



Quan la «quimio» afecta els ulls

Manifestació de seqüeles oftalmològiques en
pacients tractats per un càncer de la sang,
especialment pacients trasplantats

Amb la col·laboració de:



BARRAQUER
Fundació



Fundació
**JOSEP
CARRERAS**
contra la leucèmia

Tots els pacients de càncers de la sang agressius (leucèmia, limfomes, mieloma múltiple, síndromes mielodisplàstiques...) han de sotmetre's a intenses sessions de **quimioteràpia**. La quimioteràpia consisteix en l'ús de fàrmacs, habitualment combinacions de fàrmacs, per frenar la proliferació de cèl·lules canceroses. La quimio actua evitant que les cèl·lules canceroses creixin i es divideixin en més cèl·lules. Com que les cèl·lules canceroses solen proliferar i dividir-se més de pressa que les cèl·lules normals, la quimioteràpia té més efecte en les cèl·lules canceroses.

Els fàrmacs utilitzats per a la quimioteràpia són forts i acostumen a danyar també les cèl·lules sanes. Cada vegada més, s'utilitzen teràpies dirigides noves que tenen com a finalitat atacar específicament les cèl·lules canceroses i causar menys danys en les cèl·lules sanes. Malgrat això, **la recerca encara està lluny d'aconseguir que aquestes combinacions de fàrmacs siguin innòcues per a les cèl·lules sanes del cos.**

Per això, depenent del tipus de tractament, les dosis i l'estat de físic del pacient, les diferents quimioteràpies acostumen a tenir efectes adversos en diversos òrgans i teixits.

Els més comuns són la caiguda dels cabells, fatiga, dolor, úlceres a la boca i la gola (mucositis), diarrea, nàusees i vòmits...

En els pacients sotmesos a un trasplantament de medul·la òssia, un dels principals efectes a curt, mitjà i llarg termini són les complicacions oculars: principalment, **la sequedat ocular, una conseqüència incòmoda i molesta que impacta en la qualitat de vida dels pacients, però també les cataractes o altres afeccions.**

En alguns casos, la sequedat ocular es torna crònica i greu i el pacient desenvolupa «**síndrome seca**», un trastorn crònic (de llarga durada) que ataca les glàndules que proporcionen humitat als ulls, la boca i altres parts del cos (figura 1). En hematologia, aquesta síndrome és més freqüent en els pacients sotmesos a un **trasplantament de progenitors hematopoètics (cèl·lules mare de la sang)** i té relació amb la malaltia de l'empelt contra l'hoste (MECH). De la Parra et al.12 van dur a terme un estudi prospectiu i multicèntric en pacients trasplantats de medul·la òssia amb MECH al cap de 100 dies del trasplantament, en el qual es va evidenciar una alteració de la pel·lícula lacrimal en el 38,6 % dels pacients.

