HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU
FUNDACIÓ DE GESTIÓ SANITÀRIA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Fundació Puigvert

Nota de prensa
15 de diciembre de 2022

El Hospital de Sant Pau y la Fundació Puigvert realizan el proceso de selección de un embrión compatible y el trasplante de médula ósea en anemia falciforme por primera vez en el Estado

Esto ha permitido que una niña, Diama, de solamente 11 años y afectada por esta enfermedad, pueda hacer vida normal

- **Los dos centros, el Hospital de Sant Pau y la Fundació Puigvert, han realizado conjuntamente este proceso para una paciente de 11 años con esta enfermedad genética hereditaria muy grave de la sangre y frecuente en personas de ascendencia africana**

- **El Servicio de Medicina Reproductiva de Fundació Puigvert – Sant Pau ha sido el encargado del proceso de fecundación in vitro con selección genética de un embrión no afectado por la enfermedad y compatible inmunológicamente con la paciente**

- **El Servicio de Pediatría de Sant Pau ha realizado el trasplante de médula ósea y sangre de cordón umbilical, a partir de una hermana de la paciente seleccionada genéticamente**

Durante la presentación, el conseller de Salut, Manel Balcells, ha remarcado que casos de éxito com el de hoy demuestran la potencia de Cataluña en teràpies avanzadas y bioingeniería: "Es un ejemplo clar de la apuesta que hacemos desde el Govern para crear el Centre de Teràpies Avançades de Catalunya, que se basan en la complicidad y capacidad de los centros de investigación, de los hospitales y de la industría, para ayudar a toda la población que lo necesite y a la vez mejorar tratamientos. Unas teràpies que dan esperanza a patologies que hasta ahora no la tenían", a afirmado el conseller.

Imágenes y vídeos de recurso: https://flic.kr/s/aHBqjAgxYQ

Barcelona, 15 de diciembre de 2022.- El Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y la Fundació Puigvert han sido los primeros en Cataluña y el Estado español en llevar a cabo tanto el proceso de diagnóstico genético preimplantacional con antígenos de histocompatibilidad leucocitaria (DGP-HLA) como el trasplante de células hematopoyéticas de sangre de cordón umbilical y de médula ósea a partir de una hermana seleccionada genéticamente.

La drepanocitosis es una enfermedad de origen genético que se hereda de forma recesiva. Esto quiere decir que ambos padres tienen el gen portador de esta patología. Más concretamente, es un grupo de trastornos de los glóbulos rojos que causa una producción de hemoglobina anormal y que puede provocar muchas complicaciones médicas en distintos órganos del cuerpo e infecciones por una deficiente perfusión y oxigenación de los tejidos. Esta enfermedad deforma los glóbulos rojos, causando anemia crónica y dificultando la circulación sanguínea, provocando obstrucciones vasculares y microinfartos en diferentes órganos, incluyendo accidentes cerebrovasculares. Estos pacientes presentan episodios de dolor agudo muy intensos y tienen una esperanza de vida limitada entre los 40 y los 50 años. El único tratamiento curativo actualmente es el trasplante de células hematopoyéticas de un donante no afectado. Este ha sido el caso de Diama, ya que ambos padres son portadores del gen que causa esta enfermedad.

Según la **Dra. Isabel Badell**, directora de la Unidad de Trasplante Hematopoyético del Servicio de Pediatría de Sant Pau, "*esto es un paso más dentro de la experiencia e innovación del Hospital en el ámbito de los trasplantes, donde somos pioneros desde el año 1976, cuando realizamos el primer trasplante de médula ósea en España*". De hecho, la doctora ya formaba parte del equipo de profesionales que realizó este primer trasplante y desde entonces se han hecho más de 600 en niños en el Hospital de Sant Pau, siendo un referente nacional e internacional en esta área.

La **Dra. Ana Polo**, directora del Servicio de Medicina Reproductiva de la Fundació Puigvert – Sant Pau, nos explica en qué consiste hacer un Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP): *"el DGP es una Técnica de Reproducción Asistida que consiste en detectar anomalías genéticas y/o cromosómicas en embriones obtenidos in vitro para la posterior transferencia de los considerados como "sanos" para la patología buscada, en el útero materno".*

La Fundació Puigvert inició el Programa de DGP en el año 2001 y, desde entonces, este ha ido creciendo y se ha ido consolidando como uno de los más importantes del Estado español dentro de la sanidad pública, con una experiencia acumulada de más de 600 casos.

A partir del año 2006 y coincidiendo con la nueva ley sobre técnicas de reproducción humana asistida, el Servei Català de Salut acreditó a la Fundació Puigvert para ser centro de referencia para selección de embriones no afectos y HLA compatibles (casos donde existe un hermano o hermana enfermo que requiere un trasplante de médula ósea).

