

Mejorando el pronóstico vital en onco-hematología

El tratamiento del cáncer hematológico tiene todavía muchos retos pendientes, como es el caso de la prevención; pero se han producido avances importantes, especialmente en las áreas de terapia de precisión dirigida a dianas moleculares e inmunoterapia.

La onco-hematología es la parte de la hematología relacionada con los procesos oncológicos que se originan en los órganos encargados de formar la sangre y en los ganglios linfáticos. Un tumor hematológico (linfoma, leucemia, mieloma, etc.) por tanto es distinto a un tumor sólido. En las últimas décadas la onco-hematología ha avanzado de forma espectacular, obteniendo porcentajes de curación desconocidos para otros tipos de tumores. La enfermedad de Hodgkin o linfoma de Hodgkin supone el 1% de todos los cánceres aproximadamente

y el 10% de todos los linfomas. En Europa tiene una incidencia de tres casos nuevos al año por 100.000 habitantes. Suele afectar a personas jóvenes, de entre 15 y 35 años o a mayores de 55 años. Aunque en general tiene buen pronóstico, una pequeña parte de los pacientes no se curan con los tratamientos habituales, y las opciones terapéuticas para estos pacientes que recaen son más limitadas. Avanzar en el conocimiento de esta enfermedad y en opciones de mejorar el pronóstico vital de estos pacientes es un reto para la comunidad médica y científica.

Linfomas no hodgkinianos

Se estima que en 2014 en España se diagnosticaron un total de 7.500 nuevos casos de linfomas no hodgkinianos (LNH), 4.185 en hombres y 3.315 en mujeres. En los hombres ocupó la séptima posición, y en las mujeres la sexta. En 2012, los linfomas no hodgkinianos fueron el décimo tipo de cáncer más incidente en el mundo (385.500 casos nuevos) y el undécimo en Europa (102.000 casos nuevos).

Durante el periodo 2003-2007 en los registros de cáncer de España, las tasas ajustadas a la población mundial estándar en hombres fluctuaron entre 6,5 por 100.000 en Ciudad Real y 13,5 por 100.000 en Canarias. En las mujeres las tasas variaron entre 4,6 por 100.000 en Ciudad Real y 9,0 por 100.000 en Canarias. La variabilidad en Europa fue todavía más amplia. En hombres, las tasas ajustadas a la población estándar europea estimadas para el año 2012 en la Unión Europea variaron entre 3,4 por 100.000 (Grecia) y 18,6 por 100.000 (Finlandia) mientras que en España es de 14,6 por 100.000 situándose en una posición intermedia-alta. En mujeres, la tasa más alta se dio en Finlandia (13,1 por 100.000) y la más baja en Grecia (2,2 por 100.000) mientras que la de España (9,6 por 100.000) se situó en una posición intermedia. Los LNH fueron más frecuentes en hombres que en mujeres.

Factores de riesgo

Las alteraciones en el sistema inmune, como la inmunosupresión presente en el sida o en los pacientes con tratamiento inmunosupresor, se han relacionado con un aumento de riesgo para los LNH. La infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) también aumenta el riesgo, de la misma manera que la infección por el VIH. Otro agente infeccioso, el virus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV-1), causa una variedad poco frecuente de LNH, el linfoma

de células T del adulto. También cabe destacar el papel de *Helicobacter pylori* en el aumento de riesgo de otro tipo de LNH, el linfoma gástrico. Por otro lado, la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) incrementa el riesgo de padecer algunos tipos de LNH, especialmente de células B. Algunas enfermedades de base autoinmune incrementan el riesgo para este cáncer: colitis ulcerosa, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y tiroiditis de Hashimoto. Finalmente, la exposición ocupacional al benceno o la exposición diagnóstica o terapéutica a radiaciones ionizantes también incrementan el riesgo de este cáncer.

Supervivencia

En España la incidencia de LNH aumentó hasta el año 1996 probablemente debido, al menos en parte, a las mejoras diagnósticas y al incremento de los linfomas relacionados con el sida entre los adultos jóvenes. Desde mediados de los 90 las tasas de incidencia se han mantenido muy similares.

