

ENTREVISTA - Francesc Solé, BIÒLEG

“Agents químics o físics indueixen a la leucèmia”



El biòleg Francesc Solé amb Josep Carreras a la fundació que porta el seu nom.

JOSEP CARRERAS

El 1988 em vaig recuperar d'una leucèmia. Llavors la paraula càncer era tabú. Des que vaig superar aquella dura etapa vaig fer el propòsit d'abocar-me en la lluita contra aquesta malaltia. L'Institut d'Investigació contra la Leucèmia Josep Carreras neix de la voluntat de treballar en el coneixement de la leucèmia i altres malalties malignes de la sang amb l'objectiu d'arribar, algun dia, a la curació definitiva. En total té 10 línies prioritàries d'investigació, entre les quals figuren les leucèmies i altres neoplàsies hematològiques i diferents plataformes transversals. Al voltant d'aquestes malalties s'ha posat en marxa un projecte investigador sobre les síndromes mielodisplàsiques dirigit per Francesc Solé, eminent biòleg a qui recentment hem incorporat a l'Institut i a qui tinc l'oportunitat d'entrevistar en aquestes pàgines de Salut i Medicina d'EL PERIÓDICO, per a un coneixement general més ampli d'aquestes malalties de la sang, moltes vegades desconegudes.

¿La síndrome mielodisplàsica (SMD) és antesala de la leucèmia?

És una neoplàsia hematològica que afecta la sèrie mieloide i de curs clínic heterogeni; alguns pacients evolucionen a leucèmia aguda i altres no, i el pronòstic de la malaltia és molt variable. La seva incidència més elevada se situa a partir

dels 60 anys i és molt poc freqüent en nens. Anteriorment es denominava preleucèmia, perquè una part important dels pacients evolucionen a leucèmia aguda, però el 70% dels pacients ja no ho fan i s'ha preferit no usar aquest terme.

¿Se'n coneix la causa?

Com passa amb la resta dels càncers, de moment no la coneixem. Encara que sabem que determinats factors, com agents químics o físics, en poden ser inductors. El que sí que és important destacar és que es tracta d'una malaltia relacionada amb l'edat avançada, ja que és molt freqüent en la gent gran i molt rara en nens.

¿Constitueix l'hemopatia maligna més freqüent en la gent gran?

No és la més freqüent, però té una incidència molt important en la població anciana. Es creu que pot ser deguda a l'acumulació d'exposició a agents tòxics.

¿En quina mesura la genètica influeix en el desenvolupament futur de la leucèmia?

La nostra línia de treball es basa en el coneixement dels canvis genètics que tenen valor diagnòstic i pronòstic. Avui dia és ben conegut que el factor amb més impacte en el pronòstic del pacient afectat d'una hemopatia maligna és el resultat de l'estudi citogenètic o del cariotip. El coneixement dels canvis genètics d'aquests pacients permetrà conèixer els mecanismes patogènics de la malaltia i dis-

El factor amb més impacte en el pronòstic del pacient és el resultat de l'estudi citogenètic

nyar teràpies dirigides en funció dels resultats. Generalment, com més nombre de canvis genètics, pitjor pronòstic, ja que la malaltia es considera que està en un estat més avançat. Aquests estudis ens permeten visualitzar tots els cromosomes de les cèl·lules tumorals i així diagnosticar tant alteracions numèriques com estructurals.

¿La biologia molecular complementa la genètica?

En permet un estudi més profund. La seva principal utilitat és l'estudi de l'estat mutacional dels gens o de canvis genètics molt petits, és a dir, que no poden ser detectats mitjançant els estudis citogenètics basats en el cromosoma.

¿I això com pot beneficiar els malalts?

Existeix un tractament específic en funció del canvi genètic, i per això és indispensable i obligat el seu estudi en tots els pacients amb sospita o amb diagnòstic de SMD.

Permet estratificar els pacients en diferents grups de risc.

¿Com es determina el risc dels malalts?