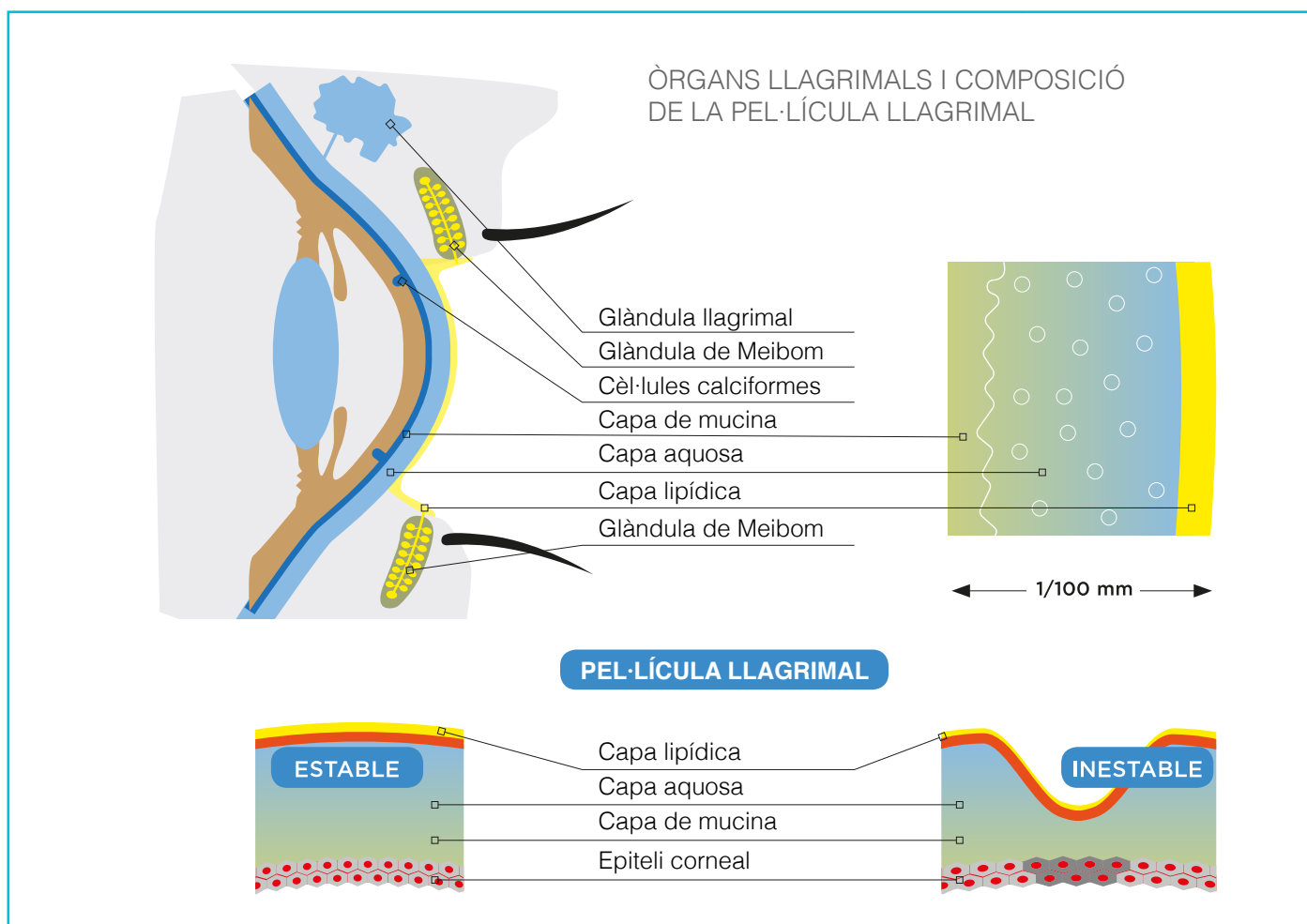


Figura 1. Disfunció de les glàndules de Meibom. Font: <https://www.imo.es/patologies/ojo-seco/>

Vegem pas a pas de quina manera el pacient hematològic pot veure els ulls afectats pel tractament rebut.

Què és l'ull sec?

Quan un pacient és sotmès a grans dosis de quimioteràpia, les **glàndules de Meibom** produeixen menys lípids, per la qual cosa es redueix la qualitat i l'estabilitat de la pel·lícula lacrimal. Les glàndules de Meibom se situen a les parpelles i són les encarregades de donar qualitat a les nostres llàgrimes, produint lípids que eviten l'evaporació de la capa aquosa. Es troben a les vores superior i inferior de la parpella i són les encarregades de protegir la còrnia dels factors externs.

Les diferents combinacions quimioterapèutiques poden produir també **blefaritis** o inflamació de la vora de la parpella.

Per tot això, el pacient pot desenvolupar la **síndrome de l'ull sec** (o queratoconjuntivitis *sicca*).

Segons l'Institut de Microcirurgia Ocular de Barcelona, «l'ull sec és una malaltia multifactorial, complexa i crònica que afecta la superfície ocular, causant una inflamació de la mateixa, i que produeix molèsties, problemes visuals i, en alguns casos, lesions a la còrnia i la conjuntiva. Per tant, i malgrat que el seu nom pugui portar a equívoc, consisteix en molt més que, simplement, "no tenir llàgrima". Es tracta d'una síndrome crònica, que afecta prop del 30 % de la població i que requereix un diagnòstic i un tractament personalitzats. Existeixen diverses causes i tipus d'ull sec en funció dels quals varia el grau de gravetat i l'estratègia terapèutica per obtenir els millors resultats en cada pacient».

