



RESUMEN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN SOBRE ANEMIA DISERITROPOYÉTICA CONGÉNITA

Queridos APUseguidores, aquí tenéis de manera breve y en lenguaje menos técnico, un resumen sobre esta enfermedad y el proyecto que financiamos.

DESCRIPCIÓN

Las Anemias Diseritropoyéticas Congénitas (ADC) son un grupo de trastornos hereditarios que implica una producción defectuosa de glóbulos rojos en la médula ósea. Esto deriva generalmente en anemias que pueden tener severidad variable dependiendo de la gravedad de la enfermedad.

Existen varios tipos de ADC, aunque los síntomas comunes a todos los tipos son anemia de intensidad variable, ictericia intermitente, hepatoesplenomegalia (crecimiento del hígado y bazo) o sobrecarga progresiva de hierro.

La diseritropoyesis implica un trastorno durante la maduración de los precursores de los glóbulos rojos, los eritroblastos, causando anemia y anormalidades morfológicas en los eritroblastos de la médula ósea.

La **anemia** se detecta habitualmente en la **primera década de vida**, aunque su diagnóstico puede retrasarse hasta la edad adulta. Es por tanto, muy típica de niños aunque puede no dar la cara hasta muy tarde.

La severidad clínica es muy variable, existiendo casos leves y asintomáticos o anemias severas desde el nacimiento.

Lo bueno es que en la mayoría de los casos, la ADC no tiene gran impacto en la esperanza de vida; sin embargo, puede disminuir significativamente la calidad de vida de los pacientes, de los niños.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las ADC se hace generalmente según **criterios clínicos**: ictericia, hepatoesplenomegalia, colelitiasis; historia familiar y, datos de laboratorio: anemia congénita, reticulocitosis, hematopoyesis extramedular, hiperbilirrubinemia no conjugada, eritropoyesis ineficaz y morfología típica de los eritroblastos en la médula ósea.

Otras pruebas como el **frotis de sangre periférica** o el **aspirado de médula ósea** pueden mostrar anomalías que permiten sospechar el diagnóstico y tipificar las ADC.

Los **hallazgos citológicos** y la **clínica**, no siempre permiten el diagnóstico de certeza de este tipo de anemias, pudiendo confundirse con otras anemias congénitas o adquiridas, especialmente los casos de diagnóstico tardío. Los estudios de **microscopía electrónica** pueden ayudar al diagnóstico pero están disponibles en pocos centros nacionales. Actualmente se aceptan unos criterios morfológicos que permiten clasificar las ADC en 4 tipos. Si el cuadro clínico y los



datos morfológicos de sangre y médula ósea son compatibles, el siguiente paso diagnóstico sería analizar el **gen candidato** para confirmar el diagnóstico y el tipo de la ADC.

La **sobrecarga de hierro** es la principal y más frecuente complicación a largo plazo. Esta sobrecarga debe ser controlada para evitar cirrosis hepática, fallo cardíaco o insuficiencia de las glándulas endocrinas. La sobrecarga férrica es debida a las transfusiones que pueden recibir los pacientes y fundamentalmente al aumento de la absorción intestinal de hierro.

TRATAMIENTO

El único **tratamiento curativo** hasta el momento en pacientes con manifestaciones clínicas graves y dependientes de transfusiones es el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Esto implica que es imprescindible tener un diagnóstico preciso.

Lo normal en un elevado número de pacientes es la dependencia de transfusiones periódicas.

ESTADÍSTICAS

Los distintos tipos de ADC se consideran una **patología congénita rara y heterogénea**, diagnosticada en la primera década de la vida en los casos más severos.

Para que veáis su rareza, se conocen aproximadamente 169 casos de ADC tipo I en 143 familias; 454 casos de ADC tipo II en 356 familias, 60 casos en 3 familias de ADC tipo III, y menos de 10 casos de ADC tipo IV, procedentes mayoritariamente de distintos países europeos y de China, Japón, India, Israel y Taiwán.

Existen **pocos registros** de esta patología, lo que puede contribuir a infravalorar su incidencia. En base a los casos publicados y registros realizados en diferentes países, se ha estimado que la incidencia global de ADC en Europa es de 0,5 casos/millón habitantes.

Recientemente se han identificado mutaciones en genes implicados en la patología de estas enfermedades, facilitando su diagnóstico molecular y su clasificación, por lo que su conocimiento es de gran importancia. Sin embargo, existen casos raros de ADC en los cuales no se han identificado mutaciones en estos genes, por lo que deben existir otros genes alternativos aún no identificados.



HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las ADC no son fáciles de distinguir de otras enfermedades con síntomas parecidos. Por ello, la incidencia de ADC en la población española puede ser más alta de lo esperado, ya que puede haber pacientes difíciles de diagnosticar o tipificados como anemia de otra etiología, y pacientes diagnosticados de ADC pero sin determinar la mutación causante de la patología.

El **objetivo principal de este proyecto** es caracterizar las mutaciones responsables de los distintos tipos de ADC. El ámbito de estudio son los pacientes diagnosticados de esta patología por hematólogos especialistas de distintos hospitales de España.

El diagnóstico de certeza aportado por la identificación de mutaciones tendrá no solamente implicaciones clínicas sino también científicas, y epidemiológicas.

La **repercusión del trabajo a corto plazo** es la identificación de los genes y mutaciones responsables de los distintos tipos de ADC, lo cual permitirá un diagnóstico más precoz y preciso. Esto tendrá particular relevancia para los hematólogos ya que será una herramienta más a tener en cuenta en el manejo clínico y terapéutico de estos pacientes, sobre todo en los casos pediátricos.