

# Fer el cor fort

Un dolor molt intens al tòrax –com un puny que retorça el cor– que s'estén al muscle i al braç esquerre, acompanyat de cansament i a vegades mareig. Aquests símptomes seran familiars a tots els que hagin tingut l'infortuni de patir un infart agut de miocardi i la sort d'haver-lo superat.

ca tenen les cèl·lules mare com a protagonistes. Fa prop de tres anys, l'Institut de Ciències del Cor de Valladolid, que dirigeix Fernández Avilés, va ser un dels pioners arreu del món en l'aplicació de la teràpia cel·lular per recuperar el teixit mort després de l'infart. El mètode consisteix a implantar al cor cèl·lules mare procedents de la medul·la òssia del propi pacient processades al laboratori en els primers cinc dies després de l'atac cardíac. Aquestes cèl·lules mare adultes tenen certa plasticitat per transformar-se en uns quants tipus cel·lulars, entre els quals, les musculars del cor. Un cop implantades, doncs, agafarien el relleu de les mortes en l'infart. Una variant d'aquest sistema és introduir directament cèl·lules musculars. Aquests mioblasts s'extreuen de la cama del pacient i es cultiven al laboratori durant unes setmanes. Després s'injecten just a la zona necrosada, amb l'objectiu de promoure la regeneració tissular de la lesió. Segons els experts, la utilització de cèl·lules de

la medul·la podrien estar indicades en la fase més recent de l'infart, mentre que les del múscul podrien ser útils en la fase crònica o en pacients que haguessin de ser operats per altres motius, com ara un *by-pass*.

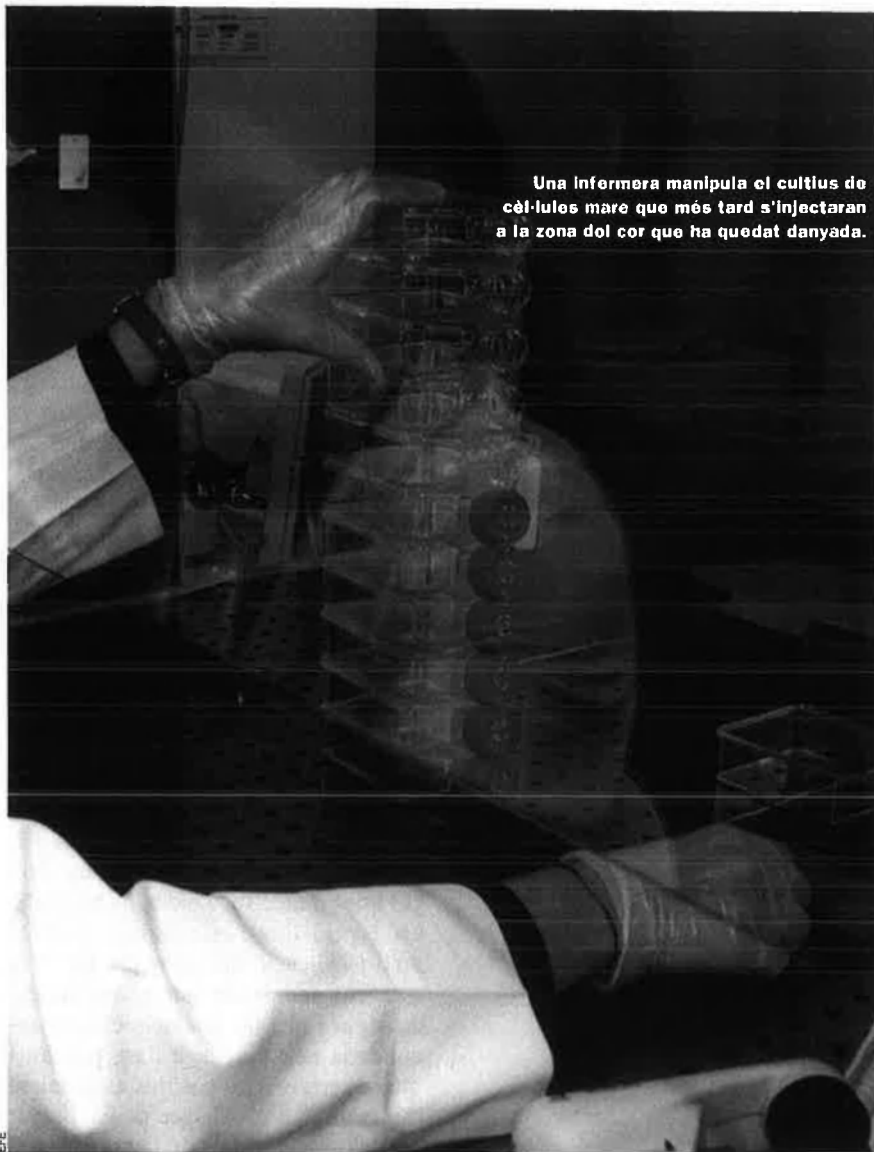
De moment, els diferents estudis fets en aquesta direcció han demostrat que el mètode és segur, factible i ofereix cert benefici. Així, s'ha vist que es produeix una millora significativa en l'evolució del ventricle esquerre: el cor no es dilata i es recupera de manera global i local en la zona infartada. També s'ha observat que la paret del cor, que a conseqüència de l'infart perd gruix, es recupera millor que en pacients que no han estat tractats amb cèl·lules mare. Tot i els bons resultats, els especialistes es mostren prudentes amb l'aplicació que se'n pot fer. "De moment podem dir que el tractament és segur i que no produeix efectes secundaris ni a curt ni a llarg termini i que té certs efectes positius, però falten molts anys d'estudi per poder pensar que sigui una realitat en la pràctica clínica", explica Fernández Avilés. El nombre de cèl·lules que s'han d'implantar, la durada de l'efecte, quin grau de regeneració produeixen, la necessitat o no de reintervenir cada cert temps i el protocol més adequat que s'ha de seguir són algunes de les moltes preguntes que s'esperen resoldre en els anys vinents. A partir d'aquí s'ha de provar amb un nombre significatiu de pacients –de moment s'ha fet en cent persones a Espanya i s'hauria de testar pel cap baix en unes 5.000–. "Es necessiten un mínim de deu anys per començar a pensar en l'aplicació pràctica, i això si tots els resultats acaben sent positius", afegeix el cardiòleg de Valladolid.