El risc es refereix a l'evolució a leucèmia aguda i supervivència global, i els pacients d'alt risc són els que tenen més perill i una supervivència curta. El nou índex pronòstic, l'IPSS-R, els classifica en cinc categories de risc: molt bo, bo, intermedi, dolent i molt dolent. Per establir l'IPSS-R es requereix la informació del percentatge de cèl·lules immadures en medul·la òssia o blastos, cariotip, plaquetes, hemoglobina, neutròfils i també l'edat dels pacients.

¿És veritat que el trasplantament de progenitors hematopoètics és, de moment, l'únic tractament curatiu, però que per la seva elevada morbiditat i mortalitat només es pot oferir a un reduït grup de pacients?

Ara per ara és l'únic tractament curatiu. No obstant, no es pot oferir a persones d'edat avançada, i la síndrome mielodisplàsica afecta, precisament, individus grans. A més, és un tractament amb una elevada morbiditat i mortalitat. És per això, que s'ha d'investigar sobre el desenvolupament de tractaments menys agressius i invasius que permetin una probabilitat de curació més alta i disminueixin el risc de complicacions per al pacient.

¿Per què la síndrome mielodisplàsica apareix en ocasions en

PERFIL

Francesc Solé Ristol (Barcelona, 1961) és un gran expert en biologia molecular. Es va llicenciar en Ciències Biològiques per la UAB l'any 1985. Actualment és cap secció del laboratori de citogenètica i biologia molecular del servei de patologia de l'Hospital del Mar de Barcelona. Des de l'any 1998 és president del Grup Cooperatiu Espanyol de Citogenètica Hematològica, dependent de l'AEHH. Entre altres mèrits, cal destacar el premi Visa Tubau que se li va atorgar el 1995 per part de la Reial Acadèmia Medicina de Catalunya i les Balears.

pacients que han rebut químic o radioteràpia?

Perquè aquests tractaments poden produir mutacions o danys a les cèl·lules normals del pacient que ha rebut el tractament. Les cèl·lules exposades als tractaments quimioteràpics, i que són més sensibles a patir aquestes mutacions, són les cèl·lules hematològiques. Per això aquests agents poden ser inductors de la malaltia. Hem d'insistir a dissenyar tractaments més específics, que únicament actuïn sobre la cèl·lula tumoral i que a la vegada siguin més eficaços.

ONCOLOGIA

Mentre que en nens la leucèmia arriba fins al 80% de probabilitat de curació, a partir dels 60 anys no arriba al 20%

La leucèmia, més present en adults que en nens

IGANCIO S. TOUS

La leucèmia aguda és el càncer més freqüent en els nens i el segon en l'adolescència. De fet, és habitual que a l'anomenar aquesta malaltia maligna de la medul·la òssia immediatament pensem en els més petits. Però el cert és que és més freqüent en l'adult. La diferència radica en el fet que els nens tenen molt pocs càncers i, per tant, la leucèmia és un procés encara més traumàtic i que crida més l'atenció. L'edat, a més, està molt lligada a la supervivència, és a dir, aquesta disminueix a mesura que el pacient envellaix. Mentre que en nens la leucèmia aguda limfoblàstica té més d'un 80% de probabilitats de curació, i un 60% en la leucèmia aguda mieloblàstica, en un adult de fins a 60 anys és d'aproximadament el 40-50%, i no arriba al 20% a partir d'aquesta edat.

