

PAULO BOFFETTA / Coordinador del programa de la OMS que busca las causas del aumento de los linfomas

## “La vida es cada vez más limpia y el sistema inmunológico no madura lo suficiente”

MÓNICA L. FERRADO

Barcelona

El 60% de los linfomas son linfomas no Hodgkin. Esta patología hace que las células del sistema linfático —una parte del sistema inmunológico— se reproduzcan anormalmente, causando con el tiempo el crecimiento de tumores. Los estudios epidemiológicos demuestran que desde mediados del siglo pasado su incidencia ha aumentado, y que las causas podrían estar relacionadas con el medio ambiente, aunque todavía quedan muchos puntos por esclarecer.

Para averiguar qué agentes están implicados en este aumento se ha creado el consorcio internacional Interlymph, un plan estratégico para acelerar el progreso en la epidemiología del linfoma, impulsado desde la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la OMS, el National Cancer Institute, de Estados Unidos, y la Unión Europea. Reúne los esfuerzos de diferentes grupos de investigación de todo el mundo, entre los que se encuentra el ICO (Instituto Catalán de Oncología) y el CREAL (Centro de Investigación de Epidemiología Ambiental), bajo la coordinación de Paulo Boffetta, responsable del programa de genética y epidemiología de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la OMS.

**Pregunta.** ¿A qué se atribuye este aumento del linfoma no Hodgkin?

**Respuesta.** Los motivos no están claros, y hay mucha gente investigándolos. En parte puede deberse a que ahora tenemos mejores diagnósticos. Pero hay hipótesis que apuntan a otros motivos. Algunas investigaciones indican que puede tener relación con la forma en que responde el sistema inmunológico a infecciones comunes o alérgicas de nuestro entorno, y la forma en que madura nuestro sistema inmune durante la infancia y la adolescencia. La vida es cada vez más limpia, y los niños están cada vez menos expuestos a alérgenos y antígenos, lo que supone que el sistema inmunológico no madura lo suficiente. Antes, nuestro sistema inmune estaba preparado para afrontarlos; ahora, no. Por tanto, cuando de adulto te ves expuesto a estos agentes, puede haber una sobre-reacción que podría ser una de las causas del linfoma.

**P.** ¿Es la hipótesis principal?

**R.** Es una de las hipótesis, pero no es fácil saber si es cierta. Hay quien piensa que los contaminantes químicos, como los pesticidas, tienen una gran influencia, pero no se sabe lo suficiente. Otra hipótesis es que podría haber algunos agentes virales que podrían tener relación con la enfermedad, pero tampoco los conocemos. Se cree que algunos podrían causar pequeñas infecciones, que si persisten



Paulo Boffetta en la terraza del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona. / C. BAUTISTA

Los trabajadores de mataderos y los profesionales que trabajan con niños tienen mayor riesgo de contraer un cáncer del sistema linfático.

Algunas investigaciones indican que tóxicos químicos como los pesticidas pueden tener una gran influencia en el desarrollo de linfomas.

podrían alterar la reacción del sistema inmunológico.

**P.** ¿Con tanta incertidumbre, qué datos apoyan estas hipótesis?

**R.** Han sido muy útiles los estudios epidemiológicos que hemos realizado con diferentes grupos de trabajadores. Por ejemplo, los granjeros, gente que trabaja en contacto con animales, tienen un riesgo 20 veces mayor de padecer linfoma que otras personas. El uso de pesticidas puede ser una posibilidad, pero es que también hemos visto que los granjeros que nunca han utilizado pesticidas también presentan este riesgo, por lo que la hipótesis sería que el contacto con animales puede originar el contagio de virus que podrían ser la explicación del mayor número de linfomas en esta profesión.

**P.** ¿Y no se sabe cuáles son estos virus?

**R.** No. Hay algunos virus

que causan linfoma en el ganado bovino, en las vacas, y también otro que causa una enfermedad similar al linfoma en pollos. Podrían estar relacionados, pero no sabemos si estos virus se modifican cuando afectan a humanos. Es un área que los virólogos están investigando.

**P.** ¿Qué otros colectivos profesionales presentan un mayor riesgo de linfoma?

**R.** Hay evidencias de que los profesores, y en general las personas que trabajan con niños, tienen un mayor riesgo, y en este caso estaría relacionado con la hipótesis de la inmadurez del sistema inmunológico. Otro colectivo en el que se ha detectado mayor riesgo es el de los trabajadores de mataderos, y en este caso podría ser por el contacto con virus.

**P.** ¿Cuál sería el trabajo con menor riesgo?

**R.** La gente que trabaja en oficinas no estaría expuesta, ni

trabajadores de otro tipo de industrias, aunque quizá estén expuestos a otras amenazas.