**Estimulació.** Una altra línia d'investigació també molt esperançadora consisteix a estimular les cèl·lules mare adultes que hi ha al cor mateix. Fins fa ben poc es creia que aquest òrgan no tenia capacitat de regenerar-se, però un equip coordinat per Bernat Nadal-Ginart va demostrar que després del

**L**es malalties coronàries i l'infart en la seva expressió més greu són una autèntica plaga que s'erigeix com la primera causa de mortalitat a tot el món. A Catalunya, aproximadament el 32% de les defuncions són conseqüència de cardiopaties i malalties cerebrovasculares, que provoquen més de 18.000 morts l'any. Les dades epidemiològiques mostren que un infart disminueix l'esperança de vida uns deu anys i fa que el risc de patir un nou atac cardíac es multipliqui per set en comparació amb la població que no n'ha patit mai cap. A tot l'estat, més de 70.000 persones pateixen un atac de cor al cap de l'any, de les quals 27.500 moren immediatament, unes 11.000 abans del primer mes i prop de 13.000 abans de complir-se el primer any de l'episodi.

L'infart s'esdevé quan s'obstrueix per complet una artèria coronària i s'evita que el flux sanguini arribi a les fibres musculars cardíques. Si el bloqueig és estable –en cas contrari es parla d'angina de pit–, la porció de teixit cardíac sense oxigen mor. Tot i haver superat l'infart, l'òrgan queda malmès de manera permanent. Això, almenys, era el que passava fins ara, perquè els avanços en investigació dels darrers anys han obert una petita escletxa a la porta que duu a la regeneració d'un cor infartat, segons han explicat els investigadors més preeminents en la matèria en la jornada científica "Investigació i tractament amb cèl·lules mare en cardiologia: de la ciència-ficció a la realitat". Organitzada per la fundació privada Daniel Bravo Andreu i el Centre Mèdic Teknon, la sessió ha reunit experts tan prestigiosos com Valentí Fuster, de l'Hospital Mount Sinai de Nova York; Juan Carlos Izpisua, director del Centre de Cèl·lules Mare de l'Institut Salk a la Jolla, Estats Units, i del Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona; Francisco Fernández Avilés, responsable del Servei de Cardiologia de l'Hospital Universitari de Valladolid; Lina Badimon, directora del Centre d'Investigació Cardiovascular de Barcelona, del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i Bernardo Nadal-Giralt, professor de l'Institut de Recerca Cardiovascular del New York Medica College, als Estats Units.