Los LNH son un grupo heterogéneo de tumores en cuanto a su etiología, características clínico-patológicas y pronóstico, por lo que la supervivencia de estos linfomas en su conjunto puede variar mucho en función de la distribución de la casuística de los distintos subtipos. En el periodo 1995-1999, la supervivencia

Algunas enfermedades de base autoinmune incrementan el riesgo para los linfomas no hodgkinianos

ESTIMACIONES DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER EN ESPAÑA PARA EL AÑO 2015

HOMBRES	Número de casos	Intervalo de confianza	Tasa cruda	Intervalo de confianza	TAM*	Intervalo de confianza	TAE*	Intervalo de confianza
Linfoma de Hodgkin	943	837-1.057	4,1	3,7-4,6	3,7	3,3-4,2	4	3,5-4,5
Linfoma no Hodgkin	4.190	3.667-4-760	18,4	16,1-20,9	10,6	9,3-12,0	14,3	12,5-16,2
Mieloma	1.489	984-2.248	6,5	4,3-9,9	3	2,0-4,5	4,6	3,0-6,9
Leucemia	3.782	3.161-4.494	16,6	13,9-19,7	9,5	8,1-11,2	12,6	10,6-14,8

MUJERES	Número de casos	Intervalo de confianza	Tasa cruda	Intervalo de confianza	TAM*	Intervalo de confianza	TAE*	Intervalo de confianza
Linfoma de Hodgkin	646	562-739	2,7	2,4-3,1	2,5	2,1-2,8	2,6	2,3-3,0
Linfoma no Hodgkin	3.480	3.089-3.903	14,7	12,1-16,5	7	6,2-7,8	9,7	8,6-10,8
Mieloma	1.240	824-1.848	5,3	3,5-7,8	1,9	1,3-2,9	3	2,0-4,4
Leucemia	2.736	2.292-3.242	11,6	9,7-13,7	5,8	4,9-6,8	7,5	6,3-8,8

Las tasas se presentan por 100.000 personas-año

*TAM: Tasa ajustada a la población estándar mundial; TAE: Tasa ajustada a la población estándar europea

Fuente: Red Española de Registros de Cáncer

En las últimas décadas la onco-hematología ha avanzado de forma espectacular obteniendo porcentajes de curación desconocidos para otros tipos de tumores

relativa a cinco años estandarizada por edad fue de 50,2% en hombres y 54,2% en mujeres. En los pacientes diagnosticados en el periodo 2000-2007 fue de 58,2% en hombres y 63,3% en mujeres. Estos incrementos de ocho y nueve puntos porcentuales están entre los más elevados y, muy probablemente, son debidos, al menos en parte, a la introducción del rituximab para el tratamiento de linfomas de células B.

Leucemias

Se estima que en 2014 en España se diagnosticaron un total 6.248 nuevos casos de leucemia, 3.633 en hombres y 2.615 en mujeres. En los hombres ocupó la novena posición y en las mujeres la décima. En 2012, las leucemias fueron el duodécimo tipo de cáncer más incidente en el mundo (352.000 casos nuevos) y el décimotercero en Europa (90.500 casos nuevos).

Durante el periodo 2003-2007 en los registros de cáncer de España, las tasas ajustadas a la población mundial estándar en hombres fluctuaron entre 6,1 por 100.000 en Ciudad Real y 11,6 por 100.000 en Murcia. En las mujeres las tasas variaron entre 4,5 por 100.000 en Ciudad Real y 9,5 por 100.000 en Cuenca. Es un cáncer ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres.

Riesgo aumentado

Sólo se conocen factores de riesgo para algunos subtipos concretos de leucemia. Las radiaciones ionizantes, con exposición diagnóstica, terapéutica u ocupacional, aumentan el riesgo de sufrir cualquiera de los subtipos de leucemia a excepción de la leucemia linfocítica crónica. La exposición ocupacional al benceno aumenta el riesgo de la leucemia mieloide aguda, siendo dos veces mayor el riesgo en los expuestos en relación con los no expuestos. Otra exposición ocupacional conocida que aumenta el riesgo de padecer este cáncer es al formaldehído, con el doble de riesgo en los expuestos frente a los no expuestos.

