

ANNA  
GIMÉNEZ-  
ARNAU.**ENTREVISTA** | **GUILLERMO GARCÍA MANERO** Profesor de la Universidad de Texas y especialista del Centro del Cáncer MD Anderson en Houston

# "El tratamiento del síndrome mielodisplásico vive una transición"

En los últimos diez años han surgido nuevos fármacos y más conocimiento molecular

Gran parte de la investigación se centra en hallar alternativas al trasplante de médula ósea

MADRID  
**SONIA MORENO**  
soniamb@diariomedico.com

En la última década, médicos e investigadores como Guillermo García Manero han sido testigos y actores de una transformación en el tratamiento de los síndromes mielodisplásicos. La aparición de nuevos fármacos y el mayor conocimiento de las bases moleculares han situado a este conjunto de enfermedades hematológicas tan heterogéneas –consideradas tradicionalmente, y de forma errónea, "preleucemias"– en el punto de mira de la investigación.

Guillermo García Manero es profesor del Departamento de Leucemia en la División de Medicina del Cáncer de la Universidad de Texas, y del Centro del Cáncer MD Anderson, en Houston. A su paso por Madrid para dar una charla en el Colegio de Médicos sobre leucemia mielogénica aguda, ha recordado lo que supuso la introducción de los fármacos hipometiladores decitabina y azacitidina, y el inmunomodulador lenalidomida: "Aumentaron de



Guillermo García Manero es jefe de la Sección de Síndromes Mielodisplásicos del MD Anderson (Houston).

forma llamativa la supervivencia de los pacientes. Ahora, tenemos desde las terapias agresivas, como el trasplante de médula ósea y la quimioterapia de inducción para determinados enfermos jóvenes, a estos fármacos, que se han convertido en el estándar en pacien-

tes mayores. La lenalidomida tiene un papel más concreto, por su actividad en la patología de bajo riesgo y en la alteración en el cromosoma 5".

La determinación del perfil genómico –y, más recientemente, proteómico– de estos síndromes, gracias a la

labor de grupos como el que dirige García Manero, ha permitido caracterizar a subgrupos de pacientes por sus características moleculares, a su vez probablemente asociadas a mejor o peor respuesta a los tratamientos. "Esperamos que en dos o tres años disponga-

Las alteraciones en el sistema inmune innato, y en moléculas claves como PD-1, PDL-1, van a constituir la siguiente revolución en esta enfermedad"

mos de una *arquitectura molecular* de la enfermedad con la que no sólo confirmar el diagnóstico, sino también predecir el pronóstico más certero y, aunque con limitaciones, decidir el mejor tratamiento".

Una de las preguntas clave en la mielodisplasia es cuándo y cómo secuenciar las diferentes opciones terapéuticas (fármacos, trasplante). "No creo que el injerto de médula ósea sea el objetivo prioritario en todos los pacientes; de hecho, al contrario de lo que ocurre en otras leucemias, la mielodisplasia es de las más difíciles de trasplantar y con peores resultados". Por ello, gran parte de la investigación que lleva a cabo su grupo persigue tratamientos alternativos al trasplante.

Así, se centran en dos fenómenos: las alteraciones en el sistema inmunitario innato y su relación con los procesos inflamatorios, "posibles dianas para el diseño de nuevos fármacos", y las vías PD1, PDL-1 –"sobrepresadas en mielodisplasia resistente a fármacos hipometiladores, según demostramos en *Leukemia*"–.

Además, la actuación sobre estas moléculas le ha dado pie a dos estudios piloto que analizan fármacos que se están ensayando con éxito en tumores sólidos. "Serán la siguiente revolución en esta enfermedad", vaticina.

## Una nueva técnica preserva los órganos más tiempo

MADRID  
**REDACCIÓN**  
dmredaccion@diariomedico.com

Una técnica que combina la preservación en frío, "subcero", pero sin llegar a la congelación, con la perfusión extracorpórea, ha demostrado que puede prolongar el tiempo de almacenamiento de los órganos para el trasplante. En concreto, Korkut Uygun y su colegas de la Facultad de Harvard, en Boston, consiguieron extender a más de cuatro días los hígados de rata destinados al trasplante en estos animales. Así se expone en un trabajo, que aparece hoy en *Nature Medicine*, y que podría suponer un avance en las técnicas de trasplante, en especial, para contrarrestar la escasez de órganos.

Los límites actuales para el almacenaje de órganos humanos se sitúan, de forma convencional, entre las seis y las doce horas. En ese intervalo horario, los equipos de trasplante deben preparar al paciente receptor, así como salvar la distancia geográfica entre éste y el donante.

### SUPERVIVENCIA

Con la técnica propuesta por estos médicos, además de aumentar la disponibilidad de los hígados de roedores, se ha constatado una tasa de supervivencia del 100 por ciento durante el mes después del trasplante. Los hígados injertados se habían guardado durante tres días. Si el almacenamiento de los órganos se prolongó durante cuatro días, al menos el 60 por ciento de las ratas sobrevivieron transcurrido el mes postinjerto. En cambio, ninguno de los injertos fueron viables si se conservaron durante tres días con las técnicas convencionales.

## "No hay por qué salir de España por una leucemia"

El Centro del Cáncer MD Anderson (Houston) proyecta una imagen elitista que, a juicio de Guillermo García Manero, no se corresponde con la realidad. Este médico mallorquín, con raíces mañás y un leve acento tejano, recalca que el MD Anderson es un hospital público, dependiente de la Universidad de Texas: "Somos funcionarios de este estado y no tenemos práctica privada. Es cier-

to que si eres extranjero, sin un seguro que lo cubra, tienes que pagar por recibir el tratamiento aquí. Sin embargo, si eres tejano –y Texas tiene una superficie similar a la española y 20 millones de habitantes–, la atención es prácticamente gratis. Yo no estoy al tanto, no distingo la procedencia de mis pacientes".

En cambio, sí corrobora la asociación de este hospital a la excelencia. "Es un

centro monográfico del cáncer, lo que induce a la *ultraespecialización* y, además, combina de forma eficaz la investigación clínica con la básica, lo que permite trabajar *from bench to bedside* y, también, en sentido inverso", expone el que también es vicepresidente de Investigación Traslacional del Departamento de Leucemia.

Es ahí donde, al preguntarle por las diferencias

con el sistema español, ve un punto flaco: "Quizá pueda existir alguna carencia en la formación en medicina traslacional de las facultades españolas. Pero el nivel asistencial y el de investigación es de primera en los centros españoles. Yo me trataría una leucemia en España; globalmente, no hay motivos para irse fuera", afirma, para luego advertir del riesgo de que todo se pierda por falta de apoyos.