La pel·lícula lacrimal consisteix en tres capes: la capa lipídica o oliosa, produïda per les glàndules de Meibom localitzades a les parpelles; la capa aquosa, produïda per les glàndules lacrimals principals, i la capa mucina, produïda per les cèl·lules a la superfície de l'ull.

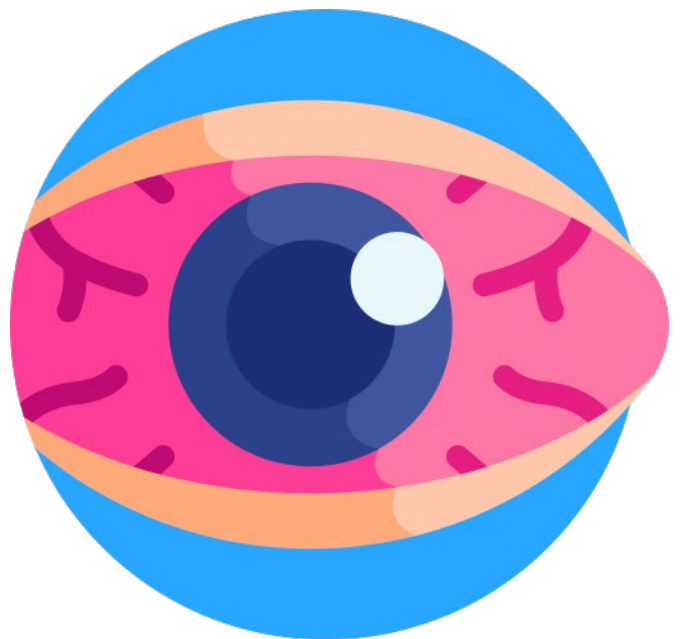
Per això, hi ha tres tipus principals d'ull sec:

- Ull sec de **dèficit de la capa aquosa**: hi ha una falta de quantitat de llàgrima.
- Ull sec de **dèficit de la capa lipídica**: la quantitat de llàgrima és normal, però li falta la capa externa, que consisteix en lípids que eviten l'evaporació excessiva de la pel·lícula lacrimal. La llàgrima d'aquests pacients de seguida s'evapora, la qual cosa causa un ull sec evaporatiu.
- Ull sec de **tipus mixt**: dèficit de la capa aquosa i de la capa lipídica. És el tipus més comú.

Què li passa al pacient amb sequedat ocular?

Afortunadament, molts pacients tenen graus lleus de sequedat que es poden controlar amb l'aplicació de llàgrimes artificials diverses vegades al dia.

El pacient pot notar una sensació de sequedat o de sorra dins de l'ull i fins i tot, en alguns casos, problemes de visió i dolor.



La síndrome de l'ull sec pot causar:



Sensació d'aspror, com si tingúes alguna cosa a l'ull



Visió borrosa



Sensació de coïssor o cremor a l'ull



Cansament ocular



Ulls vermells



Llagrimeig



Fotofòbia o sensibilitat a la llum



Visió fluctuant

No obstant això, **en alguns casos, sovint després d'un trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques (medul·la òssia), el pacient pot presentar més complicacions oculars i una síndrome d'ull sec més greu i persistent.**

Segons la gravetat dels símptomes, l'ull sec es pot classificar en:

Grau 1 minus	Subclínic	Símptomes en situacions de sobreexposició
Grau 1	Lleu	Habitualment, símptomes
Grau 2	Moderat	Això + signes reversibles
Grau 3	Greu	Això + signes irreversibles
Grau 3 plus	Incapacitant	Això + pèrdua visual permanent

Per què es produeix sequedat ocular en pacients sotmesos a trasplantaments de medul·la òssia?

La MECH és la principal complicació que es pot produir després d'un trasplantament de medul·la òssia al·logènica (d'un donant). Ocorre en el 30-50 % dels pacients sotmesos a trasplantaments al·logènics de cèl·lules hematopoètiques de germans HLA idèntics i, en una proporció encara més gran, en pacients trasplantats de donants no emparentats.