La anemia de Fanconi condiciona en las personas afectadas un riesgo aumentado de leucemia mieloide aguda de más de 400 veces respecto a las personas no afectadas. Del mismo modo, el síndrome de Down también se relaciona con un aumento de riesgo para un subtipo concreto, la leucemia megacariocítica aguda. Los tratamientos con el radioisótopo Fósforo-32 o con quimioterapia MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbina y prednisona) incrementan también el riesgo de la leucemia

MORTALIDAD ESTIMADA POR TIPO DE TUMOR EN ESPAÑA PARA EL AÑO 2014

HOMBRES	Número defunciones	Edad promedio defunción	TASAE*	Error estándar TASAE	TASAW*	Tasa truncada	TACU*	Tasa cruda
Linfoma de Hodgkin	127	63,13	0,44	41	0,33	0,48	0,03	0,56
Leucemias	1.934	72,95	5,8	139	3,87	2,82	0,37	8,47
Leucemia linfocítica crónica	333	78,36	0,9	52	0,54	0,36	0,05	1,46
Linfomas no hodgkinianos	1.395	71,63	4,31	120	2,86	3,04	0,3	6,11
Mieloma	990	75,72	2,84	94	1,75	1,46	0,17	4,33

MUJERES	Número defunciones	Edad promedio defunción	TASAE*	Error estándar TASAE	TASAW*	Tasa truncada	TACU*	Tasa cruda
Linfoma de Hodgkin	98	70,41	0,24	29	0,18	0,17	0,02	0,42
Leucemias	1443	74,19	3,27	99	2,28	1,94	0,21	6,11
Leucemia linfocítica crónica	243	81,06	0,42	30	0,24	0,09	0,02	1,03
Linfomas no hodgkinianos	1296	75,29	2,85	89	1,86	1,98	0,19	5,49
Mieloma	902	77,05	1,93	71	1,2	1,04	0,13	3,82

Las tasas se presentan por 100.000 personas-año

TASAE: Tasa ajustada a la población estándar europea; TASAW: Tasa ajustada a la población estándar mundial; TACU: Riesgo acumulado 0-74 años (en porcentaje)

Fuente: Las cifras del cáncer en España 2017. SEOM

TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS POR COMUNIDAD AUTÓNOMA

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Andalucía	325	385	374	423	497	477
Aragón	34	36	60	58	51	51
Asturias	85	96	104	116	75	85
Baleares	42	49	60	53	64	56
Canarias	74	91	92	109	124	94
Cantabria	94	80	68	66	73	58
Castilla-La Mancha	14	22	29	31	22	33
Castilla y León	156	132	147	173	165	195
Cataluña	428	498	484	496	458	533
C. Valenciana	289	264	280	311	323	299
Extremadura	31	29	36	33	45	47
Galicia	148	172	179	182	197	181
La Rioja	10	12	11	14	19	18
Madrid	530	518	501	562	572	577
Murcia	114	119	110	113	122	119
Navarra	70	69	65	53	45	56
País Vasco	102	100	109	152	161	189
Total	2.546	2.672	2.709	2.945	3.013	3.068

Fuente: Organización Nacional de Trasplantes

Lymphoma

PROBABILIDAD DE DESARROLLAR LOS TUMORES MÁS FRECUENTES POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO (2003-2007)

HOMBRES %	0-39 años	0-49 años	0-59 años	0-69 años	0-79 años	0-84 años
Leucemia	0,17	0,24	0,37	0,69	1,34	1,76
Linfoma no Hodgkin	0,13	0,28	0,51	0,85	1,43	1,76
Todos los tumores*	1,14	3,25	10,25	23,96	42,17	50,9

MUJERES %	0-39 años	0-49 años	0-59 años	0-69 años	0-79 años	0-84 años
Leucemia	0,11	0,16	0,25	0,43	0,76	1
Linfoma no Hodgkin	0,08	0,16	0,34	0,61	1,06	1,32
Todos los tumores*	1,27	4,09	8,98	15,25	23,51	28,35

*Excluidos tumores cutáneos no melanoma

Fuente: Las cifras del cáncer en España 2017. SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica).

mieloide aguda. El tabaco aumenta la probabilidad de desarrollar leucemia mieloide. Existe también evidencia suficiente de la relación entre la exposición prenatal al tabaco y el aumento el riesgo de leucemia infantil, sobretodo de leucemia linfoide aguda.

