

Ficha informativa

¿Qué es la anemia de Fanconi?

La anemia de Fanconi (AF), llamada así por el pediatra suizo Guido Fanconi, es un defecto hereditario de reparación de ADN que puede llevar a insuficiencia medular (anemia aplásica), leucemia y/o tumores sólidos, entre los cuales los tumores orales y ginecológicos son los más comunes. Se trata casi exclusivamente de un trastorno recesivo: si el padre y la madre tienen un defecto (mutación) en el mismo gen de la AF, cada uno de sus hijos tiene 25% de probabilidad de heredar el gen defectuoso del padre y la madre. Si esto ocurre, el niño tendrá AF.

La anemia de Fanconi y su diagnóstico

Aunque se desconoce la cantidad total de pacientes con AF en el mundo, los científicos calculan que la frecuencia de portadores (personas que tienen un defecto en una copia de un gen de la AF en particular, cuya otra copia de ese mismo gen de la AF es normal) de la AF en los EE. UU. es de 1 en 181. La tasa de incidencia, o la probabilidad de que un niño nazca con AF, es de aproximadamente 1 en 131.000 en los EE. UU., donde unos 31 bebés nacen con AF al año.

Los científicos descubrieron 23 genes de la AF [FANCA, B, C, D1 (también conocido como BRCA2), D2, E, F, G, I, J, L, M, N, O, P, Q, RAD51, BRCA1, T, U, V, Y y W]. Las mutaciones en estos genes son responsables de más de 95% de los casos informados de anemia de Fanconi. Las mutaciones en FANCA, FANCC y FANCG son las más comunes y representan aproximadamente 85% de los casos de AF en todo el mundo. FANCD1, FANCD2, FANCE, FANCF y FANCL representan 10%, mientras que el resto de los genes de la AF representan menos del 5%. Algunas personas con AF no parecen tener mutaciones en estos 23 genes, por eso anticipamos que se descubrirán más genes de la AF en el futuro.

La AF se presenta por igual en hombres y en mujeres, salvo por los pacientes con FANCB, que solo son de sexo masculino. La enfermedad afecta a todos los grupos étnicos. Aunque originalmente se la consideraba un trastorno sanguíneo, puede afectar todos los sistemas del organismo. La mayoría de las personas con AF desarrollan insuficiencia medular y necesitan un trasplante de células madre. Muchos pacientes desarrollan leucemia mieloide aguda (LMA) o síndrome mielodisplásico (SMD). Los pacientes que llegan a la edad adulta tienen una altísima probabilidad de desarrollar cáncer de cabeza y cuello, ginecológico y/o gastrointestinal, que ocurren a una edad mucho más temprana (entre los 20 y los 50 años) que en la población general. Los pacientes que tuvieron un trasplante exitoso de células madre y, por ende, están curados de los problemas sanguíneos asociados con la AF, se deben seguir sometiendo a exámenes de rutina para detectar signos de cáncer. Gracias a las investigaciones se agregaron años de vida a las personas con AF. Hace décadas, los niños afectados rara vez llegaban a la edad adulta. En la actualidad, hay adultos con AF que viven alrededor de treinta y cinco años o incluso más.

Las personas con anemia de Fanconi usualmente son más pequeñas que el promedio y tienen algunos defectos de desarrollo, incluidas anomalías de los pulgares y los brazos. La AF se manifiesta antes de que los niños tengan 12 años, pero en casos inusuales no hay síntomas hasta la edad adulta. Los primeros indicios de la AF pueden ser fatiga extrema, infecciones frecuentes, hemorragia nasal o hematomas recurrentes. Los exámenes de sangre pueden revelar un conteo bajo de glóbulos blancos, glóbulos rojos o plaquetas u otras anomalías, que en medicina se conocen como anemia. A veces la SMD o la LMA es el primer signo de la AF. En algunos casos la AF no se diagnostica hasta después de detectar cáncer (usualmente el tipo llamado carcinoma de células escamosas).

Al menos 60% de las personas afectadas por la AF nace con al menos un tipo de anomalía física. Entre ellas se incluyen las siguientes:

- Baja estatura
- Anomalías en los pulgares y los brazos: un pulgar o un dedo extra, ausente o deformado, o un radio (uno de los huesos del antebrazo) no desarrollado del todo o ausente
- Anomalías esqueléticas de las caderas, la columna vertebral o las costillas
- Problemas renales
- Pigmentación anormal de la piel (manchas café con leche); partes del cuerpo pueden tener un aspecto bronceado
- Cabeza u ojos pequeños
- Retraso en el desarrollo intelectual o problemas de aprendizaje
- Bajo peso al nacer
- Problemas gastrointestinales
- Órganos reproductivos pequeños en hombres
- Defectos en los tejidos que separan las cavidades del corazón

El examen definitivo para diagnosticar la AF en la actualidad es una prueba de ruptura cromosómica.

Los cromosomas son estructuras en el organismo compuestas de ADN. Para el estudio, algunas de las células sanguíneas del paciente se tratan, en un tubo de ensayo, con (vea al reverso)

una sustancia química que fusiona diferentes cadenas de ADN (llamadas agentes de vinculación cruzada). Las células normales pueden corregir casi todo este tipo de daño al ADN rompiendo las cadenas de ADN sin verse gravemente afectadas. Sin embargo, las células de los pacientes con AF no pueden romper las cadenas de ADN y sus cromosomas se quiebran o rompen. Las dos sustancias químicas que habitualmente se usan para este estudio son: DEB (diepoxibutano) y MMC (mitomicina C). Estos estudios pueden realizarse antes del nacimiento en células de vellosidades coriónicas o del líquido amniótico.

