

Nota de premsa
15 de desembre de 2022

L'Hospital de Sant Pau i la Fundació Puigvert realitzen el procés de selecció d'un embrió compatible i el trasplantament de medul·la òssia en anèmia falciforme per primer cop a l'Estat

Això ha permès que una nena, la Diama, de només 11 anys i afectada per aquesta malaltia pugui fer vida normal

- Els dos centres, l'Hospital de Sant Pau i la Fundació Puigvert, han realitzat conjuntament aquest procés per a una pacient d'11 anys amb aquesta malaltia genètica hereditària molt greu de la sang i freqüent en persones d'ascendència africana
- El Servei de Medicina Reproductiva de Fundació Puigvert – Sant Pau ha estat l'encarregat del procés de fecundació in vitro amb selecció genètica d'un embrió no afectat per la malaltia i compatible immunològicament amb la pacient
- El Servei de Pediatria de Sant Pau ha realitzat el trasplantament de medul·la òssia i de sang de cordó umbilical, a partir d'una germana de la pacient seleccionada genèticament

Durant la presentació, el conseller de Salut, Manel Balcells, ha remarcat que casos d'èxit com el d'avui demostren la potència de Catalunya en teràpies avançades i bioenginyeria: "És un exemple clar de l'aposta que fem des del Govern per crear el Centre de Teràpies Avançades de Catalunya, que es basen en la complicitat i capacitat dels centres de recerca, dels hospitals i la indústria, per poder ajudar a tota la població que ho necessiti i alhora millorar aquests tractaments. Unes teràpies que donen esperança a patologies que fins ara no en tenien", ha reblat el conseller.

Imatges i vídeo de recurs: <https://flic.kr/s/aHBqjAgxYQ>

Barcelona, 15 de desembre de 2022.- L'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i la Fundació Puigvert han estat els primers a Catalunya i a l'Estat espanyol que han dut a terme tant el procés de diagnòstic genètic preimplantacional amb antígens d'histocompatibilitat leucocitària

(DGP-HLA) com el trasplantament de cèl·lules hematopoètiques de sang de cordó umbilical i de medul·la òssia a partir d'una germana seleccionada genèticament.

La drepanocitosi és una malaltia d'origen genètic que s'hereta de forma recessiva, això vol dir que els dos pares tenen el gen portador d'aquesta patologia. Més concretament, és un grup de trastorns dels glòbuls vermells que causa una producció d'hemoglobina anormal i que pot provocar moltes complicacions mèdiques en diferents òrgans del cos i infeccions per una deficient perfusió i oxigenació dels teixits. Aquesta malaltia deforma els glòbuls vermells causant anèmia crònica i dificultant la circulació sanguínia, provocant obstruccions vasculars i microinfarts en diferents òrgans, incloent-hi accidents cerebrovasculars. Aquests pacients presenten episodis de dolor agut molt intensos i tenen una esperança de vida limitada entre els 40 i els 50 anys. L'únic tractament curatiu en l'actualitat és el trasplantament de cèl·lules hematopoètiques d'un donant no afectat. Aquest ha estat el cas de la Dama, ja que els dos pares són portadors del gen que causa aquesta malaltia.

Segons la **Dra. Isabel Badell**, directora de la Unitat de Trasplantament Hematopoètic del Servei de Pediatria de Sant Pau, *“això és un pas més dins de l'expertesa i innovació de l'Hospital en l'àmbit dels trasplantaments, on som pioners des de l'any 1976, quan vàrem fer el primer trasplantament de medul·la òssia a Espanya”*. De fet, la doctora ja formava part de l'equip de professionals que va dur a terme aquest primer trasplantament i des de llavors se n'han fet més de 600 en nens a l'Hospital de Sant Pau, sent un referent nacional i internacional en aquesta àrea.

La **Dra. Ana Polo**, directora del Servei de Medicina Reproductiva de la Fundació Puigvert – Sant Pau, ens explica en què consisteix fer un Diagnòstic Genètic Preimplantacional (DGP): *“el DGP és una Tècnica de Reproducció Assistida que consisteix a detectar anomalies genètiques i/o cromosòmiques en embrions obtinguts in vitro per a la posterior transferència dels considerats com a “sans” per la patologia buscada, a l'úter matern”*.

La Fundació Puigvert va iniciar el Programa de DGP l'any 2001, i des d'aleshores, aquest ha anat creixent i s'ha anat consolidant com a un dels més importants de l'Estat espanyol dins de la sanitat pública amb una experiència acumulada de més de 600 casos. A partir de l'any 2006 i coincidint amb la nova llei sobre tècniques de reproducció humana assistida, el Servei Català de Salut va acreditar a la Fundació Puigvert per ser centre de referència per selecció d'embrions no afectes i HLA compatibles (casos on existeix un germà o germana malalt que requereix un trasplantament de medul·la òssia).