"Estos son casos complejos que requieren un enfoque multidisciplinar con la participación de diferentes especialistas: pediatra, ginecólogo, andrólogo, genetista, embriólogo, entre otros", según nos comenta la **Dra. Polo**.

Los padres de Diama quisieron otra gestación y fueron remitidos al Hospital de Sant Pau derivados por su pediatra, **Dra. Marta García-Bernal**, para valorar el caso en noviembre de 2015. Desde el Servicio de Pediatría, la **Dra. Badell** les explicó que el DGP con HLA y posterior trasplante de médula ósea era la mejor opción terapéutica.

En febrero de 2016 se realizó la evaluación de la pareja en el Servicio de Medicina Reproductiva. Se les explicó el estudio previo que era necesario realizar, los procedimientos, los circuitos y la tasa de éxito de las técnicas: tanto del DGP con HLA como del trasplante.

Se solicitaron las pruebas médicas para ver si era adecuado realizar un ciclo de DGP con HLA en su caso. La mujer debe tener una edad adecuada para el éxito de la técnica: en este caso, tenía 26 años y una correcta reserva ovárica evaluada mediante analítica hormonal y ecografía transvaginal. En esta paciente, la reserva ovárica, además, era alta y su pareja tenía una valoración seminal normal.

En estos casos es importante realizar un buen asesoramiento reproductivo y una extensa explicación sobre la técnica, sus posibles complicaciones y el pronóstico sin falsas expectativas, porque la tasa de gestación del DGP es del 45-50%, pero esta tasa de éxito disminuye considerablemente si es necesario realizar un DGP con HLA, ya que la probabilidad de conseguir un embrión "no enfermo" para una afección hematológica recesiva es del 75% (3/4), la probabilidad de obtener un embrión HLA compatible es del 25% (1/4) y, por tanto, en este caso concreto la probabilidad de obtener un embrión sano para la drepanocitosis y HLA-compatible con un hermano/a afecto es del 18% (3/4 x 1/4=3/16). Es decir, de cada 10 embriones solamente 1 o 2 serán "aptos" para ser implantados. Pero es que además de tener estos 2 requisitos genéticos, tenía que ser un embrión cromosómicamente normal.

"Una vez la pareja fue considerada apta para el trasplante, realizó una visita con la Dra. Olga Martínez, embrióloga responsable de los casos de DGP de la Fundació Puigvert, para explicar la parte más técnica del procedimiento y la necesidad de autorización de la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNRHA) (obligatoria en casos de DGP para curar a hermanos enfermos o con finalidad terapéutica)", según comenta la **Dra. Polo**.

Según la **Dra. Badell**, "*hoy existen diversos tratamientos, pero el único curativo es el trasplante de células madre de médula ósea o de cordón umbilical de una persona compatible, con una tasa de supervivencia libre de enfermedad superior al 80%, sobre todo si es de un hermano*". Aquí, el DGP es crucial "*para estudiar, aparte de la enfermedad y el tipaje HLA, anomalías cromosómicas y genéticas en los embriones obtenidos in vitro y la transferencia al útero materno del embrión sano y compatible para la patología analizada".*

Es importante realizar la indicación de procedimiento de DGP-HLA y los trasplantes en una fase precoz de la enfermedad antes de producirse complicaciones graves de la patología. El tratamiento es largo y difícil. En el caso de la madre de Diama, fueron necesarios tres ciclos de estimulación ovárica hasta hallar un embrión que cumpliera con los dos requisitos imprescindibles para llevarlo a cabo. Primero, estar libre del gen que causa la drepanocitosis. Y, segundo, que los genes del sistema inmune fueran compatibles con los de la paciente, lo que se llama antígenos de histocompatibilidad (HLA).

Tres ciclos de fertilización y solamente un único embrión que cumplía los requisitos

La situación de Diama cuando llegó al Hospital de Sant Pau era muy grave, con múltiples crisis vasooclusivas, caracterizadas por episodios de dolor agudo que requerían analgésicos, incluyendo mórficos. A pesar del tratamiento médico, la paciente necesitaba hospitalizaciones frecuentes y transfusiones periódicas. Según la **Dra. Badell**, *"el único tratamiento definitivo en este caso era el trasplante de médula ósea".*

En total, han pasado más de seis años desde la llegada de Diama y sus padres a Sant Pau hasta el día del trasplante. La cronología, a grandes rasgos, ha sido la siguiente:

- Noviembre de 2015: los padres de Diama llegan a Sant Pau derivados por su pediatra, la Dra. Marta García-Bernal, con el deseo de una nueva gestación y para valorar si se podía realizar alguna intervención que ayudará a su hija enferma.

- Se confirma su idoneidad médica para hacer este tratamiento y se les explica el procedimiento a seguir por parte de Pediatría y de Medicina Reproductiva.

- Marzo de 2016: se solicita la autorización para realizar un DGP con HLA con finalidades terapéuticas para terceros a la Comisión Nacional de Reproducción Humana Asistida (CNRHA), quien el mismo año dicta una resolución favorable.

- Febrero de 2017: Primer tratamiento de estimulación hormonal. Se obtienen 24 óvulos, se realiza la biopsia de 9 embriones: 1 es no portador, pero también no HLA compatible, 2 embriones son portadores sanos, pero no HLA compatibles, y 6 embriones no son aptos. Se descartan 6 embriones y se congelan 3, pero ninguno de ellos cumple con los 2 requisitos (sin enfermedad y HLA compatible) para ser implantado.

- Octubre de 2017: Segundo tratamiento de estimulación hormonal. A pesar de haber obtenido 15 óvulos, solamente se desarrollan correctamente 3 embriones que se congelan sin biopsiar porque son muy pocos y hay muchas posibilidades de que no haya ninguno que sea no afecto y HLA compatible.

- Abril de 2018: Tercer tratamiento de estimulación hormonal y obtención de 30 ovocitos: 26 son maduros y se congelan. Sobreviven 22, se fecundan 17 y, el día 5 de desarrollo embrionario, se obtienen 5 embriones.

- A partir de aquí, se analizan 3 embriones del segundo ciclo (octubre de 2017) y 5 del tercer ciclo de estimulación hormonal (abril de 2018), con estos resultados: 2 embriones no son transferibles, 2 embriones están afectados, 3 embriones son no portadores, pero no son HLA compatibles, y 1 embrión es no portador y es HLA compatible.

Este último embrión, que reúne los requisitos imprescindibles, se implanta a la madre de Diama en octubre de 2018, dando lugar a un embarazo que se desarrolla sin complicaciones. En septiembre de 2019 nace una niña, Sokna, y se procede a la recogida de la sangre del

cordón umbilical. Pero desgraciadamente, esta sangre de cordón tenía una celularidad insuficiente y se necesita proceder a realizar una extracción de médula ósea en dos tiempos (en marzo y en mayo de 2021) en la hermana donante.

Posteriormente, Diama tuvo que someterse a un tratamiento de quimioterapia para eliminar su médula ósea antes del trasplante de las células procedentes de su hermana pequeña, para que no las rechazara. El trasplante se realizó en el mes de abril de este año, presentando una buena evolución con inicio de implante a los siete días y se comprueba que la médula ósea se ha implantado con éxito. La paciente está libre de sintomatología desde esta fecha.

Pero la historia no acaba aquí, ya que, en julio de 2021, los padres de Diama deciden que quieren tener más hijos. Así, se transfieren a la madre dos embriones obtenidos en el procedimiento anterior no afectos y no HLA compatibles. El 21 de julio de 2022 nacen Mouhamed y Aisha, dos hermanos gemelos, para completar el deseo de los padres de aumentar la familia.

Sobre el PROGRAMA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA (PRA) del HOSPITAL SANT PAU-FUNDACIÓ PUIGVERT

El Programa de Reproducción Asistida (PRA) del Hospital Sant Pau-Fundació Puigvert constituido en el año 1985 es fruto de la alianza de ambas instituciones y sus respectivos servicios de Andrología y Ginecología, punteros en el conocimiento y la práctica clínica de la reproducción humana asistida, con un enfoque integral de un problema de salud que afecta, por concepto, a la pareja.

Pionero en Cataluña y un referente a nivel estatal, el PARA fue el primer programa de la sanidad pública catalana en crear un banco de semen y realizar inseminaciones con semen de donante, así como preservación de la fertilidad masculina por causa médica (pacientes oncológicos).

En el año 1987 fue quien consiguió el primer embarazo mediante Fecundación In Vitro (FIV) de la sanidad pública catalana.

Actualmente el PARA realiza más de 1.000 ciclos de Inseminación Artificial y más de 800 FIV en las diversas modalidades.

En el caso que hoy nos ocupa, el Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP), el Hospital de Sant Pau y la Fundació Puigvert también fueron pioneros en el año 2002 al incluir esta técnica dentro de su programa de reproducción asistida en el ámbito de la sanidad pública.

Más información:

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

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

@HospitalSantPau @FPuigvert