Muchos casos de AF no se diagnostican nunca o bien se diagnostican muy tarde. Se debe sospechar la presencia de AF y realizar un estudio de diagnóstico si hay anomalías en los pulgares o los brazos, o si alguien desarrolla anemia aplásica a cualquier edad, incluso si no tiene ningún otro defecto. También se debe hacer un estudio de diagnóstico de la AF a todo paciente que tenga cáncer de cabeza y cuello, ginecológico o del sistema gastrointestinal (carcinoma de células escamosas o adenocarcinoma) a edad temprana sin haber sido fumador ni consumir alcohol. Muchos pacientes con AF no tienen otras anomalías y por lo tanto todos los hermanos de pacientes con AF (incluso los que no parecen afectados) deben someterse a un estudio de diagnóstico de la AF. Es fundamental hacer un estudio de diagnóstico de la AF antes de contemplar un trasplante de células madre para la anemia aplásica o un tratamiento para el cáncer, ya que los protocolos de quimioterapia y radiación estándares pueden ser tóxicos para los pacientes con AF.

Como la AF es una enfermedad sumamente rara con complicaciones particulares, se recomienda que los pacientes consulten, siempre que sea posible, un centro de atención integral especializado en AF (visite www.fanconi.org o escriba a info@fanconi.org para ver una lista actualizada de los especialistas en AF y centros de atención). Los expertos en estos centros pueden asesorar a los pacientes con regularidad. La atención diaria puede estar a cargo de su hematólogo y otros especialistas de su localidad. El FARF puede ayudarle a encontrar esos especialistas.

En la actualidad, el trasplante de células madre es la única cura de largo plazo para los defectos de las células sanguíneas en la AF. Las células madre pueden ser de la médula ósea o de la sangre periférica de un donante, o pueden obtenerse del cordón umbilical al momento del nacimiento del bebé. Para prepararse para el trasplante, se destruye la médula ósea del paciente a fin de hacer lugar para injertar las nuevas células madre sanas. Las células madre del donante pueden ser compatibles o parcialmente incompatibles con el tipo de tejido del paciente. Mientras más compatibles, menor será la probabilidad de que las nuevas células madre identifiquen a las células del paciente como extrañas y las ataquen, una complicación conocida como enfermedad injerto contra anfitrión.

Encontrar tratamientos más efectivos y la cura de la AF depende de la investigación. Visite www.fanconi.org para enterarse de oportunidades de investigación y ensayos clínicos en curso. Siempre consulte a su médico antes de tomar una decisión basada en la información en esta página.

El Fanconi Anemia Research Fund

Lynn y Dave Frohnmayer fundaron el Fanconi Anemia Research Fund, Inc. (FARF) en 1989 para financiar la investigación de esta enfermedad y brindar apoyo a las familias afectadas en todo el mundo mediante derivaciones médicas, información, publicaciones y reuniones familiares anuales. Con este fin, se han recaudado más de US\$35 millones desde la fundación del Fondo.

Investigación

En el área de investigación, las donaciones al Fondo han dado muchos frutos. Más de 70 universidades e instituciones recibieron apoyo del Fondo para más de 225 proyectos de investigación para estudiar la AF. Muchos de esos investigadores después recibieron importantes subsidios de National Institutes of Health y otros departamentos nacionales y gubernamentales para investigar sobre la AF. Los subsidios de fundaciones privadas nos ayudaron a ampliar los conocimientos científicos sobre la AF más rápido de lo que se creía posible.

Reuniones científicas

El Fondo organiza un Simposio Científico sobre la Anemia de Fanconi todos los años, donde investigadores de todo el mundo presentan los resultados de sus investigaciones. Además, el Fondo patrocina diferentes reuniones científicas más pequeñas sumamente especializadas, donde se reúnen investigadores para enfocarse en temas como los trasplantes de médula ósea, citogenética, carcinoma de células escamosas, moléculas pequeñas y LMA. En abril de 2013, el Fondo organizó una Conferencia de Atención Clínica que llevó a la publicación de "Anemia de Fanconi: Lineamientos para diagnóstico y manejo" en 2014.

Reuniones de apoyo

El Fondo organiza una reunión familiar anual, que también es un campamento recreativo para padres e hijos. Además de ofrecer la oportunidad de socializar y participar en actividades, la reunión cuenta con la presencia de médicos e investigadores que ofrecen información actualizada a los padres durante una conferencia de seis días. Esta reunión es invaluable para que los jóvenes conozcan a otros jóvenes con AF y es un entorno divertido y lleno de actividades para los padres, que pueden relajarse con otros padres de niños y adolescentes con AF y hablar directamente con médicos expertos en AF. El FARF también organiza una reunión para adultos con AF todos los años, con presentaciones de médicos e investigadores y oportunidades para socializar.

Información

El FA Research Fund publica muchos materiales informativos, como el libro "Anemia de Fanconi: Lineamientos para diagnóstico y manejo"; el boletín familiar sobre AF y la "Guía internacional de materiales sobre pruebas y tratamiento de la anemia de Fanconi". El FARF también recomienda a las familias contribuir con materiales de investigación, como muestras de tumores, para la investigación de la AF. Los materiales informativos del Fondo se envían a miles de investigadores, médicos y familias en todo el mundo.