“Aquests són casos complexos que requereixen un enfoc multidisciplinari amb la participació de diferents especialistes: pediatra, ginecòleg, andròleg, genetista, embrióleg, entre d'altres”, segons ens comenta la **Dra. Polo**.

Els pares de la Dama van voler una altra gestació i van ser remesos a l'Hospital de Sant Pau derivats per la seva pediatra, **Dra. Marta García-Bernal**, per valorar el cas el novembre de 2015. Des del Servei de Pediatria, la **Dra. Badell** els va explicar que el DGP amb HLA i posterior trasplantament de medul·la òssia era la millor opció terapèutica.

El febrer del 2016 es fa fer l'avaluació de la parella al Servei de Medicina Reproductiva. Se'ls va explicar l'estudi previ que calia realitzar, els procediments, els circuits i la taxa d'èxit de les tècniques: tant del DGP amb HLA com del trasplantament.

Es van sol·licitar les proves mèdiques per veure si era adequat fer un cicle de DGP amb HLA en el seu cas. La dona ha de tenir una edat adequada per l'èxit de la tècnica: en aquest cas, tenia 26 anys i una correcta reserva ovàrica avaluada mitjançant analítica hormonal i ecografia transvaginal. En aquesta pacient, la reserva ovàrica, a més, era alta i la seva parella tenia una valoració seminal normal.

En aquests casos, és important dur a terme un bon assessorament reproductiu i una extensa explicació sobre la tècnica, les seves possibles complicacions i el pronòstic sense falses expectatives, ja que la taxa de gestació del DGP és del 45-50%, però aquesta taxa d'èxit disminueix considerablement si cal fer un DGP amb HLA, perquè la probabilitat d'aconseguir un embrió "no malalt" per una afecció hematològica recessiva és del 75% (3/4), la probabilitat d'obtenir un embrió HLA compatible és del 25% (1/4) i, per tant, en aquest cas concret la probabilitat d'obtenir un embrió sa per la drepanocitosi i HLA-compatible amb un germà o germana afecte és del 18% ($3/4 \times 1/4 = 3/16$). És a dir, de cada 10 embrions només 1 o 2 seran "aptes" per ser implantats. Però, és que a més de tenir aquests 2 requisits genètics, havia de ser un embrió cromosòmicament normal.

"Un cop la parella va ser considerada apte pel tractament, va fer una visita amb la Dra. Olga Martínez, embrióloga responsable dels casos de DGP de la Fundació Puigvert, per explicar la part més tècnica del procediment i la necessitat d'autorització de la Comissió Nacional de Reproducció Humana Assistida (CNRHA) (obligatòria en casos de DGP per curar germans malalts o amb finalitat terapèutica)", segons comenta la Dra. Polo.

Segons la **Dra. Badell**, *"avui hi ha diversos tractaments, però l'únic curatiu és el trasplantament de cèl·lules mare de medul·la òssia o de cordó umbilical d'una persona compatible, amb una taxa de supervivència lliure de malaltia superior al 80%, sobretot si és d'un germà".* Aquí, el DGP és cabdal *"per estudiar, a part de la malaltia i el tipatge HLA, anomalies cromosòmiques i genètiques en els embrions obtinguts in vitro i la transferència a l'úter matern de l'embrió sa i compatible per a la patologia analitzada".*

És important fer la indicació de procediment de DGP-HLA i els trasplantaments en una fase precoç de la malaltia abans de produir-se complicacions greus de la patologia. El tractament és llarg i difícil. En el cas de la mare de la Diama, van caldre tres cicles d'estimulació ovàrica fins a trobar un embrió que complís els dos requisits imprescindibles per dur-lo a terme. Primer, estar lliure del gen que causa la drepanocitosi. I, segon, que els gens del sistema immune fossin compatibles amb els de la pacient, el que s'anomena antígens d'histocompatibilitat (HLA).

Tres cicles de fertilització i només un únic embrió que complia els requisits

La situació de la Diama quan va arribar a l'Hospital de Sant Pau era molt greu, amb múltiples crisis vasooclusives, caracteritzades per episodis de dolor agut que requerien analgèsics, incloent-hi mòrfics. Malgrat el tractament mèdic, la pacient necessitava hospitalitzacions

freqüents i transfusions periòdiques. Segons la **Dra. Badell**, *“l’únic tractament definitiu en aquest cas era el trasplantament de medul·la òssia”*.