En la MECH, **el material cel·lular acabat de trasplantar ataca el cos del receptor del trasplantament.**

El sistema immunitari és l'eina que utilitza el cos per combatre les infeccions. Perquè aquesta funció es dugui a terme, **el que fa el sistema immunitari és reconèixer les cèl·lules nocives com una cosa estranya i atacar-les.**

Quan una persona malalta rep les cèl·lules mare del donant (l'empelt), la feina d'aquestes cèl·lules és recrear les funcions del sistema immunitari del donant en el seu cos (el receptor).

Les diferències entre la medul·la del donant i els teixits del receptor fan que, sovint, les cèl·lules T (—o limfòcits T—, un tipus de glòbuls blancs) de

la medul·la òssia del donant reconeguin els teixits corporals del receptor com a estranys. Quan això succeeix, la medul·la òssia acabada de trasplantar ataca el cos del receptor del trasplantament.

La MECH pot ser aguda o crònica. Com més incompatibilitat hi hagi entre el donant i el receptor, més gran serà el risc de MECH.

En l'àmbit de l'oftalmologia, una MECH aguda, que comença més sovint entre els dies +7 a +21 després del trasplantament, pot comprometre els ulls i produir fotofòbia, conjuntivitis hemorràgica i lagofàlmia (impossibilitat d'aconseguir el tancament complet de les parpelles).

En una MECH crònica és quan trobarem els casos de queratoconjuntivitis *sicca* (ull sec) més sovint i amb graus variables, encara que també pot ocórrer en pacients no trasplantats. Generalment, apareix al cap de 100 dies del trasplantament, però en alguns casos es poden observar manifestacions primerenques, en els primers 40 dies post trasplantament.



Sara, 27 anys

Expacient de leucèmia

“En el meu cas, vaig començar a notar les molèsties i la sequedat als ulls al cap de dos anys i mig del trasplantament de medul·la òssia, quan vaig tenir una MECH molt greu. Notava com si a la parpella superior hi tingués sorra.

L'oftalmòloga em va fer unes gotes perquè me les posés diàriament entre cinc i set vegades al dia. A més d'això, també tinc cataractes en un ull produïdes pels tractaments amb corticoides.

Hi ha dies que m'aixeco amb els ulls enganxats i, fins que no me'ls rento, no hi veig bé. Els ulls són superdelicats i no ens n'adonem fins que ens molesten: aixecar-te i no veure-hi bé, o després d'un dia davant de l'ordinador, sigui estudiant o treballant, veure-hi doble o molt borrós, etc.”

Segons un estudi multicèntric fet el 2011 amb 109 pacients amb MECH crònica sotmesos a un trasplantament al·logènic de cèl·lules mare hematopoètiques en hospitals espanyols,* al cap de 100 dies del trasplantament gairebé el 40 % evidenciaven una alteració de la pel·lícula lacrimal.

La majoria d'ells van ser tractats amb llàgrimes artificials, encara que alguns van requerir l'ús de corticoides, sèrum autòleg o ciclosporina A tòpica. Fotofòbia, irritació i sensació de cos estrany van ser els símptomes més freqüents, mentre que la queratitis puntejada, trastorn ocular provocat per la mort de petits grups de cèl·lules de la superfície de la còrnia, va ser el signe més comú.

Els pacients amb síndrome d'ull sec després d'un trasplantament de cèl·lules mare hematopoètiques tenen un alt risc de desenvolupar complicacions corneals. Aquestes complicacions poden ser el resultat d'una extensió agressiva de la reacció de l'empelt contra el receptor cap a la conjuntiva o la glàndula lacrimal i sembla que es produeixen amb més freqüència durant el període de reducció de la teràpia immunosupressora sistèmica.

Els controls oftalmològics en els pacients receptors de trasplantament de progenitors hematopoètics han de ser freqüents.

Quin és el tractament per a la sequedat ocular?

És molt important assegurar-se que els pacients hematològics se sotmeten a una avaluació oftalmològica integral al llarg del seu seguiment.

L'ull sec és una malaltia crònica que no té cap cura definitiva. Per això, el tractament sempre està enfocat a dos objectius:

1. Evitar les lesions a la superfície de l'ull causades per la sequedat i curar les lesions existents.
2. Pal·liar els símptomes del pacient que impacten directament en la qualitat de vida.

