (IVC).

(Washington, DC) La Fundación Americana de Lupus, Inc. y más de 1.5 millones de americanos con lupus han estado aguardando los resultados preliminares de los ensayos clínicos de CellCept® de la fase III, un tratamiento potencial para la enfermedad renal del lupus probada por la Compañía Farmacéutica Aspreva. El desarrollo de los nuevos tratamientos para los pacientes de lupus es crítico porque muchas de las drogas usadas actualmente para tratar la enfermedad son tóxicas y pueden causar complicaciones o efectos secundarios médicos serios, a veces peor que la enfermedad en sí mismo.

Los datos preliminares de las 24 semanas de la fase de la inducción demostraron que CellCept alcanzó los resultados equivalentes a los alcanzados con la Ciclofosfamida intravenosa (IVC), una quimioterapia que se ha utilizado para tratar a pacientes con la enfermedad renal de lupus (Lupus Nefrítico) desde los años 70. Sin embargo, a pesar de ser considerada la IVC como el “estándar del cuidado” para el tratamiento del lupus nefrítico, nunca ha sido aprobado por la FDA como tratamiento para el lupus.

Para resolverlo, la FDA requirió a la compañía farmacéutica Aspreva demostrar que CellCept es superior en eficacia al IVC. La LFA afirma que la exigencia de prueba fue fijada demasiado alta por la FDA. La misma eficacia y efectos secundarios menos severos serían un análisis razonable para aprobar una droga para esta enfermedad, que sería bienvenida por la gente con lupus y sus médicos. Además, si más agentes se desarrollaran con menos toxicidad, habría mejores oportunidades para las terapias combinadas en el tratamiento de la nefritis.

Una preocupación adicional es que si CellCept induce la remisión del 52% e IVC induce el mismo porcentaje de la remisión, puede ser que cada uno esté cubriendo un diverso subconjunto de la población. Así teniendo disponibles tratamientos alternativos podría lograrse una mejora importante en el cuidado de pacientes con lupus nefrítico. Conforme a esto, la LFA es optimista al considerar ciertos análisis del subconjunto, por ejemplo, un análisis de cómo CellCept se aplica en pacientes Africanos, puesto que IVC es menos eficaz para esta población.

Los datos preliminares de Aspreva sugieren que la incidencia total de efectos secundarios es igual para CellCept que para IVC. Esto se espera cuando todos los efectos secundarios importantes y de menor importancia se cuentan igualmente. Sin embargo, hay mucha literatura publicada con evidencia convincente de que CellCept es mejor tolerado, y, más importante para los pacientes y sus doctores, porque está asociado a pocas infecciones serias o peligrosas para la vida, y hospitalizaciones. IVC también se liga a una alta incidencia de infertilidad, que no es el caso con CellCept. Aguardamos con impaciencia otros datos de este nuevo ensayo en estos efectos secundarios, sobre los cuales los pacientes y los doctores son los más interesados.

Los resultados lanzados hoy son solamente resultados preliminares. La LFA espera el análisis adicional de los datos y divulgará esta información tan pronto como llegue a estar disponible.

**AVISO LEGAL:** Las características y severidad del LES difieren de un individuo a otro. En ningún caso esta información sustituye el asesoramiento médico. No se debe utilizar estos datos para diagnosticar y/o autodiagnosticarse y/o realizar el análisis de enfermedades. No olvide consultar a su médico ante cualquier duda con relación a su estado de salud.

### **Asociación Lupus Argentina – ALUA**

Uriburu 950 Entrepiso -Facultad de Medicina-UBA - 54-11-4962-5239

[info@alua.org.ar](mailto:info@alua.org.ar) - [www.alua.org.ar](http://www.alua.org.ar)

SUGERENCIAS, COMENTARIOS Y BAJAS EN LA SUSCRIPCION:

Escríbanos a: [info@alua.org.ar](mailto:info@alua.org.ar)