**Cèl·lules mare.** Els primers passos que s'han fet en la regeneració cardíca-



Una infermera manipula el cultius de cèl·lules mare que més tard s'injectaran a la zona del cor que ha quedat danyada.

EFE

trasplantament d'un cor femení a un home hi apareixien cèl·lules dels vasos coronaris i del múscul cardíac masculines. Treballs posteriors van determinar que aquestes provenien de cèl·lules mare de la medul·la òssia que es traslladaven fins al cor per diferenciar-se en cèl·lules dels vasos o del múscul cardíac i ajudar, així, a recuperar el teixit danyat. "En el moment en què aquestes cèl·lules mare se situen en un cor que ha patit una pèrdua muscular a causa d'un infart comencen a reconstruir un miocardi funcional", afegeix Nadal-Ginard. Aquestes descobertes han permès pensar en teràpies restauradores, basades en molècules que estimulin el procés, que de manera natural es dona a petita escala. Els primers experiments, en porcs, han fet palès que les citoquines, unes molècules que ja són presents a les cèl·lules, podrien ser el component principal del fàrmac dissenyat: injectades prop de la zona on les cèl·lules cardíques s'havien mort, havien mobilitzat una població de cèl·lu-

les sanes, que es van desplaçar ràpidament cap al límit de la zona infartada i van començar a diferenciar-se en miòcits, cèl·lules vasculars del múscul llis i endotelials, regenerant un miocardi. "Aquesta és una de les opcions més prometedores, ja que permetria un tractament senzill, ràpid i econòmic", explica Fuster. Per al prestigiós cardiòleg, aquesta recerca és molt rellevant ja que va més enllà de l'implant de cèl·lules. "La injecció de cèl·lules al cor és un procediment complex, car i difícil que a més pot ser que s'hagi de repetir diverses vegades per què no sabem quant de temps dura l'efecte. Si aconseguim crear un producte farmacològic, que ben segur ha d'estar format per citoquines, el pacient es podria prendre regularment i de manera senzilla una medicació que estimularia contínuament la regeneració."

**Nous experiments.** Per analitzar la possible viabilitat d'aquestes teràpies, els experts tenen previst iniciar tre-

balls pioners en un espai breu de temps. Fuster i Nadal-Ginard començaran l'any vinent un assaig pilot en humans, als quals se subministraran preparats de citoquines per veure si mobilitzen –igual com succeeix en models animals– les cèl·lules sanes perquè acudeixin a reparar el teixit danyat. "Els resultats positius obririen la porta a un tractament útil i aplicable a la majoria de pacients, que el podrien rebre de manera ràpida a la mateixa porta d'urgències, a diferència del trasplantament, que és una opció cara, que necessita molt de temps i que no es pot emprar a gran escala", afegeix Nadal-Ginard. Per la seva banda, Fernández Avilés també té previst iniciar en poques setmanes un estudi en què s'analitzarà l'eficàcia de la implantació de les cèl·lules de medul·la òssia, de la injecció de citoquines i dels dos tractaments administrats conjuntament. Per fer-ho possible, se seleccionaran 120 pacients amb infart agut de miocardi, trenta dels quals rebran el tractament convencional. Un altre grup de trenta, a més de la intervenció habitual, se sotmetrà abans dels cinc dies després de l'infart a un trasplantament de cèl·lules mare. El tercer grup rebrà citoquines, i els últims trenta individus, la combinació d'ambdós tractaments. "L'objectiu és comprovar si una teràpia és més eficaç que l'altra o si l'acció òptima és la utilització conjunta d'ambdues", apunta Fernández Avilés.

Malgrat el futur optimista que ofereixen tots aquests experiments, els experts no s'han cansat de repetir que la injecció o la píndola per guarir el cor malmès encara queda molt lluny, si és que mai s'arriben a obtenir. Tal com explica Jordi Rius, director de Cardiologia del Centre Mèdic Teknon, "la recerca amb teràpia cel·lular, ja sigui amb cèl·lules adultes, fetals o embrionàries, obre un futur amb enormes perspectives i esperances. No obstant això, hem d'evitar posar dates. Que no succeeixi el que va passar amb la teràpia gènica, que havia aixecat grans expectatives i es va veure alentida pels problemes que van sorgir. Aquesta experiència ens ha de convidar a ser molt cauts".

*Anna Ferrer*