



## HACIA LA MEJORA DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN ANEMIAS DISERITROPOYÉTICAS CONGÉNITAS. (PROYECTO CoDysAn)

María del Carmen Sánchez Fernández (Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras (IJC). Barcelona)

### XVIII CONCURSO NACIONAL DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VIDA Y DE LA MATERIA

Convocatoria 2016

La anemia diseritropoyética congénita (CDA) es un grupo heterogéneo de trastornos hematológicos caracterizados por anemia y distintas anomalías morfológicas de los precursores eritroides en la médula ósea. Los pacientes con CDA presentan anemia congénita y crónica de grado variable con una reticulocitosis que no corresponde al grado de anemia (eritropoyesis ineficaz), ictericia y con frecuencia esplenomegalia y/o hepatomegalia. La morbilidad en estos pacientes con CDA que requieren transfusiones continuas de sangre puede ser importante debido a las complicaciones de sobrecarga de hierro que pueden ser fatales si no se tratan.

Se han definido cinco tipos clásicos de CDA (I-II-III-IV y XLTDA) sobre la base de la morfología de la médula ósea. CDA tipo II es la forma más común y bien definida entre las CDA. Esta clasificación de trabajo se utiliza actualmente en la práctica clínica. La identificación de los genes mutados involucrados en la mayoría de los subgrupos CDA mejorará las posibilidades diagnósticas y permitirá una mejor clasificación de los pacientes con CDA, ya que en la actualidad, en muchos casos no se logra un diagnóstico final. Por otro lado, hay varias familias que cumplen con la definición general de CDA, pero no se ajustan a ninguna de las variantes clásicas de CDA. Aunque se han realizado varios estudios sobre genética molecular y correlación genotipo-fenotipo en este campo, la fisiopatología de los CDA sigue siendo un problema sin resolver. Más allá de lograr un diagnóstico definitivo, conocer la base genética de los pacientes con CDA es valioso también para desentrañar la fisiopatología de estos trastornos, así como para guiar el tratamiento (dependiendo del tipo de CDA, se han establecido diferentes tratamientos).

### Los principales objetivos de esta propuesta son

(i) Mejorar el diagnóstico clínico del CDA, mediante el uso de un panel de secuenciación masiva específico para estas enfermedades; (ii) Crear nuevas herramientas de telemedicina para aumentar el conocimiento de estas enfermedades en médicos, pacientes y población en general; (iii) utilizar un método innovador de secuenciación masiva (NGS) (secuenciación de Exomas), para identificar nuevos genes causales en los casos de CDA no resueltos; (iv) caracterizar los mecanismos patogénicos subyacentes en la CDA, mediante el establecimiento de modelos celulares de ingeniería mediante el sistema CRISPR / CAS9.

### Resultados previstos: dramático drástico

Esperamos que este proyecto mejore y facilite el diagnóstico oportuno en las CDA, lo que resulta en la implementación temprana de un tratamiento adecuado y una mejora significativa en la calidad de vida de los pacientes. Además, contribuirá al descubrimiento de nuevas entidades CDA y a un mejor conocimiento de la fisiopatología de estas enfermedades. Todos estos logros contribuirán a establecer mejores terapias para estos pacientes.

El proyecto será realizado por 2 equipos internacionales reconocidos mundialmente como expertos en Anemia Diseroprotéica Congénita (CDA) y cuenta con el apoyo directo de 2 asociaciones de pacientes (ADISCON y APU).

### Dirección web de la investigadora

[http://www.carrerasresearch.org/es/Iron\\_Metabolism:\\_Regulation\\_and\\_Diseases](http://www.carrerasresearch.org/es/Iron_Metabolism:_Regulation_and_Diseases)

---

\*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

FUNDACIÓN RAMÓN ARECES