

Hacia una mejora del diagnóstico y el tratamiento en Anemia diseritropoyética Congénita tipo 2.

Dr. Mayka Sanchez-Fernandez, Investigadora del grupo Metabolismo del hierro: Regulación y enfermedades del Instituto de Investigaciones José Carreras contra la Leucemia (IJC), Barcelona, Spain

Dr. Achille Iolascon, jefe de Hematología y investigador científico descubridor del gen SEC23B como causante de la Anemia Diseritropoyética Congénita tipo 2, Hospital Universitario Federico II, Nápoles, Italia

La **anemia diseritropoyética congénita** (CDA) es un grupo de enfermedades hereditarias con problemas hematológicos caracterizadas por una eritropoyesis ineficaz (funciona mal la generación de glóbulos rojos) lo que da lugar a una anemia constante y por unas anomalías morfológicas presentes en los precursores de los glóbulos rojos en la médula ósea. Los pacientes con esta enfermedad presentan una anemia crónica de grado variable con una reticulocitosis (condición anómala de la sangre que indica una producción acelerada de glóbulos rojos) que no se corresponde al grado de anemia, ictericia (coloración amarillento de la piel, ojos y mucosas) y frecuentemente agrandamiento del bazo (esplenomegalia) y/o del hígado (hepatomegalia). Los pacientes (muchos de ellos niños) con esta enfermedad requieren de transfusiones de sangre continuas y esto implica efectos nocivos importantes y complicaciones debidos a la sobrecarga de hierro que acarrea recibir constantemente transfusiones. Si esta sobrecarga de hierro no se trata puede tener consecuencias fatales. En algunos de estos pacientes se llega a una cura definitiva mediante un trasplante de médula ósea.

Existen cuatro tipos de Anemias diseritropoyéticas (tipo 1, 2, 3 y 4) que se han definido sobre la base de las anomalías morfológicas que se observan en la médula ósea. La anemia diseritropoyética tipo 2 es la forma más frecuente y mejor definida entre las distintas de anemias diseritropoyéticas. Esta clasificación morfológica de estas anemias aún se utiliza en la práctica clínica, pero usándola muchos casos se quedan sin diagnosticar. La identificación de los genes mutados responsables de los diferentes tipos de anemias diseritropoyéticas permitiría una mejor clasificación de los pacientes y aceleraría el diagnóstico y la aplicación de un tratamiento correcto.

Aunque varios estudios sobre la genética molecular y la correlación genotipo-fenotipo se han realizado en este campo, la fisiopatología de la anemia diseritropoyética sigue siendo un tema sin resolver. Además existen algunos casos que no se pueden clasificar en las variantes de tipo 1, 2, 3 o 4, por lo que se cree que existen otros tipos adicionales de anemias diseritropoyéticas. Más allá de alcanzar un diagnóstico definitivo, sabiendo la base genética de los pacientes con anemia diseritropoyética es importante para descubrir cuál es la fisiopatología de estos trastornos, así como para guiar el tratamiento (dependiendo del tipo de anemia diseritropoyética se aplica un tratamiento diferente).

Los principales objetivos de esta propuesta de investigación son los siguientes:

(1) mejorar el diagnóstico clínico de las anemias diseritropoyéticas congénitas mediante el uso de una tecnología nueva llamada secuenciación de segunda

generación; (2) identificar nuevos genes causantes en los casos anemias diseritropoyéticas congénitas no resueltos mediante la secuenciación de todo el exoma en diversos casos; (3) caracterizar los mecanismos patogénicos subyacentes en las anemias diseritropoyéticas congénitas mediante técnicas de biología molecular ultra-avanzada; (4) crear herramientas de telemedicina para difundir el conocimiento sobre las anemias diseritropoyéticas congénitas.

Resultados esperados:

Esperamos que este proyecto mejore y facilite dramáticamente el diagnóstico en los pacientes con anemias diseritropoyéticas congénitas lo que desembocará en la aplicación de un tratamiento adecuado y una mejora significativa de la calidad de vida de estos pacientes. Además, este proyecto contribuirá al descubrimiento de nuevas formas de anemias diseritropoyéticas congénitas y a una mejor comprensión de la fisiopatología de estas enfermedades, así como a la difusión de estos conocimientos.

El proyecto se llevará a cabo por 2 equipos de investigación internacionales que son mundialmente reconocidos como expertos en la anemia diseritropoyética congénita.