Pronóstico

El pronóstico de las leucemias es muy distinto en función del subtipo. Así, la supervivencia relativa a cinco años estandarizada por edad de la leucemia mieloide aguda en los pacientes diagnosticados durante el periodo 2000-2007 en España fue de 17,5% en hombres y 21,4% en mujeres siendo ésta la leucemia de peor pronóstico.

Por el contrario, la leucemia linfática crónica presentó una supervivencia del 73,4% en hombres y de 75,6% en mujeres. El aumento más importante de supervivencia entre los periodos 1995-1999 y 2000-2007 fue para pacientes diagnosticados con leucemia mieloide crónica, aumento atribuible a la introducción del Imatinib.

Prevención y diagnóstico

La prevención todavía es un reto pendiente, ya que la mayor parte de las hemopatías malignas son, en general, consecuencia de mutaciones o reordenamientos adquiridos en los procesos de replicación celular. Con todo, se han descubierto características en células germinales que predisponen al desarrollo de leucemias, particularmente de leucemia mieloide aguda.

Respecto al conocimiento de los mecanismos implicados en el desarrollo de muchas neoplasias hematológicas y en su evolución, se han descubierto nuevas mutaciones que determinan la

Últimos avances en el tratamiento

En el progreso del tratamiento de las hemopatías malignas destacan dos aspectos: por un lado, la terapia de precisión dirigida a dianas moleculares, aislada o en combinación con fármacos tradicionales; por otro, los avances en inmunoterapia.

Con respecto al primer grupo, se han descubierto y aplicado con eficacia nuevos inhibidores de tirosina quinasa y de NFB, así como de proteínas antiapoptóticas.

En cuanto a la inmunoterapia –una estrategia muy prometedora en las hemopatías malignas–, han aparecido nuevos anticuerpos monoclonales (inhibidores de la inmunotolerancia al tumor) y se ha impulsado la terapia celular con células NK y T. Con respecto a este último aspecto, los resultados con células T CAR son espectaculares, sobre todo en niños y jóvenes con leucemia linfoblástica de línea B resistente a tratamientos previos. Las células T CAR tienen un receptor quimérico que incluye la porción variable de un anticuerpo monoclonal dirigido a un antígeno presente en el tumor, una parte de activación del linfocito T y, entre ellas, uno o más dominios co-estimuladores. La unión del antígeno y la parte extracelular del CAR provoca un potentísimo efecto citotóxico de la célula T que destruye el tumor. Ello no está exento de efectos adversos, ya que se produce una tormenta de citosinas, potencialmente muy grave, que debe manejarse en unidades de Cuidados Intensivos de centros especializados. El tratamiento con células T CAR es muy prometedor y su desarrollo está garantizado en 2017.

En el diagnóstico, es de destacar la aparición de la clasificación actualizada de las neoplasias mieloides y linfoides según la OMS

REGISTRO ESPAÑOL DE TUMORES INFANTILES

		0		1-4 años		5-9 años		10-14 años	
Leucemias y enf. Mieloproliferativas y mielodisplásicas	Total	357	5,6%	2.858	45,1%	1.907	30,1%	1.211	19,1%
	Niños	177	4,9%	1.591	44,4%	1.110	30,9%	709	19,8%
	Niñas	180	6,6%	1.267	46,2%	797	29%	501	18,3%
Lifomas y neo.reticuloendoteliales	Total	41	1,3%	598	18,9%	1.210	38,2%	1.316	41,6%
	Niños	17	0,8%	425	19,3%	927	42,1%	834	37,9%
	Niñas	24	2,5%	173	18%	283	29,4%	481	50,1%
Todos los tumores	Total	2.679	11,2%	8.558	35,7%	6.844	28,5%	5.896	24,6%
	Niños	1.479	10,9%	4.756	34,9%	4.086	30%	3.303	24,2%
	Niñas	1.200	11,6%	3.802	36,7%	2.756	26,6%	2.590	25%

Fuente: Informe RETI-SEHOP 1980-2014.

