

MANIFESTACIONES DE LA EICHc



Las manifestaciones inflamatorias y fibróticas de la Enfermedad de Injerto Contra Huésped crónica (EICHc) tienen **impactos clínicos generalizados**.

Los pacientes que se someten a un alotrasplante de células madre hematopoyéticas pueden desarrollar complicaciones como la EICHc debilitante y potencialmente mortal.^{1,3} De hecho, la EICHc es la principal causa de mortalidad sin recaída previa en pacientes que sobreviven >2 años después del alotrasplante.³

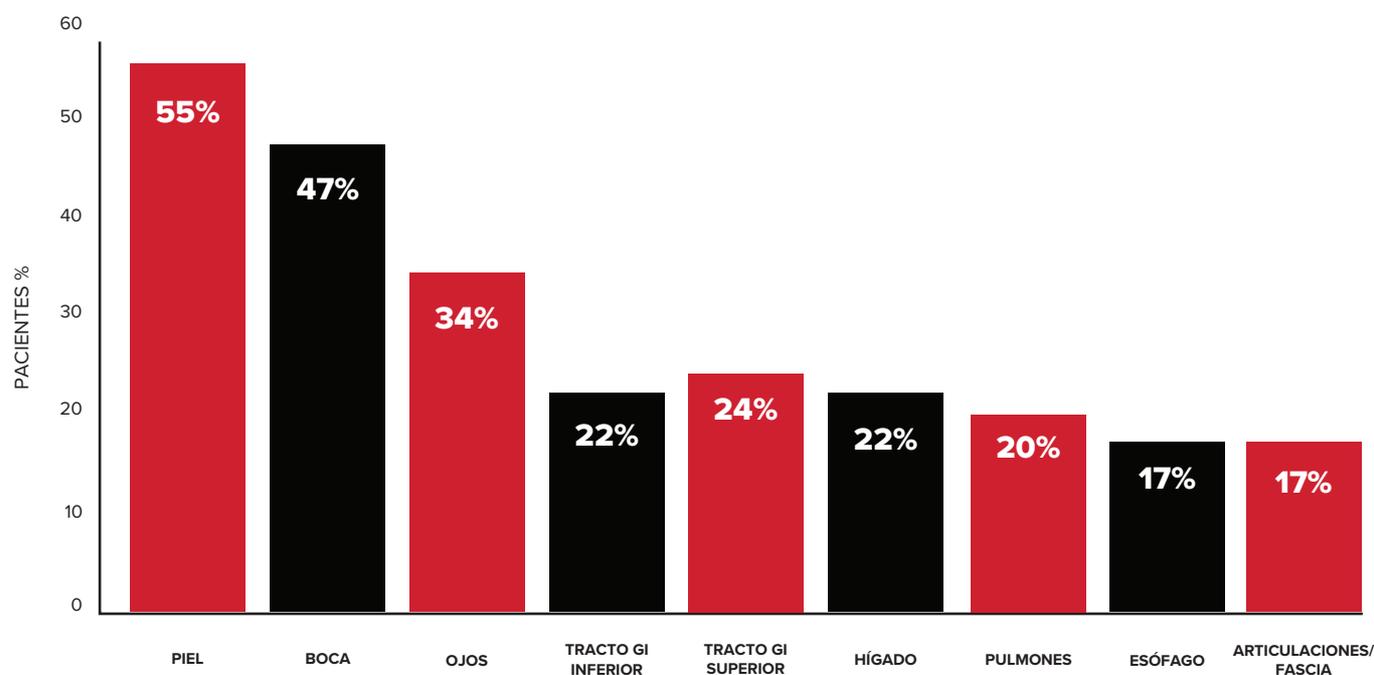
Factores de riesgo para identificar a los pacientes que tienen mayor probabilidad de desarrollar EICHc.⁴⁻⁷

- Enfermedad de Injerto Contra Huésped aguda previa
- No uso de Globulina Antitimocítica (ATG)
- Fuente de médula ósea
- Edad avanzada
- Acondicionamiento de Intensidad Reducida
- Incompatibilidad de HLA
- Donante femenino a receptor masculino
- Células madre provenientes de sangre periférica
- Elevado número de células T infundidas
- Serología positiva a CMV

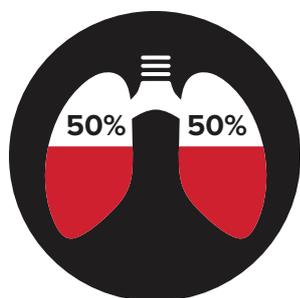
Múltiples órganos pueden verse afectados

por la EICHc⁸

ÓRGANOS AFECTADOS POR LA EICHc EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO



