

LA VOZ DEL PACIENTE, CLAVE EN LAS ENFERMEDADES ONCO-HEMATOLÓGICAS RARAS

En el mundo hay 230.000 personas que conviven con el Mieloma Múltiple, un cáncer hematológico de progresión rápida cuya supervivencia en su etapa refractaria es tan solo de tres a cinco meses. Esta enfermedad junto a todo el colectivo de patologías raras necesita de nuevos abordajes y de la cooperación de la comunidad científico-médica, las instituciones y las compañías farmacéuticas.

Instalados de lleno en el siglo XXI, el cáncer es, junto a las enfermedades pulmonares y cardiovasculares, la principal causa de mortalidad en el mundo occidental. Un dato lo suficientemente relevante como para que científicos, médicos e instituciones trabajen desde hace tiempo en nuevos enfoques terapéuticos que atajen sus síntomas y progresión, preservando al máximo la calidad de vida del paciente. Hay quienes incluso afirman que, en los próximos años, el cáncer podría dejar de constituir una enfermedad mortal y convertirse en una enfermedad crónica con la que el paciente pueda

convivir llevando un estilo de vida prácticamente normal. Una concepción que, obviamente, necesita de tratamientos menos invasivos que los tradicionales hasta la fecha -cirugía, quimioterapia y radioterapia-, a la vez que más efectivos y, por qué no, más personalizados, en función ya no solo de las particularidades y biomarcadores de cada tumor, sino de la carga genética de cada paciente. ¿Es esto realmente factible en aquellas enfermedades onco-hematológicas raras que se han convertido hoy en día en el principal caballo de batalla de la comunidad científico-médica?

Mieloma Múltiple

Con 2.400 nuevos casos diagnosticados al año, el Mieloma Múltiple representa el segundo cáncer hematológico más común en España. Se trata de una enfermedad que afecta a las células plasmáticas, un tipo de glóbulos blancos de la médula ósea que ayudan en la lucha contra las infecciones, motivo que, junto al hecho de que el 95% de pacientes sean diagnosticados en etapas avanzadas, explica su alto índice de mortalidad. Cuando las células plasmáticas se convierten en cancerosas y se multiplican demasiado rápido se denominan células mieloma.

Cabe señalar que la mayoría de pacientes suelen responder al tratamiento inicial, si bien es cierto que prácticamente la totalidad sufre una recaída. Entre los tratamientos de primera y segunda o tercera línea, también se dan periodos de remisión durante los que el paciente no presenta síntomas ni se detecta cáncer en el organismo, unos paréntesis cuya duración se acorta con cada línea de tratamiento. Finalmente, en la fase refractaria los pacientes ya no responden al tratamiento.

A su rápida progresión se une el hecho de que el Mieloma Múltiple afecta a diversos sistemas principales del organismo y los pacientes a menudo presentan comorbilidades y toxicidad relacionada con el tratamiento, lo que dificulta la gestión de la enfermedad. Además, con cada recaída la carga de la enfermedad aumenta, al mismo tiempo que la capacidad del paciente para ofrecer una respuesta significativa disminuye a consecuencia de la resistencia a los fármacos y la biología de la enfermedad. Un panorama que explica la urgencia con la que hace falta encontrar opciones terapéuticas adecuadas con el fin de garantizar a los pacientes una atención óptima y unos mejores resultados.

En primera persona

A la hora de conocer más a fondo los síntomas asociados al Mieloma Múltiple y los problemas que afectan a sus pacientes, hemos hablado con **Begoña Barragán**, presidenta desde 2003 de la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL) y una de las impulsoras del Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC), organización que nació en 2010 e integrada por las organizaciones de pacientes con cáncer más representativas de nuestro país. Barragán es también investigadora asociada en el área de pacientes del Instituto Albert J. Jovell de Salud Pública y Pacientes de la Universitat Internacional de Catalunya (UIC) y es codirectora de cursos de formación que se desarrollan en el campus de la Universidad de Harvard. Pero más

allá de su amplia trayectoria docente e investigadora, lo que quizá se desconozca de Barragán es que en 2001 fue diagnosticada con Linfoma No-Hodgkin.