Donación de médula

En la actualidad, más de 28 millones de personas en todo el mundo son ya donantes de médula, cifra a la que se añaden los más de 650.000 cordones de Sangre de Cordón Umbilical (SCU) almacenados en el mundo. España cuenta ya con más de 230.000 donantes de médula ósea y alrededor de 60.000 cordones almacenados en bancos públicos, lo que representa cerca del 10% de todas las reservas mundiales de SCU. Nuestro país es el segundo en el mundo, tras los Estados Unidos, con más unidades de SCU almacenadas.

Nuestro país también ha realizado un importante esfuerzo en estos últimos años por modernizar el sistema de donación de médula ósea e incrementar el número de donantes. En enero de 2013, la Organización Nacional de Trasplantes y las Comunidades Autónomas, en colaboración con las sociedades científicas y las asociaciones de pacientes, pusieron en marcha el Plan Nacional de Médula Ósea con el objetivo de alcanzar los 200.000 donantes a finales de 2016, objetivo que se logró un año antes de lo previsto.

Este Plan ha contado con el apoyo económico del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, que ha destinado en estos cuatro años cerca de 2,32 millones de euros (830.000 euros anuales desde 2013), para financiar conjuntamente con las Comunidades Autónomas los tipajes.

A finales del pasado año, la ONT y las Comunidades Autónomas acordaron renovar el Plan Nacional de Médula, con un nuevo reto: alcanzar un mínimo de 400.000 donantes en 2020, con un aumento anual de 40.000 donantes.

adquisición de la enfermedad, por sí solas o mediante cooperación con eventos moleculares. Estos aspectos, junto con las alteraciones que determinan la resistencia del proceso neoplásico al tratamiento con emergencia de clones tumorales inicialmente minoritarios, se han puesto de manifiesto al aplicar técnicas innovadoras, como la secuenciación masiva de nueva generación (*Next Generation Sequencing-NGS*).

En el diagnóstico, es de destacar la aparición de la clasificación actualizada de las neoplasias mieloides y linfoides según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esta clasificación reconoce entidades nuevas con características genéticas específicas y da luz en las áreas frontera entre patologías, como es el caso de las neoplasias mieloproliferativas crónicas.

En el ámbito del pronóstico, varios marcadores moleculares descubiertos recientemente predicen la respuesta al tratamiento y la supervivencia. Otro aspecto con gran impacto es la persistencia de enfermedad residual después del tratamiento inicial, ya sea en cantidad mínima en pacientes en remisión morfológica de una leucemia aguda, como en mayor volumen y detectada por PET-TC en los linfomas. La evaluación de esta enfermedad residual es útil para la toma de decisiones de intensificación terapéutica. +



Donde reside la Ilusión

Carburos Metálicos y Fundación curArte compartimos y ponemos en práctica una gran ilusión: la humanización de entornos sanitarios infantiles a través de la decoración, el arte y la creatividad.

Un año más, continuamos ilusionándonos con este proyecto, que contribuye a hacer más agradable la estancia de muchos niños hospitalizados, mejorando su calidad de vida.

¿Nuestra ilusión?
Seguir siendo tu proveedor de confianza.

Gracias por ilusiónArte
nosmuevelailusion.com

tell me more
carburos.com

CARBUROS MEDICA
Grupo Air Products

curArte
FUNDACIÓN

España cuenta ya con más de 230.000 donantes de médula ósea y alrededor de 60.000 cordones almacenados en bancos

TOTAL	
6.333	26,4%
3.587	56,6%
2.745	43,3%
3.165	13,2%
2.203	69,6%
961	30,4%
23.977	100%
13.624	56,8%
10.348	43,2%