

ENTREVISTA - Francesc Solé, BIÓLOGO

“Agentes químicos o físicos inducen a la leucemia”



El biólogo Francesc Solé junto a Josep Carreras en la fundación que lleva su nombre.

JOSEP CARRERAS

En 1988 me recuperé de una leucemia. Entonces la palabra cáncer era tabú. Desde que superé esa dura etapa hice el propósito de volcarme en la lucha contra esta enfermedad. El Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras nace de la voluntad de trabajar en el conocimiento de la leucemia y otras enfermedades malignas de la sangre con el objetivo de, algún día, llegar a la curación definitiva. En total tiene diez líneas prioritarias de investigación entre las que figuran las leucemias y otras neoplasias hematológicas y diferentes plataformas transversales. En torno a estas enfermedades se ha puesto en marcha un proyecto investigador sobre los síndromes mielodisplásicos dirigido por Francesc Solé, eminente biólogo al que recientemente hemos incorporado al Instituto y a quien tengo la oportunidad de entrevistar en estas páginas de Salud y Medicina de EL PERIÓDICO para un mayor conocimiento general de estas enfermedades de la sangre, muchas veces desconocidas.

¿El síndrome mielodisplásico (SMD) es antesala de la leucemia?

Es una neoplasia hematológica que afecta a la serie mieloide y de curso clínico heterogéneo, algunos pacientes evolucionan a leucemia aguda y otros no, siendo el pronóstico de la enfermedad muy variable. Su incidencia más elevada se sitúa a partir de los 60 años y es muy poco frecuente en niños. Anteriormente

se denominaba preleucemia, porque una parte importante de los pacientes evolucionan a leucemia aguda, pero el 70% de los pacientes ya no lo hacen y se ha preferido no usar este término.

¿Se conoce la causa?

Como pasa con el resto de los cánceres, por el momento no la conocemos. Aunque sabemos que determinados factores, como agentes químicos o físicos, pueden ser inductores. Lo que sí es importante destacar es que se trata de una enfermedad relacionada con la edad avanzada, ya que es muy frecuente en la gente mayor y muy rara en niños.

¿Constituye la hemopatía maligna más frecuente en los ancianos?

No es la más frecuente, pero tiene una incidencia muy importante en la población anciana. Se cree que puede ser debida a la acumulación de exposición a agentes tóxicos.

¿En qué medida la genética influye en el desarrollo futuro de la leucemia?

Nuestra línea de trabajo se basa en el conocimiento de los cambios genéticos que tienen valor diagnóstico y pronóstico. Hoy en día es bien conocido que el factor con mayor impacto en el pronóstico del paciente afectado de una hemopatía maligna, es el resultado del estudio citogenético o del cariotipo. El conocimiento de los cambios genéticos de estos pacientes permitirá conocer los mecanismos patogénicos de la enfermedad y diseñar terapias diri-

El factor con mayor impacto en el pronóstico del paciente es el resultado del estudio citogenético

gidas en función de los resultados. Generalmente, a mayor número de cambios genéticos peor pronóstico, ya que la enfermedad se considera que está en un estado más avanzado. Estos estudios nos permiten visualizar todos los cromosomas de las células tumorales y así diagnosticar tanto alteraciones numéricas como estructurales.

¿La biología molecular complementa a la genética?

Permite un estudio más profundo. Su principal utilidad es el estudio del estado mutacional de los genes o de cambios genéticos muy pequeños, es decir, que no pueden ser detectados mediante los estudios citogenéticos basados en el cromosoma.

¿Y esto cómo puede beneficiar a los enfermos?

Existe un tratamiento específico en función del cambio genético, y por ello es indispensable y obligado su estudio en todos los pacientes con sospecha o con diagnóstico de SMD.

Permite estratificar los pacientes en distintos grupos de riesgo.

¿Cómo se determina el riesgo de los enfermos?

El riesgo se refiere a la evolución a leucemia aguda y supervivencia global, siendo los pacientes de alto riesgo lo que tienen mayor peligro y corta supervivencia. El nuevo índice pronóstico, el IPSS-R, los clasifica en cinco categorías de riesgo: muy bueno, bueno, intermedio, malo y muy malo. Para establecer el IPSS-R se requiere la información del porcentaje de células inmaduras en médula ósea o blastos, cariotipo, plaquetas, hemoglobina, neutrófilos y también la edad de los pacientes.