“El Mieloma es un gran desconocido en nuestra sociedad, por lo que el diagnóstico supone un impacto tanto físico como psicológico para pacientes y familiares, que viven la enfermedad con miedo, angustia y ansiedad”, subraya Barragán. En palabras de la presidenta de AEAL, existe una gran demanda de atención asistencial, *“ya que la mayoría de pacientes sufre fatiga y dificultad para dormir, pérdida de apetito o de peso como resultado de un estado de anemia, así como problemas renales”*. Y todavía hay más: los pacientes tienen fuertes dolores a causa de lesiones óseas derivadas de la enfermedad, son comunes las fracturas y la hipercalcemia. La movilidad, asimismo, puede verse afectada de manera importante, lo que puede derivar en un estado de dependencia y la necesidad de sillas de ruedas, camas adaptadas y material ortopédico. *“La calidad de vida se compromete y de manera muy significativa, afectando a todos, paciente, familia y cuidadores por igual”,* prosigue Barragán.

Atención física y psicológica

Una de las mayores dificultades a las que se enfrentan los pacientes con Mieloma Múltiple es el propio diagnóstico. Muchos de ellos afirman haber convivido con síntomas como el dolor durante mucho tiempo, así como con medicamentos paliativos, hasta que se les han hecho pruebas específicas que permitieron diagnosticar la enfermedad. Tanto para el paciente como para sus familiares el proceso hasta llegar a obtener un diagnóstico definitivo puede alargarse más de cinco años. Una situación insostenible que, para Begoña Barragán, *“se acentúa cuando el*



“El Mieloma es un gran desconocido en nuestra sociedad cuyo diagnóstico supone un impacto tanto físico como psicológico para pacientes y familiares”

BEGOÑA BARRAGÁN

paciente es una persona joven, donde la patología es menos frecuente y el diagnóstico es aún más difícil”.

“Tan importante como atender la parte física de la enfermedad – continúa- es cuidar del aspecto psicológico a la hora de enfrentarse a la enfermedad, tratamiento y efectos adversos, así como a la rehabilitación física y reinserción socio-laboral, factores que aún deben desarrollarse y que incidirán en una clara mejora de la calidad de vida del paciente”. Dado que, para Barragán, “es una necesidad no cubierta de manera satisfactoria en los hospitales”, la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia cuenta con profesionales que atienden a pacientes, cuidadores y familiares, ya que “no podemos olvidar que cuando el cáncer irrumpe en nuestras vidas crea un caos que nos afecta en las dimensiones física, psicológica, familiar y social”. En ese sentido, explica Barragán, “los pacientes demandan mejoras en el diagnóstico, atención multidisciplinar, una comunicación fluida con el equipo médico, apoyo a la investigación para seguir mejorando los tratamientos, un protocolo de atención en urgencias para los pacientes inmunodeprimidos, más y mejor información sobre la enfermedad para ellos y para la sociedad en general, más ayudas en relación a la reincorporación laboral y en la petición de ayudas sociales y programas integrales que abarquen tanto el aspecto clínico como sus necesidades emocionales”.

Más investigación

En los últimos años se ha avanzado mucho en la investigación y el desarrollo de fármacos para enfermedades onco-hematológicas raras. Sin embargo, su elevado coste ha provocado que se dificulte el acceso del paciente a estos nuevos fármacos. *“Actualmente el precio oscila entre los 100.000 y 500.000 euros por persona, existe una gran variabilidad de los costes en paciente en pacientes con cáncer en estadio avanzado, lo que dificulta la obtención de resultados. Además, la asistencia supone aproximadamente un gasto de 6.000 euros mensuales”,* explica Barragán. Y es que los costes sanitarios se suelen abordar bajo criterios económicos y no clínicos, *“mientras que, si hiciéramos una encuesta a la población de qué es lo que más le preocupa, seguramente todo el mundo diría que la Sanidad. No obstante, donde están repercutiendo más los recortes es precisamente en Sanidad”,* denuncia.