De los pacientes que recibieron ≥ 3 líneas de terapia sistémica, el **42%** tenía compromiso de ≥ 4 órganos en el momento del diagnóstico.⁸



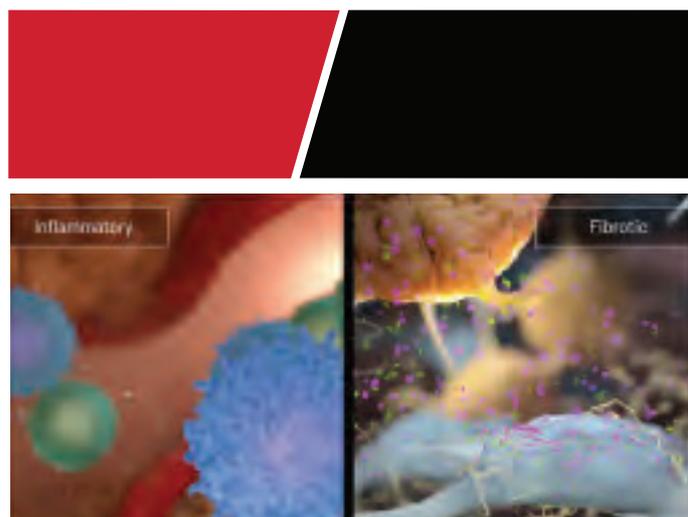
Según una **cohorte prospectiva de pacientes con EICHc** aproximadamente la mitad de los pacientes tenían manifestaciones pulmonares.⁹

El tratamiento de la fibrosis en los pulmones es una **necesidad crítica no satisfecha**.¹⁰⁻¹³

Inflamación y fibrosis

La relación entre **la inflamación y fibrosis** en la EICHc es compleja y no se comprende del todo.^{14,15} Sin embargo, existe una asociación entre los cambios inflamatorios crónicos en la EICHc y los fibroblastos productores de colágeno.^{16,17} Esto puede conducir al desarrollo de **lesiones fibróticas en múltiples órganos**.^{16,18}

- La morbilidad significativa y las complicaciones potencialmente mortales son en gran medida el resultado de la fibrosis,¹⁹ que puede afectar áreas extensas de la piel²⁰ e involucrar a otros órganos, como los pulmones.^{15,18}
- Aunque se pueden abordar algunos aspectos de la inflamación en la EICHc, existe evidencia limitada con respecto a la efectividad de los tratamientos actuales sobre la fibrosis.²¹⁻²⁶



EICHa: Enfermedad de Injerto Contra Huésped aguda; **EICHc:** Enfermedad de Injerto Contra Huésped crónica; **HLA:** Antígeno leucocitario humano; **CMV:** Citomegalovirus