¿Es verdad que el trasplante de progenitores hematopoyéticos es, por el momento, el único tratamiento curativo, pero que por su elevada morbilidad y mortalidad sólo puede ofrecerse a un reducido grupo de pacientes?

Hoy por hoy es el único tratamiento curativo. Sin embargo, no puede ofrecerse a personas de edad avanzada y el síndrome mielodisplásico afecta, precisamente, a individuos mayores. Además es un tratamiento con una elevada morbilidad y mortalidad. Es por ello, que se debe investigar sobre el desarrollo de tratamientos menos agresivos e invasivos que permitan una mayor probabilidad de curación disminuyendo el riesgo de complicaciones para el paciente.

¿Por qué el síndrome mielodisplásico aparece en ocasiones en

PERFIL

Francesc Solé Ristol (Barcelona, 1961) es un gran experto en biología molecular. Se licenció en ciencias biológicas por la UAB en el año 1985. En la actualidad es jefe sección del laboratorio de citogenética y biología molecular del servicio de patología del Hospital del Mar de Barcelona. Desde el año 1998 es presidente del Grupo Cooperativo Español de Citogenética Hematológica, dependiente de la AEHH. Entre otros méritos, cabe destacar el Premio Visa Tubau que le fue otorgado en 1995 por La Real Academia Medicina de Cataluña y Baleares.

pacientes que han recibido quimio o radioterapia?

Porque dichos tratamientos pueden producir mutaciones o daños en las células normales del paciente que ha recibido el tratamiento. Las células expuestas a los tratamientos quimioterápicos, y que son más sensibles a sufrir estas mutaciones, son las células hematológicas. Por ello estos agentes pueden ser inductores de la enfermedad. Debemos insistir en diseñar tratamientos más específicos, que únicamente actúen sobre la célula tumoral y que a la vez sean más eficaces.

ONCOLOGÍA

Mientras que en niños la leucemia alcanza hasta el 80% de probabilidad de curación, no llega al 20% a partir de los 60 años

La leucemia más presente en adultos que en niños

IGANCIO S. TOUS

La leucemia aguda es el cáncer más frecuente en los niños y el segundo en la adolescencia. De hecho, es habitual que al nombrar esta enfermedad maligna de la médula ósea inmediatamente pensemos en los más pequeños. Pero lo cierto es que es más frecuente en el adulto. La diferencia radica en que los niños tienen muy pocos cánceres y, por tanto, la leucemia es un proceso, si cabe, más traumático y llamativo. La edad, además, está muy ligada a la supervivencia, es decir, ésta disminuye conforme el paciente envejece. Mientras que en niños la leucemia aguda linfoblástica tiene más de un 80% de probabilidades de curación, y un 60% en la leucemia aguda mieloblástica, en adulto de hasta 60 años es de aproximadamente el 40-50%, y no llega al 20% a partir de esa edad.