En total, han passat més de sis anys des de l’arribada de la Diama i els seus pares a Sant Pau fins al dia del trasplantament. La cronologia, a grans trets, ha estat la següent:

- Novembre de 2015: els pares de la Diama arriben a Sant Pau derivats per la seva pediatra, la Dra. Marta García-Bernal, amb desig d’una nova gestació i per valorar si es podia realitzar alguna intervenció que ajudés a la seva filla malalta.
- Es confirma la seva idoneïtat mèdica per fer aquest tractament i se’ls explica el procediment a seguir per part de Pediatria i de Medicina Reproductiva.
- Març de 2016: se sol·licita l’autorització per fer un DGP amb HLA amb finalitats terapèutiques per a tercers a la Comissió Nacional de Reproducció Humana Assistida (CNRHA), qui el mateix any dicta una resolució favorable.
- Febrer de 2017: Primer tractament d’estimulació hormonal. S’obtenen 24 òvuls, es fa la biòpsia de 9 embrions: 1 és no portador, però també no HLA compatible, 2 embrions són portadors sans, però no HLA compatibles, i 6 embrions són no aptes. Es descarten 6 embrions i se’n congelen 3, però cap d’ells compleix els 2 requisits (sense malaltia i HLA compatible) per ser implantat.
- Octubre de 2017: Segon tractament d’estimulació hormonal. Malgrat haver obtingut 15 òvuls, només es desenvolupen correctament 3 embrions que es congelen sense fer biòpsia perquè són molt pocs i hi ha moltes possibilitats que no n’hi hagi cap que sigui no afecte i HLA compatible.
- Abril de 2018: Tercer tractament d’estimulació hormonal i obtenció de 30 ovòcits: 26 són madurs i es congelen. En sobreviuen 22, se’n fecunden 17 i, el dia 5 de desenvolupament embrionari, s’obtenen 5 embrions.
- A partir d’aquí, s’analitzen 3 embrions del segon cicle (octubre de 2017) i 5 del tercer cicle d’estimulació hormonal (abril del 2018), amb aquests resultats: 2 embrions no són transferibles, 2 embrions estan afectats, 3 embrions són no portadors, però no són HLA compatibles, i 1 embrió és no portador i és HLA compatible.

Aquest darrer embrió que recull els requisits imprescindibles s’implanta a la mare de la Diama l’octubre de 2018, donant lloc a un embaràs que es desenvolupa sense complicacions. El setembre de 2019 neix una nena, la Sokna, i es procedeix a la recollida de la sang del cordó umbilical. Però malauradament, aquesta sang de cordó tenia una cel·lularitat insuficient i es va necessitar procedir a fer una extracció de medul·la òssia en dos temps (al març i el maig del 2021) en la germana donant.

Posteriorment, la Diama va haver de sotmetre's a un tractament de quimioteràpia per eliminar la seva medul·la òssia abans del trasplantament de les cèl·lules procedents de la seva germana petita, perquè no les rebutgés. El trasplantament es va realitzar al mes d'abril d'enguany presentant una bona evolució amb inici d'implant al cap de set dies i es comprova que la medul·la òssia s'ha implantat amb èxit. La pacient està lliure de simptomatologia des d'aquesta data.

Però la història no acaba aquí, ja que el juliol de 2021, els pares de la Diama decideixen que volen tenir més fills. Així, es transfereixen a la mare dos embrions obtinguts en el procediment anterior no afectes i no HLA compatibles. El 21 de juliol del 2022 neixen el Mouhamed i l'Aisha, dos germans bessons per completar el desig dels pares d'augmentar la família.

Sobre el PROGRAMA DE REPRODUCCIÓ ASSISTIDA (PRA) de l' HOSPITAL SANT PAU-FUNDACIÓ PUIGVERT

El Programa de Reproducció Assistida (PRA) de l'Hospital Sant Pau-Fundació Puigvert constituït l'any 1985 és fruit de l'aliança de les dues institucions i dels respectius serveis d'Andrologia i Ginecologia, capdavanters en el coneixement i la pràctica clínica de la reproducció humana assistida, amb un enfoc integral d'un problema de salut que afecta, per concepte, a la parella.

Pioner a Catalunya i un referent a nivell estatal el PRA va ser el primer programa de la sanitat pública catalana en crear un banc de semen i realitzar inseminacions amb semen de donant així com preservació de la fertilitat masculina per causa mèdica (pacients oncològics).

L'any 1987 va ser qui va aconseguir el primer embaràs mitjançant Fecundació In Vitro (FIV) de la sanitat pública catalana.

Actualment el PRA realitza més de 1.000 cicles d'Inseminació Artificial i més de 800 FIV's en les diverses modalitats.

En el cas que avui ens ocupa, el Diagnòstic Genètic Preimplantacional (DGP), l'Hospital de Sant Pau i la Fundació Puigvert també van ser pioners l'any 2002 en incloure aquesta tècnica dins el seu programa de reproducció assistida en l'àmbit de la sanitat pública.

Més informació:

Abraham del Moral Pairada

Cap de premsa

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

adelmoralp@santpau.cat

T. 935 537 830 M. 646 391 548

www.santpau.cat

@HospitalSantPau

Maria Reales Guisado

Dir. de Reputació i Comunicació Corporativa

Fundació Puigvert

mreales@fundacio-puigvert.es

Tel. 934 169 700 M. 629 44 17 50

www.fundacio-puigvert.es

@FPuigvert