El tractament i les mesures preventives per pal·liar o millorar la síndrome de l'ull sec consisteixen en les actuacions següents:

- Utilitzar **llàgrimes artificials** (preferiblement sense conservants) en col·liri, gel o pomada per substituir la llàgrima que no s'està produint i augmentar la lubricació de la superfície ocular. L'ús dels lubricants substitutius aquosos és més habitual i els de tipus gel s'acostumen a reservar per a casos més greus.
- Si la síndrome d'ull sec és més greu, l'oftalmòleg pot receptar al pacient medicaments com **ciclosporina** o **lifitegrast oftàlmic**. Aquests dos fàrmacs immunomoduladors són un tipus de gotes per als ulls que redueixen la inflamació de la superfície ocular causada per la sequedat ocular.
- Prevenir i evitar l'evaporació de la llàgrima i la fotosensibilitat fent servir **ulleres de sol** amb protecció lateral.
- Reduir la inflamació de la superfície ocular utilitzant **col·liris que continguin corticoides**. L'ús d'aquest tipus de fàrmac ha de ser controlat estrictament per un oftalmòleg, ja que pot tenir efectes secundaris com la pujada de la pressió intraocular.
- Millorar i estimular la funció de les glàndules lacrimals de Meibom a les parpelles, per augmentar la capa lipídica i reduir, d'aquesta manera, l'evaporació de la pel·lícula lacrimal. Per aconseguir aquest objectiu, és important mantenir una **bona higiene palpebral**, amb la finalitat d'eliminar l'excés de bacteris i de greix, aplicant escalfor sobre les parpelles, fent massatges i netejant-los amb solució sabonosa o tovalloletes específiques. Paral·lelament, augmentar la quantitat d'omega-3 en la dieta diària també ajuda a millorar la composició de la llàgrima.
- Extrepar les mesures ambientals, com ara **evitar la calefacció i l'aire condicionat**. Es pot intentar millorar la humitat ambiental fent servir humidificadors. **Evitar el fum i el vent. Limitar el temps davant de pantalles electròniques i fer descansos.**
- **Beure molta aigua**. És important prendre entre 8 i 10 gots d'aigua al dia.
- **Dormir prou hores**, aproximadament de 7 a 8 hores cada nit.
- Conscienciar el pacient que el parpelleig és de gran importància per a la lubricació de la superfície de l'ull i l'ha de fer sovint, almenys, 12-15 vegades per minut.

Tractament en casos greus de sequedat ocular: sèrum autòleg i plasma ric en factors de creixement

A més de tot això, en casos greus o en aquells en què el tractament amb llàgrimes artificials comercialitzades no ha estat efectiu, el següent pas és fer un **tractament de sèrum autòleg**.

El **sèrum autòleg** s'extreu de la sang del mateix pacient i se separa la part cel·lular «vermella» del plasma, que és molt més transparent. Del plasma se n'extreu una part i es barreja amb una solució semblant al sèrum fisiològic. Les barreges es poden fer en diferents percentatges, encara que la barreja més freqüent és al 20 %.

Segons la Fundació Barraquer, «els col·liris hemoderivats contenen proteïnes, factors de creixement i vitamina A, entre altres substàncies, que són presents a la pel·lícula lacrimal i que són importants per a la regeneració i la proliferació de les cèl·lules epitelials tant de la còrnia com de la conjuntiva».

La pauta de tractament amb sèrum autòleg de l'ull sec greu i de l'EICR sol ser una gota cada 2-3 hores, alternant amb llàgrimes artificials o altres fàrmacs. Gràcies al seu efecte antiinflamatori, també millora l'aspecte estètic, ja que redueix l'enrogiment.



Yaiza, 30 anys

Expacient de limfoma

“La sequedat i la molèstia als ulls van començar al cap de dos o tres anys del trasplantament de medul·la òssia al qual em vaig sotmetre. Cada vegada tolerava menys les lents de contacte, fins que un dia no me les vaig poder treure i vaig haver d'anar a urgències. Va ser l'últim dia que vaig poder utilitzar-les.