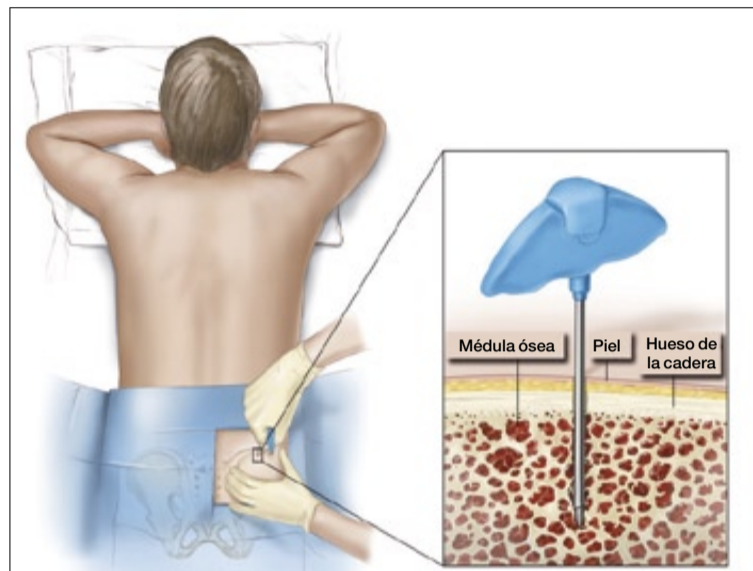
La leucemia se produce por una proliferación incontrolada de unas células anómalas de la médula ósea. Éstas proliferan e invaden la sangre y otros órganos. Las células tienen unas fases de maduración. Si la transformación leucémica ocurre en estadios precoces, es decir, la célula cancerosa es muy inmadura, se habla de leucemia aguda. De la misma forma, si ocurre en estadios más avanzados de maduración, la leucemia es crónica. Ambas son proliferaciones malignas. Sin embargo, se conoce muy poco de las causas que producen esta transformación, aunque sí se han detectado algunos factores que pueden favorecer la aparición de la leucemia. "Determinadas sustancias químicas como los hidrocarburos y sus derivados, ciertas enfermedades congénitas con alteraciones en los cromosomas, o las radiaciones, como las que se desprenden en accidentes de centrales nucleares, comportan un riesgo importante", detalla Josep Maria Ribera, jefe del servicio de hematología del Instituto Catalán de Oncología (ICO) del centro Germans Trias i Pujol de Badalona.

Todas las leucemias son producto de alteraciones en nuestro ADN, de los cromosomas, o sea, todas tienen una

base genética. Diversos estudios han secuenciado el genoma para analizar los genes que con mayor frecuencia se ven alterados. De momento un grupo de científicos españoles han identificado 78 genes implicados en la leucemia linfática crónica. "Conocemos donde está localizada la alteración, pero ahora se debe analizar qué consecuencias tiene para el desarrollo de la célula. Es el principio de un larguísimo camino", matiza Ribera. De todas formas, aunque las lesiones genéticas están en el origen de las leucemias, la gran mayoría de ellas no son hereditarias, aunque existe cierta predisposición familiar en la leucemia linfática crónica.

El gran problema es que los síntomas son muy inespecíficos. "A veces se encuentran en análisis casuales porque no dan ningún tipo de manifestación clínica", apunta Ribera. Generalmente los enfermos suelen presentar anemia, que provoca que el enfermo se sienta más cansado, sin fuerzas. En ocasiones también puede producir infecciones y, en algunos tipos de leucemia, hemorragias.

Una de las causas de la mejor supervivencia de las leucemias infantiles radica en que los pequeños son más fácilmente tratables. Este experto asegura que "la tolerancia al tratamiento es infinitamente mejor en los niños. En cambio, en los adultos ocurren complicaciones con más frecuencia, que limitan la intensidad del tratamiento o provocan su demora. Por otra parte, en el niño las leucemias tienen características genéticas de mejor pronóstico". Ambos hechos inciden directamente en el riesgo de recidiva. Los niños,



DIAGNÓSTICO

Para confirmar una leucemia es necesario un examen de la médula ósea. A través de una punción se extrae una porción de líquido medular, generalmente del hueso pélvico. Al mismo tiempo, se obtiene un pequeño trozo de hueso y de médula.

Si los resultados revelan presencia de células leucémicas se deben ampliar las pruebas para determinar la extensión de la enfermedad. La punción lumbar puede confirmar la presencia de células anómalas en el líquido cefalorraquídeo, el que rodea el cerebro y la médula espinal.

al responder mejor al tratamiento, se curan sin tener recaídas futuras. "Hacer desaparecer en un primer momento las células afectadas (en términos científicos, obtener la remisión completa) es relativamente fácil, lo complicado es evitar la recaída", añade Ribera. El tratamiento habitual consiste en quimioterapia y, en algunos casos, trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Tradicionalmente estos trasplantes se realizaban con progenitores de médula ósea, pero en la actualidad se obtienen a partir de la sangre venosa,

estimulando el paso de progenitores hematopoyéticos de la médula ósea a la sangre. También se pueden obtener de la sangre de cordón umbilical, obtenida en el momento del parto y muy rica en progenitores hematopoyéticos. "Actualmente disponemos de nuevos fármacos eficaces que están revolucionando el tratamiento", explica el hematólogo. En cualquier caso, Ribera es optimista porque cada vez se curan más enfermos. "Ganaremos la batalla con esfuerzo continuado, no existe un golpe maestro".