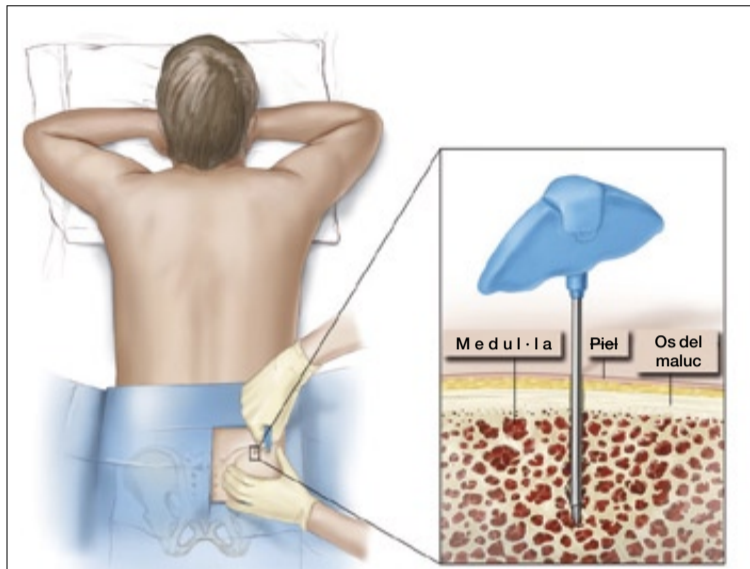
La leucèmia es produeix per una proliferació incontrolada d'unes cèl·lules anòmales de la medul·la òssia. Aquestes proliferen i envaeixen la sang i altres òrgans. Les cèl·lules tenen unes fases de maduració. Si la transformació leucèmica té lloc en estadis precoços, és a dir, la cèl·lula cancerosa és molt immadura, es parla de leucèmia aguda. De la mateixa manera, si té lloc en estadis més avançats de maduració, la leucèmia és crònica. Totes dues són proliferacions malignes. No obstant, es coneix molt poc de les causes que produeixen aquesta transformació, encara que sí que s'han detectat alguns factors que poden afavorir l'aparició de la leucèmia. "Determinades substàncies químiques com els hidrocarburs i els seus derivats, certes malalties congènites amb alteracions en els cromosomes, o les radiacions, com les que es desprenen en accidents de centrals nuclears, comporten un risc important", detalla Josep Maria Ribera, cap del servei d'hematologia de l'Institut Català d'Oncologia (ICO) del centre Germans Trias i Pujol de Badalona.

Totes les leucèmies són producte d'alteracions en el nostre ADN, dels cromosomes, o sigui, totes tenen una base genètica.

Diversos estudis han seqüenciat el genoma per analitzar els gens que amb més freqüència es veuen alterats. De moment un grup de científics espanyols han identificat 78 gens implicats en la leucèmia limfàtica crònica. "Sabem on està localitzada l'alteració, però ara s'han d'analitzar quines conseqüències té per al desenvolupament de la cèl·lula. És el principi d'un llarguíssim camí", matisa Ribera. De totes maneres, encara que les lesions genètiques estan en l'origen de les leucèmies, la gran majoria d'elles no són hereditàries, tot i que hi ha certa predisposició familiar en la leucèmia limfàtica crònica.

El gran problema és que els símptomes són molt inespecífics. "A vegades es troben en anàlisis casuals perquè no donen cap tipus de manifestació clínica", apunta Ribera. Generalment els malalts solen presentar anèmia, que provoca que el malalt se senti més cansat, sense forces. A vegades també pot produir infeccions i, en alguns tipus de leucèmia, hemorràgies.

Una de les causes de la millor supervivència de les leucèmies infantils radica en el fet que les criatures són més fàcilment tractables. Aquest expert assegura que "la tolerància al tractament és infinitament millor en els nens. En canvi, en els adults hi ha complicacions amb més freqüència, que limiten la intensitat del tractament o en provoquen la demora. D'altra banda, en els nens les leucèmies tenen característiques genètiques de més bon pronòstic". Aquests dos fets incideixen directament en el risc de recidiva. Els nens, al



DIAGNÒSTIC

Per confirmar una leucèmia és necessari un examen de la medul·la òssia. A través d'una punció s'extreu una porció de líquid medul·lar, generalment de l'os pelvià. Al mateix temps, s'obté un petit tros d'os i de medul·la.

Si els resultats revelen presència de cèl·lules leucèmiques s'han d'ampliar les proves per determinar l'extensió de la malaltia. La punció lumbar pot confirmar la presència de cèl·lules anòmales en el líquid cefaloraquídi, el que envolta el cervell i la medul·la espinal.

respondre millor al tractament, es curen sense tenir recaigudes futures. "Fer desaparèixer en un primer moment les cèl·lules afectades (en termes científics, obtenir la remissió completa) és relativament fàcil, el més complicat és evitar la recaiguda", afegeix Ribera. El tractament habitual consisteix en quimioteràpia i, en alguns casos, trasplantament de progenitors hematopoètics.

