

**La anemia de Fanconi y su diagnosis:**

La anemia de Fanconi (AF), llamada así por el pediatra suizo Guido Fanconi, es un trastorno hereditario que puede ocasionar fallas en la médula ósea (anemia aplásica), leucemia y/o tumores sólidos, siendo los más comunes los ginecológicos y orales. La AF es casi exclusivamente un trastorno recesivo: si ambos progenitores portan un defecto (mutación) en el mismo gen de AF, cada uno de los hijos tiene un 25% de posibilidades de heredar el gen defectuoso de ambos padres. Cuando éste es el caso, el hijo/a tendrá AF.

Aunque la cantidad total de pacientes con AF no está documentada a nivel mundial, los científicos calculan que la frecuencia de portadores (los portadores son personas que portan un defecto en una copia de un gen de AF particular, cuya otra copia del mismo gen de AF es normal) para la AF en EEUU es de 1 en cada 181. La tasa de incidencia, o la probabilidad de que un bebé nazca con AF, es de aproximadamente 1 en 131 000 en Estados Unidos, donde nacen alrededor de 31 bebés con AF por año.

Los científicos han descubierto recientemente 19 genes AF [*FANCA*, -*B*, -C, -*D1* (también conocidos como *BRCA2*), *D2, E, F, G, I, J,* *L, M, N, O, P* *Q, RAD15*, *BRCA1* y *T*]. Las mutaciones de estos genes representan más del 95% de los casos de anemia de Fanconi reportados. Las mutaciones de *FANCA*, *FANCC* y *FANCG* son las más comunes y representan alrededor del 85% de los pacientes con AF en todo el mundo. Las de FA*NCD1, FANCD2, FANCE, FANCF* y *FANCL* representan el 10%, mientras que el resto de los genes AF, *FANCB, FANCI, FANCJ, FANCM, FANCN, FANCO, FANCP* y *FANCQ* representan menos del 5%. Algunos individuos con AF no aparentan tener mutaciones en estos 16 genes, por lo que anticipamos que en el futuro se descubrirán genes AF adicionales.

La AF se da en proporción similar en hombres y mujeres, excepto en el caso de los pacientes con la mutación del gen *FANCB* que son exclusivamente del sexo masculinos. Se encuentra en todos los grupos étnicos. Aunque se le considera principalmente una enfermedad de la sangre, la AF puede afectar todos los sistemas del cuerpo. La mayoría de los individuos afectados por la AF desarrollan insuficiencia de la médula ósea, lo que requiere un trasplante demédula ósea. Muchos pacientes desarrollan Leucemia Mieloide Aguda (LMA) o Síndrome Mielodisplásico (SMD). Los pacientes que llegan a la vida adulta tiene altas probabilidades de desarrollar cáncer de cabeza y cuello, ginecológico y/o cáncer gastrointestinal, que ocurren a una edad mucho más temprana (a los 20, 30 y 40) comparado a la población general. Los pacientes que han recibido un trasplante de médula óseaexitoso y, porlo tanto, no presentan los problemas de sangre asociados a la AF deben todavía someterse a exámenes regulares para estar atentos a cualquier señalde cáncer. La esperanza de vida media actual varía, dependiendo del grupo de complementación, pero la esperanza de vida media general para los individuos con AF es de 33 años. Algunos adultos llegan a los 30, 40 y 50 años y el 80% llega a los 18 o más.

Los individuos con anemia de Fanconi son en general más pequeños que la población general y algunos presentan defectos del desarrollo, incluyendo anomalías en pulgares y brazos. La AF habitualmente se manifiesta antes de que los niños cumplan los 12 años, aunque en algunos casos poco frecuentes no se presentan síntomas hasta la adultez. Las primeras señales de AF pueden ser fatiga extrema, infecciones frecuentes, hemorragia nasal o facilidad para que aparezcan hematomas. Los análisis de sangre pueden revelar un conteo bajo de glóbulos blancos, rojos o de plaquetas u otras anormalidades, definidas en términos médicos como anemia. En ocasiones el SMD o la LMA son la primera señal de AF. A veces, la AF no es diagnosticada hasta que se identifica el cáncer (en general, el tipo llamado carcinoma de células escamosas).

Por lo menos el 60% de los individuos con AF nacen con una anomalía física como mínimo. Entre éstas se incluyen:

* Baja estatura
* Anomalías en pulgares y brazos: ausencia o deformación de pulgares y dedos, o dedos extras, o ausencia o desarrollo incompleto del radio (uno de los huesos del antebrazo)
* Anomalías esqueléticas en caderas, columna vertebral o costillas
* Problemas renales
* Decoloración cutánea (manchas *café con leche*); porciones del cuerpo oscurecidas
* Cabeza u ojos pequeños
* Retraso del desarrollo intelectual o discapacidad del aprendizaje
* Bajo peso al nacer
* Dificultades gastrointestinales
* Órganos reproductivos pequeños en los varones
* Defectos en los tejidos que dividen las cavidades del corazón

Actualmente, la prueba definitiva para la AF es una prueba de ruptura cromosómica. Los cromosomas son estructuras del cuerpo formadas por ADN. Para la prueba, realizada en un tubo de ensayo, linfocitos del paciente se exponen a un químico que fusiona diferentes cadenas de ADN (crosslinkers). Las células normales pueden corregir la mayor parte de tipo de daño del ADN descruzando las cadenas de ADN y no resultan gravemente afectadas. Sin embrago, las células de AF no pueden desarmar las cadenas de ADN y sus cromosomas se quiebran o rompen. Hay dos químicos normalmente utilizados para esta prueba: el DEB (diepoxibutano) y la MMC (mitomicina C). Estas pruebas se pueden realizar prenatalmente, en células de vellosidades coriónicas o del líquido amniótico.