Aleshores, vaig començar a usar col·liris de farmàcia, però, amb el temps, anava empitjorant i res no semblava alleujar el dolor i la molèstia. Actualment, sis anys després del trasplantament, necessito posar-me col·liri cada hora.

Alterno l'ús del col·liri autòleg amb la llàgrima artificial i el tractament antiinflamatori. A la nit em poso un gel abans d'anar a dormir per compensar aquestes hores de son en les quals no podré posar-me les gotes.”

El sèrum autòleg ha demostrat millorar els símptomes de l'ull sec en un 60 % dels pacients al cap de 10 dies del tractament i en un 79 % al cap de 2 mesos.

Però és un tractament que també té inconvenients, ja que requereix un emmagatzematge correcte i estricte. Normalment, es preparen 12-14 de pots tipus col·liri, que han de ser congelats i conservats al congelador. La preparació d'aquests col·liris s'ha de fer en centres específics, amb equips adequats i amb personal qualificat. Cada setmana el pacient n'ha de descongelar un i deixar-lo a la nevera a una temperatura de 4 °C, que és el que ha d'utilitzar com a tractament de la sequedat ocular. Això significa que, cada cop que el pacient vulgui sortir de casa i desitgi seguir la seva pauta de tractament, necessitarà una petita nevera portàtil per al transport. Afortunadament, les contaminacions del flascó són poc freqüents.

Un altre desavantatge és la necessitat de fer una anàlisi i unes proves serològiques, ja que, al ser un producte biològic, pot transmetre infeccions.



Alfonso, 39 anys

Expacient de limfoma

“Pràcticament, els dos primers anys del trasplantament els vaig passar ingressat. Durant aquest temps vaig tenir cada vegada més dificultats per llegir i concentrar la vista. Cada vegada se m'irritaven més els ulls i em van receptar col·liris cada tres hores per l'ull sec. Durant els anys següents la cosa va anar a pitjor. Ull sec crònic i greu, a més de la impossibilitat de produir llàgrimes. Les glàndules de Meibom es van atrofiar de manera irreversible. He provat tots els tractaments possibles, fins i tot ciclosporina en col·liri, lisat de plaquetes i aplicar-ho cada hora, cosa que és difícil, ja que cal mantenir-ho refrigerat, i col·liri de farmàcia cada quart d'hora o mitja hora, més o menys.

Al matí i a la nit també m'he de fer una neteja palpebral i aplicar-me una pomada als ulls.”

Cataractes en pacients sotmesos a un trasplantament de medul·la òssia

Alguns estudis apunten a un alt risc de formació de cataractes a llarg termini en pacients sotmesos a un trasplantament de cèl·lules mare sanguínies. Segons dades de l'Hospital Clínic de Barcelona, **les cataractes són una complicació relativament freqüent al cap de 3-6 anys del trasplantament en aquells pacients que han rebut radioteràpia en el condicionament i corticoides durant l'evolució del tractament.**

Què són les cataractes?

Dins dels ulls, tots hi tenim una lent natural. Aquesta lent, o cristal·lí, doblega (refracta) els raigs de llum que penetren a l'ull per ajudar-nos a veure-hi. El cristal·lí ha de ser transparent.

Quan una persona té una cataracta, aquest cristal·lí s'enuvola. Per a aquestes persones, és una cosa semblant a mirar a través d'una finestra entelada.

La majoria de les cataractes es desenvolupen lentament i no alteren la vista des del principi. Però, amb el temps, les cataractes acaben interferint en la visió. En la majoria dels casos, les cataractes es deuen a l'envelliment, però, en pacients amb neoplàsies hematològiques, les causes apunten habitualment a l'ús de corticoesteroides durant el tractament.

Què són els corticoides?

Els **corticoesteroides** o corticoides són fàrmacs derivats del cortisol, una hormona que es produeix en les glàndules suprarenals. Els corticoesteroides s'administren per reduir la funció en les cèl·lules canceroses. També serveixen per fer que altres medicaments de quimioteràpia funcionin millor. Per aquesta raó s'empren, sobretot, quan necessitem un efecte antiinflamatori ràpid i intens. La prednisona, la metilprednisolona o la dexametasona són medicaments amb un potent efecte antiinflamatori i immunosupressor molt utilitzats en tractaments de càncers de la sang. Sovint es fan servir combinats amb la quimioteràpia o anticossos monoclonals per millorar-ne la tolerància. Es poden administrar per via oral, intravenosa, o també en col·liri ocular tòpic per a sequedat ocular. Els tractaments prolongats amb corticoides tenen molts efectes secundaris.