Tradicionalment aquests trasplantaments es realitzaven amb progenitors de medul·la òssia, però actualment s'obte-

nen a partir de la sang venosa, estimulants el pas de progenitors hematopoètics de la medul·la òssia a la sang. També es poden obtenir de la sang de cordó umbilical, obtinguda en el moment del part i molt rica en progenitors hematopoètics. "Actualment disposem de nous fàrmacs eficaços que estan revolucionant el tractament", explica l'hematòleg. En qualsevol cas, Ribera és optimista perquè cada vegada es curen més malalts. "Guanyarem la batalla amb esforç continuat, no existeix un cop mestre".

FINESTRA DEL PACIENT

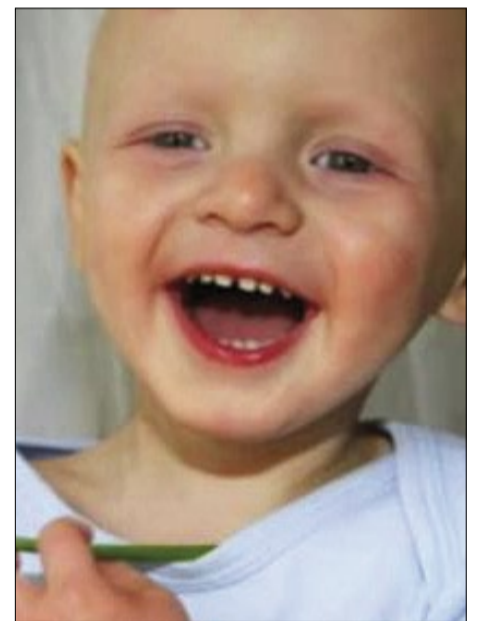
Avançant per curar la leucèmia

ANTONI GARCIA PRAT

Gerent de la Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia

Cinc mil persones reben cada any a Espanya un cruel diagnòstic: leucèmia. Els primers minuts després del diagnòstic, la primera vegada que s'obre la porta de casa sent conscient de la malaltia, la primera trobada amb els éssers estimats, el primer floc de cabells al coixí... Són alguns dels moments en els quals tant el pacient com la seva família poden sentir un gran buit.

A pesar dels grans avenços aconseguits per la ciència, la leucèmia encara és una malaltia fatal per a un de cada quatre nens i per a la meitat dels adults que pateixen. Tots els esforços són pocs i per aquesta raó avui, després de gairebé 25 anys de trajectòria, des de la Fundació Josep Carreras continuem mirant el futur amb il·lusió i perseverança. Per això, ens hem llançat a un projecte únic i incomparable. Hem creat el primer centre del nostre país i un dels pocs que existeixen al món exclusivament dedicat a investigar sobre la leucèmia i altres malalties hematològiques.



Malgrat els grans avenços, la leucèmia encara és una malaltia fatal per a un de cada quatre nens

A la Fundació Josep Carreras ens centrem en quatre grans àrees de treball: promoure la investigació científica de qualitat; buscar donants de medul·la òssia compatibles per a aquells pacients que no disposin d'un donant familiar idoni; oferir millors infraestructures als hospitals; i posar a disposició dels pacients i les seves famílies pisos d'acollida perquè puguin estar a prop del malalt a poca distància de l'hospital.

Creiem en el progrés, la perseverança i el compromís. Cada vegada hi ha més pacients que es curen i, amb els anys, hem millorat els efectes secundaris dels tractaments. Centenars de professionals, famílies i voluntaris ajuden diàriament per aconseguir que la leucèmia sigui, algun dia, una malaltia curable en tots i cada un dels 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/ Escoltes Pies, núm. 81, 08017 Barcelona.
Tel.: 932 531 670 Fax: 934 340 704 fundacioimor@imor.org. http://www.imor.org