**P.** Según los estudios de investigadores del grupo que coordina, tampoco podríamos ir a la peluquería...

**R.** Bueno, eso era antes. Varios estudios realizados por grupos que participan en el proyecto muestran que existe una relación entre el desarrollo de linfoma y el uso de tintes para teñir el pelo de negro que se utilizaban antes de los años ochenta. Pero no se observa ningún aumento de riesgo entre las mujeres que empezaron a teñirse después. El problema es que no sabemos exactamente qué sustancia podría estar implicada, porque los componentes de los tintes han cambiado mucho. Lo cierto es que las mujeres que utilizaron tinte oscuro durante esa época, que hoy tienen más de sesenta años, tienen el doble de riesgo de padecer un linfoma.

**P.** ¿Vivimos en una sociedad en la que el bienestar nos obliga a asumir riesgos?

**R.** Es una cuestión complicada. Cuando se identifica un riesgo y es posible actuar, hay que actuar. En algunos casos es fácil retirar algunas sustancias cancerígenas, pero en otros... hay cosas que no las podemos evitar porque forman parte de la vida moderna.

**P.** Pero hay ocasiones en que ni tan siquiera están claros los límites que se deberían establecer para ciertas sustancias cancerígenas.

**R.** Dónde poner el límite no es algo que el científico decida. El científico puede decir: ocurre esto, pero son los políticos y la sociedad quienes deben evaluar la importancia de la sustancia y decidir si aceptan el riesgo o no.

**P.** Como científico, cuando obtengan resultados concluyentes, ¿cree que los órganos de decisión de la OMS tomarán medidas adecuadas?

**R.** Eso espero.

**P.** Da la impresión de que estamos expuestos a muchas sustancias cancerígenas.

**R.** Es cierto que en el medio ambiente hay cosas que pueden causar cáncer, pero también es cierto que si eliminásemos el tabaco, acabaríamos con un tercio de los casos de cáncer en Europa. Si también eliminásemos el abuso de alcohol, eliminaríamos otro 5%-10%, dependiendo del país, y sin el sobrepeso, podríamos restar otro 10%. Por tanto, con estas tres medidas, que son muy difíciles de aplicar porque afectan a conductas muy arraigadas, acabaríamos quizá con la mitad de los casos de cáncer. Podemos trabajar en el ámbito del medio ambiente, pero también hay otros frentes en los que hay que incidir.

## Un estudio revela por qué la neumonía común puede ser mortal en pocos días

REUTERS, Washington

Un reciente hallazgo permite explicar por qué los antibióticos no logran salvar a muchos pacientes con neumonía. Los investigadores han descubierto que la bacteria *Streptococcus pneumoniae* segrega una toxina que provoca un grave sangrado en los pulmones en algunos pacientes, lo que les causa la muerte en pocos días. Los antibióticos no logran afectar a esta toxina y esta es la causa por la que el tratamiento fracasa y no puede salvar a los pacientes, según explican los investigadores en la revista *Immunity*.

“Lo que descubrimos es un posible mecanismo y una posible solución para una neumonía altamente mortal”, explica Jian-Dong Li, profesor de Microbiología e Inmunología del Centro Médico de la Universidad de Rochester, en Nueva York, y uno de los autores del estudio. “Comprender este mecanismo tiene gran importancia médica, no sólo porque permite tratar mejor esta patología, sino porque obliga a cuestionar las terapias que se aplican y pensar si los tratamientos farmacológicos estándar están haciendo más daño que beneficio”, añade el investigador.

La bacteria *Streptococcus pneumoniae* infecta el tracto respiratorio superior, provocando neumonía, meningitis e infecciones del oído en los ancianos y los niños pequeños. Antes de que se introdujera la vacuna en el año 2000, sólo en Estados Unidos la neumonía grave provocaba anualmente la muerte de hasta 100 niños y miles de personas mayores.

### Falsa presunción

Muchos expertos pensaban que la inflamación era la que provocaba la muerte de los pacientes. Con la neumonía, como con cualquier enfermedad vírica o bacteriana, el sistema inmune del organismo se activa para repeler al invasor, pero en algunos casos esa reacción se vuelve muy fuerte y puede resultar mortal. “Muchos pacientes mueren en un primer momento, entre las 48 y las 72 horas. Los expertos registraban esto pero no sabían por qué sucedía”, explica Li.

El equipo estudió la bacteria, primero en tubos de ensayo de laboratorio y luego en ratones. Los investigadores observaron específicamente una toxina bacteriana que recibe el nombre de neumolisina, y descubrieron que causaba una hemorragia extendida en el tejido pulmonar. Pruebas realizadas en tejidos humanos tomados de pacientes que murieron a causa de la enfermedad confirmaron el hallazgo.

“Cuando se observa la patología del pulmón, se descubre sangrado en toda la zona. Ese es un punto clave”, afirma Li. Los antibióticos matan la bacteria rompiéndola, lo que hace que se libere más neumolisina. Pero los investigadores encontraron un posible antídoto: una proteína llamada “inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1”, que lanzada a las vías aéreas contrarrestaría la acción de la neumolisina.