VENTANA DEL PACIENTE

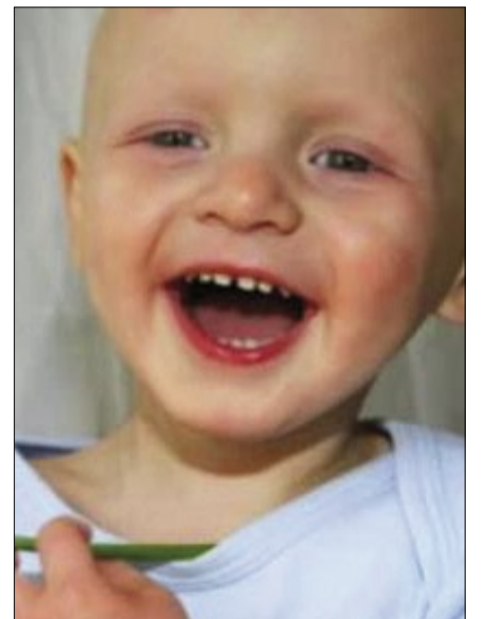
Avanzando para curar la leucemia

ANTONI GARCIA PRAT

Gerente de la Fundación Josep Carreras contra la Leucemia

Cinco mil personas reciben cada año en España un cruel diagnóstico: leucemia. Los primeros minutos tras el diagnóstico, la primera vez que se abre la puerta de casa siendo consciente de la enfermedad, el primer encuentro con los seres queridos, el primer mechón de pelo en la almohada... Son algunos de los momentos en los que tanto el paciente como su familia pueden sentir un gran vacío.

Pese a los grandes avances conseguidos por la ciencia, la leucemia es aún una enfermedad fatal para uno de cada cuatro niños y para la mitad de los adultos que la sufren. Todos los esfuerzos son pocos y por esa razón hoy, tras casi 25 años de trayectoria, desde la Fundación Josep Carreras continuamos mirando al futuro con ilusión y perseverancia. Por ello, nos hemos lanzado a un proyecto único e incomparable. Hemos creado el primer centro de nuestro país y uno de los pocos que existen en el mundo exclusivamente dedicado a investigar sobre la leucemia y otras enfermedades hematológicas.



Pese a los grandes avances, la leucemia es aún una enfermedad fatal para uno de cada cuatro niños

En la Fundación Josep Carreras nos centramos en cuatro grandes áreas de trabajo: promover la investigación científica de calidad; buscar donantes de médula ósea compatibles para aquellos pacientes que no dispongan de un donante familiar idóneo; ofrecer mejores infraestructuras a los hospitales; y poner a disposición de los pacientes y sus familias pisos de acogida para que puedan estar junto al enfermo cerca del hospital.

Creemos en el progreso, la perseverancia y el compromiso. Cada vez hay más pacientes que se curan y, con los años, hemos mejorado los efectos secundarios de los tratamientos. Cientos de profesionales, familias y voluntarios ayudan a diario para conseguir que la leucemia sea, algún día, una enfermedad curable en todos y cada uno de los casos.





A prop teu

La Fundació IMOR ha aconseguit reunir un equip assistencial altament qualificat, les últimes tecnologies en equips de radioteràpia i una atenció personalitzada en unes instal·lacions que ofereixen el màxim confort.



ESPECIALITZAT EN:

- Radiocirurgia,
- Radioteràpia d'Intensitat Modulada IMRT
- Braquiteràpia,
- Radioteràpia,
- Braquiteràpia de pròstata,
- Braquiteràpia de mama,
- Ginecològica,
- Oftalmològica,
- Radioteràpia guiada per la imatge IGRT

Institut Mèdic d'Onco-Radioteràpia i Braquiteràpia. C/ Escoles Pies, núm. 81, 08017 Barcelona.
Tel.: 932 531 670 Fax: 934 340 704 fundacioimor@imor.org. http://www.imor.org