Les cataractes produïdes per l'ús prolongat de corticoides tenen unes característiques una mica diferents de les que es produeixen de manera general amb l'edat. Són les anomenades **cataractes subcapsulars posteriors**. Segons la Fundació Barraquer, «aquestes cataractes poden afectar la visió de manera més prematura i intensa que les cataractes convencionals, afecten més la visió pròxima i provoquen un intens enlluernament davant una il·luminació directa».

Al principi, una il·luminació més intensa i ulleres de sol poden servir per fer front a les cataractes, però, si el deteriorament de la visió interfereix en les activitats habituals del pacient, és possible que necessiti una cirurgia de cataractes. Afortunadament, la cirurgia de cataractes és un procediment generalment segur i eficaç (figura 2).

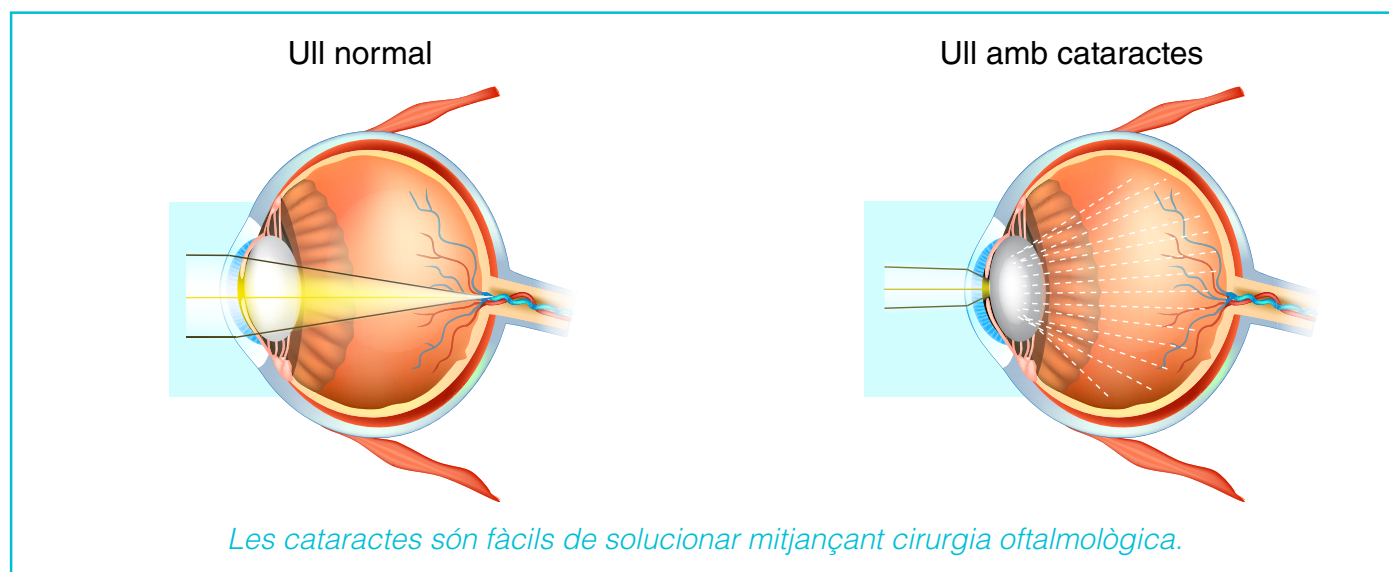


Figura 2. Comparativa entre ull amb cataractes i ull normal.