Referencias: 1. Arora M, Pidala J, Cutler CS, *et al.* Impact of prior acute GVHD on chronic GVHD outcomes: a Chronic Graft versus Host Disease Consortium study. *Leukemia*. 2013;27(5):1196-1201. doi:10.1038/leu.2012.292 2. Wingard JR, Majhail NS, Brazauskas R, *et al.* Long-term survival and late deaths after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2011;29(16):2230-2239. doi:10.1200/JCO.2010.33.7212 3. Arai S, Arora M, Wang T, *et al.*; for the Graft-vs-Host Disease Working Committee of the CIBMTR. Increasing incidence of chronic graft-versus-host disease in allogeneic transplantation: a report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(2):266-274. doi:10.1016/j.bbmt.2014.10.021 4. Afram G, Pérez Simón JA, Remberger M, *et al.* Reduced intensity conditioning increases risk of severe cGVHD: identification of risk factors for cGVHD in a multicenter setting. *Med Oncol*. 2018;35(6):79. doi:10.1007/s12032-018-1127-2 5. Chen Y-B, Wang T, Hemmer MT, *et al.* GvHD after umbilical cord blood transplantation for acute leukemia: an analysis of risk factors and effect on outcomes. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52(3):400-408. doi:10.1038/bmt.2016.265 6. Lazaryan A, Weisdorf DJ, DeFor T, *et al.* Risk factors for acute and chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation with umbilical cord blood and matched sibling donors. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(1):134-140. doi:10.1016/j.bbmt.2015.09.008 7. Kok LMC, Bungener L, de Bock GH, *et al.* Risk factors associated with the development of moderate to severe chronic graft-versus-host disease after non-myeloablative conditioning allogeneic stem cell transplantation in patients with AML or MDS. *Hum Cell*. 2020;33(1):243-251. doi:10.1007/s13577-019-00297-7 8. Data on file. Kadmon Pharmaceuticals, LLC; 2018. 9. Jacobsohn DA, Kurland BF, Pidala J, *et al.* Correlation between NIH composite skin score, patient-reported skin score, and outcome: results from the Chronic GVHD Consortium. *Blood*. 2012;120(13):2545-2552. doi:10.1182/blood-2012-04-424135 10. Arora M, Cutler CS, Jagasia MH, *et al.* Late acute and chronic graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(3):449-455. doi:10.1016/j.bbmt.2015.10.018 11. Inagaki J, Moritake H, Nishikawa T, *et al.* Long-term morbidity and mortality in children with chronic graft-versus-host disease classified by National Institutes of Health consensus criteria after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(11):1973-1980. doi:10.1016/j.bbmt.2015.07.025 12. Inamoto Y, Martin PJ, Chai X, *et al.*; on behalf of the Chronic GVHD Consortium. Clinical benefit of response in chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18(10):1517-1524. doi:10.1016/j.bbmt.2012.05.016 13. Gazourian L, Spring L, Meserve E, *et al.* Pulmonary clinicopathological correlation after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: an autopsy series. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(10):1767-1772. doi:10.1016/j.bbmt.2017.06.009 14. Kitko CL, White ES, Baird K. Fibrotic and sclerotic manifestations of chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18(1 suppl):S46-S52. doi:10.1016/j.bbmt.2011.10.021 15. Cooke KR, Luznik L, Sarantopoulos S, *et al.* The biology of chronic graft-versus-host disease: a task force report from the National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(2):211-234. doi:10.1016/j.bbmt.2016.09.023 16. MacDonald KPA, Hill GR, Blazar BR. Chronic graft-versus-host disease: biological insights from preclinical and clinical studies. *Blood*. 2017;129(1):13-21. doi:10.1182/blood-2016-06-686618 17. Zeiser R, Blazar BR. Pathophysiology of chronic graft-versus-host disease and therapeutic targets. *N Engl J Med*. 2017;377(26):2565-2579. doi:10.1056/NEJMr1703472 18. Fiuza-Luces C, Simpson RJ, Ramírez M, Lucia A, Berger NA. Physical function and quality of life in patients with chronic GvHD: a summary of preclinical and clinical studies and a call for exercise intervention trials in patients. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(1):13-26. doi:10.1038/bmt.2015.195 19. Henden AS, Hill GR. Cytokines in graft-versus-host disease. *J Immunol*. 2015;194(10):4604-4612. doi:10.4049/jimmunol.1500117 20. Chronic graft-vs-host disease of skin and connective tissues. *BMT InfoNet*. Accessed April 19, 2022. [Bmtinfonet.org/video/chronic-graft-vs-host-disease-skin-and-connective-tissues](https://bmtinfonet.org/video/chronic-graft-vs-host-disease-skin-and-connective-tissues) 21. Cutler CS, Koreth J, Ritz J. Mechanistic approaches for the prevention and treatment of chronic GVHD. *Blood*. 2017;129(1):22-29. doi:10.1182/blood-2016-08-686659 22. Jakafi. Package insert. Incyte Corporation; September 2021. 23. Modi B, Hernandez-Henderson M, Yang D, *et al.* Ruxolitinib as salvage therapy for chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(2):265-269. doi:10.1016/j.bbmt.2018.09.003 24. Imbruvica. Package insert. Pharmacyclics LLC; 2020. 25. Hill L, Alousi A, Kebriaei P, Mehta R, Rezvani K, Shpall E. New and emerging therapies for acute and chronic graft versus host disease. *Ther Adv Hematol*. 2018;9(1):21-46. doi:10.1177/2040620717741860 26. Koreth J, Kim HT, Jones KT, *et al.* Efficacy, durability, and response predictors of low-dose interleukin-2 therapy for chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 2016;128(1):130-137. doi:10.1182/blood-2016-02-702852

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS.

Mayor información disponible a petición.

Sanofi-Aventis Argentina S.A. – Tucumán 1, Piso 4°, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (011) 4732-5000
www.sanofi.com.ar