Incentivar la investigación en enfermedades raras es una de las principales misiones del Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), creado en el año 2000. El doctor **Josep Torrent- Farnell**, profesor del Departamento de Farmacología Clínica y Terapéutica de la UAB y jefe de la sección del Servicio de Farmacología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, ha sido uno de los impulsores del estudio y el reconocimiento de las enfermedades minoritarias, siendo un miembro activo de este organismo europeo. Torrent ha destacado por introducir muchas innovaciones que tenían como principal objetivo implicar al paciente como un elemento integral en los procesos de aprobación de nuevos fármacos. *“La voz de los afectados es especialmente única en este colectivo porque existe un gran desconocimiento e invisibilidad de estos grupos tanto en la sociedad como en el propio sistema de*

“Investigando en enfermedades minoritarias se genera mucho conocimiento útil tanto para los afectados como para cualquier otra patología más común”

JOSEP TORRENT

salud. Por este motivo se han creado las asociaciones de afectados para que su voz se pueda canalizar más rápido y haga presión en los sistemas de salud. Todos los colectivos reclaman un espacio en la Sanidad porque su complejidad y desconocimiento en medicina sea manejada en los hospitales de la manera más correcta posible”, explica.

8.000 enfermedades raras registradas

En Europa se considera que una enfermedad es rara cuando afecta a 1 persona de 2.000. En total se han registrado unas 8.000 enfermedades minoritarias que afectan a cerca de 36 millones de personas en el Viejo Continente, unos tres millones en España. *“De estas 8.000 patologías, unas 5.000 son conocidas por los médicos pero continúa habiendo un amplio espectro de ellas que son desconocidas, complejas y muy graves”* comenta Torrent, quien puntualiza que cerca de 5.000 enfermedades raras son de base genética y afectan sobre todo al mundo infantil y adolescente. *“Su tratamiento involucra otras disciplinas, son enfermedades multisistémicas y multidisciplinarias”,* añade. Asegura que, desde la creación del COMP se ha avanzado mucho en la pérdida de invisibilidad pero todavía existe una grave incertidumbre diagnóstica ya que, en la mayoría de los casos, no hay medicamentos autorizados para casi ninguna de estas enfermedades. *“Investigar e invertir en enfermedades minoritarias puede parecer una locura, porque se destina mucho capital para pocos afectados. Pero en el fondo, tienes un medicamento que puede funcionar también para otras enfermedades más frecuentes que presentan los mismos síntomas o te puede abrir nuevas líneas terapéuticas. Investigando se genera mucho conocimiento útil tanto para los afectados como para cualquier otra patología más común porque el conocimiento no tiene límites, circula entre las diferentes especialidades”.*

114 fármacos huérfanos autorizados

Durante estos años el Comité de Medicamentos Huérfanos ha contribuido a dar nombre y voz a este grupo de pacientes con la designación de más de 1.600 sustancias activas asociadas a fármacos que se encuentran en fase de investigación como medicamentos huérfanos. *“Hemos aumentando la investigación en enfermedades raras de manera exponencial. A su vez hemos realizado un discurso social en toda Europa para ligar la vertiente médica de estas enfermedades con la social, la que conlleva otros aspectos como por ejemplo la discapacidad o la escolarización”,* explica el doctor Torrent.

De estos 1.600 medicamentos reconocidos como huérfanos, casi un 40% son oncológicos. “Hoy tenemos ya 114 medicamentos huérfanos autorizados para cerca de 8.000 enfermedades raras”, destaca el doctor Torrent, quien prevé que en cuatro o cinco años se consiga un diagnóstico genético para la gran mayoría de las enfermedades minoritarias. “En Europa y en Estados Unidos, el compromiso es llegar al 2020 con 200 medicamentos huérfanos autorizados”, puntualiza. Torrent hace hincapié en la necesidad de abordar estas enfermedades en clave europea, pensando en un colectivo de 500 millones de habitantes.