Edu, 43 anys

Expacient de leucèmia

“Al cap de tres anys d’estar trasplantat vaig començar a tenir una sensació, sobretot en un dels ulls, semblant a «quan t’aixeques al matí i no t’has rentat la cara i no acabes de veure-hi nítid», com si tingués una lleganya o alguna cosa a l’ull. La sensació es va anar accentuant als dos ulls i, fa un any i mig, vaig anar a l’oftalmòleg i em va confirmar que tenia cataractes, com la gent gran. Em van explicar que la causa eren els corticoides que m’havien donat durant el tractament, sobretot per diverses MECH que vaig tenir després del trasplantament. Al juny d’aquest any em vaig operar, perquè aquest tipus de cataractes avança molt ràpidament i ja no em veia segur per conduir, i a poca distància no hi distingia gaire bé. Tot va anar molt bé. De tant en tant he de posar-me col·liri, perquè se m’assequen una mica els ulls, però per sort no és cada dia.”

Manual revisat pel Dr. Víctor Charoenrook.
Centre d’Oftalmologia Barraquer a 5 de febrer
de 2024.

Fotofòbia

Les persones que pateixen fotofòbia tenen molta més sensibilitat a la llum. Davant la lluminositat excessiva pateixen molèsties i intolerància. Normalment, aquest símptoma es manifesta quan la llum és excessiva, brillant o intensa, però, en casos més extrems, les persones poden patir episodis de fotofòbia davant de qualsevol mena de llum. La fotofòbia en si no és una malaltia, sinó un símptoma causat per altres motius, en el cas del pacient hematològic; sovint, és conseqüència de l’ull sec o d’inflamacions oculars.

A més dels fàrmacs o recursos indicats per pal·liar les causes o les conseqüències de la fotofòbia, com les llàgrimes, medicaments per al dolor, etc., l’ús de lents fosques seria el millor mecanisme per pal·liar la molèstia de la fotofòbia. És fonamental que siguin ulleres de sol amb filtres per disminuir la resplendor i que comptin amb protecció contra els raigs ultraviolats.




Bibliografía recomendada:


Gloria López Valverde, Ángel Beltrán Mazos, Guadalupe Álvarez-Morujó Suárez, Emiliano Hernández Galilea, Hospital Clínico Universitario Salamanca (Facultad de Medicina Universidad de Salamanca), 2007. Manifestaciones oftalmológicas de la enfermedad de injerto contra huésped. Laboratorios Thea: Superficie ocular. ISSN: 1887-8342 Artículo web:

 https://www.laboratoriosthea.com/medias/thea_superficie_ocular_47.pdf

Fundación Barraquer. (12 de diciembre de 2022). Ojo Seco.

 <https://www.barraquer.com/patologia/ojo-seco>

Fundación Barraquer. (12 de diciembre de 2022). Suero autólogo y plasma rico en factores de crecimiento.

 <https://www.barraquer.com/tratamiento/suero-autologo-y-plasma-rico-en-factores-de-crecimiento>


Fundación Barraquer. (12 de diciembre de 2022). Corticoides y cataratas.

 <https://www.barraquer.com/noticias/corticoides-y-cataratas>

Hospital Clínic – Portal Clínic. (12 de diciembre de 2022). La vida después de un Trasplante de Médula Ósea.

 <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/trasplante-de-medula-osea/vivir-despues-de-un-trasplante>

Fundación Josep Carreras. Dr. Enric Carreras Pons. 2022. “Guía del trasplante de médula ósea para pacientes y familiares.”

 <https://www.fcarreras.org/es/trasplante>

 * **De la Parra-Colín P, Agahan ALD, Pérez-Simón JA, López A, Caballero D, Hernández E, Barrientos-Gutiérrez T and Calonge M. Dry Eye Disease in Chornic Graf-Versus-Host-Disease: Results from a Spanish retrospective cohort study. Transplant Proc 2011 Jun; 43(5): 1934-8.**

Instituto de microcirugía ocular (IMO). (12 de diciembre de 2022). Enfermedades de los ojos.

 <https://www.imo.es/enfermedades-de-los-ojos/>



Fundació
**JOSEP
CARRERAS**
contra la leucèmia

Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia

C/Muntaner, 383, 2n
08021 Barcelona
93 414 55 66
imparables@fcarreras.es

Segueix-nos a:

f @fundacioncarreras

@imparablescontralaleucemia

t @fcarreras

in FCarreras

▶ fundacionjcarreras

www.fcarreras.org

© 2022 - Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia. Tots els drets reservats.

Document revisat pel Dr. Enric Carreras Pons,
Director mèdic de la Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia