

L'Hospital Clínic de Barcelona és pioner a Europa en l'aplicació d'aquesta teràpia:

## Cèl·lules mare per tractar la Malaltia de Crohn



- *Quan els fàrmacs no funcionen i la cirurgia no és factible, el trasplantament de cèl·lules mare procedents del moll de l'os del propi pacient es presenta com una alternativa eficaç pel tractament d'aquesta malaltia crònica.*
- *El procediment ha estat provat amb èxit als EUA i a Itàlia, on s'ha demostrat la remissió total de la malaltia en el 80% dels casos, i una millora considerable en la qualitat de vida del 20% restant. Des*

*d'agost de 2008, el Clínic ha aplicat aquesta teràpia a un total de 6 persones.*

- *A Espanya aquesta patologia afecta a l'1% de la població entre 18 i 40 anys, i cada any es diagnostiquen al voltant de 2.000 casos nous. Aquesta teràpia regenerativa constitueix un nou enfocament en la utilització de cèl·lules mare en patologies intestinals.*

**Barcelona, 19 de febrer de 2009.** La teràpia cel·lular amb cèl·lules mare està revolucionant l'enfocament de tractament de moltes patologies greus. Substituir les cèl·lules d'un teixit danyat per altres noves del mateix pacient és ja una realitat. Es la base de la teràpia cel·lular i la medicina regenerativa, l'últim gran avenç de la biomedicina. En aquesta línia, l'Hospital Clínic de Barcelona es col·loca al capdavant del món en l'aplicació d'una innovadora teràpia cel·lular per a tractar amb cèl·lules mare la malaltia de Crohn, una patologia crònica de base genètica que a Espanya afecta a l'1% de la població i que té un important impacte en la qualitat de vida dels malalts. El procediment es basa en un trasplantament de moll de l'os autòleg -quan els pacients reben les seves pròpies cèl·lules mare-, i a partir d'ara constitueix una opció de tractament per curar una malaltia intestinal que, en ocasions, no respon amb èxit als fàrmacs i requereix cirurgies molt complexes que no són curatives.

L'Hospital Clínic de Barcelona és un dels pocs centres al món en aplicar aquesta nova opció terapèutica a malalts de Crohn, i ho fa amb la garantia d'èxit experimentada als EUA i a Itàlia, on la tècnica ha estat provada amb resultats excel·lents: amb una mitjana de seguiment de sis anys, el 80% dels pacients trasplantats es troben en fase de remissió total de la malaltia, i el 20% restant han presentat notòries millores després del trasplantament, ja que ara responen favorablement als fàrmacs. El Dr. **Julián Panés** i la Dra. **Elena Ricart**, del servei de Gastroenterologia de l'Hospital Clínic de Barcelona i impulsors d'aquesta teràpia a Espanya van començar a implantar la teràpia cel·lular regenerativa en malalts de Crohn a l'agost de 2008. Fins al moment un total de sis pacients s'estan beneficiant del nou tractament, dels quals tres ja han acabat el procés i estan en seguiment, i tres més estan en les diferents fases de la teràpia. El trasplantament requereix diverses setmanes d'ingrés hospitalari fins que els pacients reben les seves pròpies cèl·lules

L'èxit del trasplantament autòleg de cèl·lules mare en la malaltia de Crohn no s'entén sense la col·laboració conjunta dels serveis de Gastroenterologia amb els serveis de Hematologia, d'una banda, i de Hemoteràpia i Hemostàsia, per un altre, ja que es tracta del mateix procediment que es porta a terme en el trasplantament de moll de l'os per curar la leucèmia o el mieloma. Així, una vegada detectat el cas, els professionals de l'Hospital Clínic de Barcelona dels diferents serveis supervisen cadascuna de les fases del procés fins al autotrasplantament. En aquest cas, el Dr. **Panés** i la Dra. **Ricart**, de Gastroenterologia, treballen conjuntament amb la Dra. **Montserrat Rovira**, del servei de Hematologia del centre català, i amb el Dr. **Enric Carreres**, cap del citat servei, per fer un seguiment conjunt dels pacients. D'altra banda, el Dr. **Pedro Marín**, del servei de Hemoteràpia i Hemostàsia del Clínic, juntament amb el Dr. **Miquel Lozano**, són els encarregats de tutelar als pacients en el procés de criopreservació i recol·lecció de cèl·lules mare abans del trasplantament definitiu.

## **La teràpia cel·lular com a estratègia per combatre la malaltia de Crohn**

La Malaltia de Crohn s'engloba, juntament amb la colitis ulcerosa, dins de la cridada malaltia inflamatòria intestinal. Es tracta d'una patologia crònica de base genètica que té lloc quan el sistema immunològic perd la tolerància a la flora intestinal del propi pacient, originant una resposta inflamatòria anòmala i perpetuada en el temps. Les conseqüències són inflamació i ulceracions en diverses zones del tracte digestiu que ocasionen els símptomes. La malaltia evoluciona en forma de brots impredecibles i variables al llarg de la vida, i la gravetat de la simptomatologia varia en funció del grau d'afectació de l'intestí i de la resposta al tractament assignat. És una malaltia que acostuma a afectar a joves a partir de 18 anys fins als 40, i a Espanya es diagnostiquen al voltant de 2.000 casos nous a l'any. Sovint el seu diagnòstic és difícil perquè presenta símptomes similars als d'altres malalties del tub digestiu: dolor abdominal, diarrea, vòmits, nàusees, febre, malestar general, etc. La qualitat de vida dels malalts està condicionada pel grau d'afectació de la malaltia, i en els casos més greus impedeix dur una vida normal, amb un grau de sofriment molt elevat a causa de l'agudesesa i freqüència dels símptomes intestinals.

L'Hospital Clínic de Barcelona és un dels pocs centres al món en iniciar la teràpia cel·lular a través del trasplantament autòleg amb cèl·lules mare. Als EUA ja s'ha provat amb 12 pacients amb malaltia de Crohn greus, dels quals 11 han obtingut molt bons resultats; a Itàlia la teràpia ha estat aplicada a 4 persones, i 3 d'elles també presenten excel·lent evolució després del trasplantament. Al Clínic ja són 6 els malalts de Crohn inclosos en el procés, i seguint els exemples internacionals es preveu que siguin cada vegada més les persones que optin a solucionar una malaltia en un estat, fins a ara, pràcticament intractable.

En els casos greus en els quals es donen brots recurrents (reactivació de la malaltia diverses vegades al llarg de la vida), la malaltia de Crohn presenta diverses opcions de tractament. En primer lloc, els metges opten per la utilització de corticoides i fàrmacs immunosupressors i biològics per controlar el procés d'inflamació i evitar complicacions de la malaltia com estenosis (estrenyiment de la llum intestinal) o fístules (comunicacions de la llum intestinal amb altres òrgans: intestí, bufeta urinària, vagina, pell). No obstant això, al llarg de l'evolució de la malaltia fins al 70% dels pacients greus requereixen cirurgia per fracàs de l'estratègia farmacològica, per extirpar els segments afectats per la malaltia. En ocasions la cirurgia pot resultar molt mutilant pel pacient, ja que de vegades cal realitzar la extirpació de tot el còlon o d'amplis segments de l'intestí prim que comporten una afectació important de la funció d'absorció d'aliments per l'intestí, amb una deterioració de la qualitat de vida i de la imatge corporal (anus contranatura). Per aquest motiu, s'estan desenvolupant nous tractaments per a aquells pacients en els quals fins a ara no existeix solució.

## **Trasplantament autòleg de cèl·lules mare: Fases del procediment**

Una vegada detectat el cas (sense resposta a fàrmacs ni a cirurgia), el pacient es sotmet al trasplantament autòleg de cèl·lules mare, que és un trasplantament de moll de l'os en el que

s'indueix el restabliment del sistema immunològic per evitar l'atac als gèrmens intestinals. El procés dura aproximadament dos mesos i consta de 6 fases:

- 1. Primera Quimioteràpia (Ciclofosfamida + G-CSF).** En aquesta primera fase s'indueix al pacient, mitjançant quimioteràpia, una leucopènia o reducció del nombre de leucòcits (cèl·lules del sistema immune) a la sang.
- 2. Migració de cèl·lules mare a la sang.** Després de la immunosupressió anterior, l'organisme reacciona amb l'alliberament a la sang de cèl·lules mare del moll de l'os, que són les que s'utilitzaran posteriorment pel trasplantament.
- 3. Recol·lecció de les cèl·lules mare mitjançant afèresi.** L'afèresi és una tècnica mitjançant la qual es separen els components de la sang. D'aquí es separen les cèl·lules mare que prèviament han migrat procedents del moll de l'os.
- 4. Criopreservació de les cèl·lules mare.** Un cop recol·lectades mitjançant l'afèresi, les cèl·lules mare es conserven en fred fins que estan llestes pel trasplantament.
- 5. Segona Quimioteràpia.** En aquesta fase s'indueix una leucopènia total, és a dir, el sistema immunològic es queda amb zero leucòcits, preparat per ser restablert amb el trasplantament de cèl·lules mare.
- 6. Trasplantament autòleg de cèl·lules mare.** El pacient és trasplantat mitjançant transfusió amb les seves pròpies cèl·lules mare. El sistema immunològic queda restablert, pel que remet o disminueix el procés inflamatori anòmal de la malaltia de Crohn.