Muchos casos de AF no se diagnostican nunca o no se diagnostican oportunamente. Se debe sospechar AF en todas las personas nacidas con anormalidades en pulgar/brazos y en toda persona que desarrolle anemia aplásica a cualquier edad, incluso si no presenta defectos, y se les deben realizar los exámenes. Toda persona que desarrolle cánceres de cabeza y cuello, del sistema ginecológico o gastrointestinal (carcinoma de células escamosas o adenocarcinoma) a edad temprana y sin antecedentes de uso de tabaco y alcohol se debe someter a la prueba de AF. Muchos pacientes que sufren de AF no presentan otras anormalidades y por lo tanto, todos los hermanos de pacientes con AF (incluso los que no aparentan estar afectados) deben someterse a la prueba. Es absolutamente fundamental hacer la prueba de AF antes de contemplar trasplante de células madre por anemia aplásica o tratamiento por cáncer, ya que los protocolos de radiación y quimioterapia pueden resultar tóxicos para los pacientes de AF.

**The Fanconi Anemia Research Fund, Inc.:**

Lynn y Dave Frohnmayer comenzaron el Fanconi Anemia Research Fund, Inc. en 1989, para financiar la investigación de esta enfermedad y para brindar apoyo a las familias afectadas en todo el mundo a través de referencias médicas, educación, publicaciones y reuniones familiares anuales. Con este fin, se han recaudado más de $31 millones desde los comienzos del Fondo.

En el área de la investigación, los donantes del Fondo han visto sus donaciones multiplicadas muchas veces. Cincuenta y seis universidades e instituciones han recibido apoyo del Fondo para casi 200 proyectos de investigación para estudiar la AF. Muchos de estos investigadores han seguido recibiendo importantes subvenciones para investigar la AF de National Institutes of Health y de otras agencias de gobierno y en todo el país. Las becas de fundaciones privadas nos han ayudado a avanzar en el campo científico para luchar contra la AF más rápidamente que lo que jamás se creyó posible.

Además, el Fanconi Anemia Research Fund, Inc. publica *Fanconi Anemia: Guidelines for Diagnosis and Management (Anemia de Fanconi: Directrices para el Diagnóstico y el Manejo)y*; *FA Family Newsletter (Boletín de Noticias para las Familias con AF)*; *Fanconi Anemia International Treatment and Testing Resource Guide (Guía de Recursos de Pruebas y Tratamiento Internacional para la AF)* y *FA Courier,* publicación para alentar a las familias a contribuir materiales de investigación, como muestras de tumores, para la investigación de la AF. Estas publicaciones se envían por todo el mundo a miles de investigadores, médicos y familias.

El Fondo convoca un Simposio Científico para la Anemia de Fanconi anual, en cual investigadores de todo el mundo presentan los resultados de sus investigaciones. Además, el Fondo patrocina diversidad de reuniones científicas más pequeñas, altamente especializadas, que reúnen a investigadores para centrarse en temas como: trasplantes de médula ósea, citogenética, carcinoma de células escamosas, pequeñas moléculas y LMA. En abril de 2013, el Fondo organizó una Conferencia de Cuidados Clínicos que llevará a la publicación de *Fanconi Anemia: Guidelines for Diagnosis and Management (Anemia de Fanconi: Directrices para el Diagnóstico y el Manejo)* en 2014.

Para las familias, el Fondo realiza una Reunión Familiar anual, que también es un campamento recreativo para padres e hijos. Además de los aspectos recreativos y de establecimiento de redes de la reunión, médicos e investigadores presentan actualizaciones a los padres durante una conferencia de seis días. Esta reunión es invalorable para que los jóvenes conozcan a otros jóvenes con AF y es un ambiente repleto de diversión y actividades para los padres, que pueden tomar un descanso junto a otros padres de pacientes con AF y pueden hablar en forma directa con expertos médicos en AF. Además, el Fondo realiza una Reunión para Adultos con AF cada 18 meses, que incluye presentaciones de médicos e investigadores y oportunidades para establecer redes.

El Fondo ofrece, además, apoyo constante por teléfono, correo, correo electrónico y medios sociales a las familias con AF en todo el mundo.

**Para contactarse con el Fanconi Anemia Research Fund, Inc:**

**Fanconi Anemia Research Fund, Inc.**

1801 Willamette Street, Suite 200, Eugene, Oregon 97401

Teléfono: 1-541-687-4658 o 1-888-326-2664 (gratis en EEUU)

Fax: 1-541-687-0548

Correo electrónico: [info@fanconi.org](mailto:info@fanconi.org)

**www.fanconi.org**

022614

**www.facebook.com/fanconianemiaresearchfund**

**twitter.com/FAresearchfund**