Cambio de paradigma en el abordaje del cáncer

La leucemia linfoblástica aguda es un tipo de cáncer de la sangre en el que se producen cantidades excesivas de linfocitos inmaduros (linfoblastos) y las células cancerosas se multiplican rápidamente y desplazan a las células normales de la médula ósea. A la hora de hablar de los avances más importantes en el campo de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) y del imperativo de buscar nuevos tratamientos, el doctor **Josep Maria Ribera**, Jefe de la Unidad de Hematología clínica del Instituto Catalán de Oncología (ICO) del Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, se remonta al siglo pasado, en el que fármacos “como la vincristina o la cortisona lograban curar a niños que padecían la enfermedad”. El índice de curación, sin embargo, era prácticamente nulo, con lo que en los últimos años y a consecuencia del arduo trabajo de la comunidad médico-científica, “se han ido incorporando medicamentos citostáticos que han logrado incrementar la tasa de curación hasta en un 80% en niños y un 40% en adultos”, prosigue Ribera. Unos datos que cobran especial sentido, teniendo en cuenta que la LLA muestra una mayor incidencia en los niños que tienen entre uno y diez años, grupo de edad donde se concentran de seis a siete nuevos casos por cada 100.000 habitantes y año, mientras que en adultos es de un nuevo caso por cada 100.000 habitantes y año.

La inmunoterapia abre nuevas vías para el tratamiento de muchas enfermedades, aunque todavía queda mucho camino por recorrer, “estamos asistiendo a una nueva revolución basada en la terapia inmunológica que está destinada a dar un salto más en el progreso hacia la curación de esta enfermedad. Hay otras enfermedades que se convertirán en crónicas, pero yo creo que la leucemia se curará”, apunta el Dr. Ribera.

“Dentro del grupo de leucemia linfoblástica, en el Instituto Carreras estamos buscando marcadores genéticos que nos ayuden a buscar nuevas dianas terapéuticas. Esto significa desarrollar nuevos medicamentos en base a una alteración genética relativamente frecuente en un subgrupo de leucemias”, recupera la palabra el Dr. Ribera, algo que también “ayudaría a demostrar que con estas técnicas sofisticadas podemos detectar todavía con más precisión la cantidad de leucemia oculta que tenemos en el cuerpo cuando aparentemente somos incapaces de ver que hay leucemia”.

Aparte de la inmunoterapia, este especialista también menciona la medicina traslacional, algo que practica el Instituto Carreras desde hace tiempo, en el tratamiento de la LLA:



“La terapia inmunológica está destinada a dar un salto más en el progreso hacia la curación de la Leucemia Linfoblástica Aguda”

JOSEP MARIA RIBERA

“Buscamos marcadores biológicos para después tenerlos en una aplicación clínica que permita desarrollar nuevos tratamientos”. Para él, la inmunoterapia representa la gran revolución de los últimos años en materia de Leucemia Linfoblástica Aguda, en tanto que “hasta ahora, nos limitábamos a optimizar la quimioterapia a través de fármacos muy viejos, que utilizábamos en una secuencia más lógica. Con esto curábamos alguna fracción más de la enfermedad, pero ahora con la inmunoterapia podemos dar un salto, porque incorporamos una nueva manera de tratar”. Estamos, por lo tanto, en un escalón más hacia la curación, con unas posibilidades que todavía deben ser exploradas y que, para Ribera, dibujan un horizonte “prometedor” que requiere que todos los profesionales remen en la misma dirección, “los biólogos en el campo de la investigación, los clínicos en el de los medicamentos y las instituciones, apoyando la investigación”. +