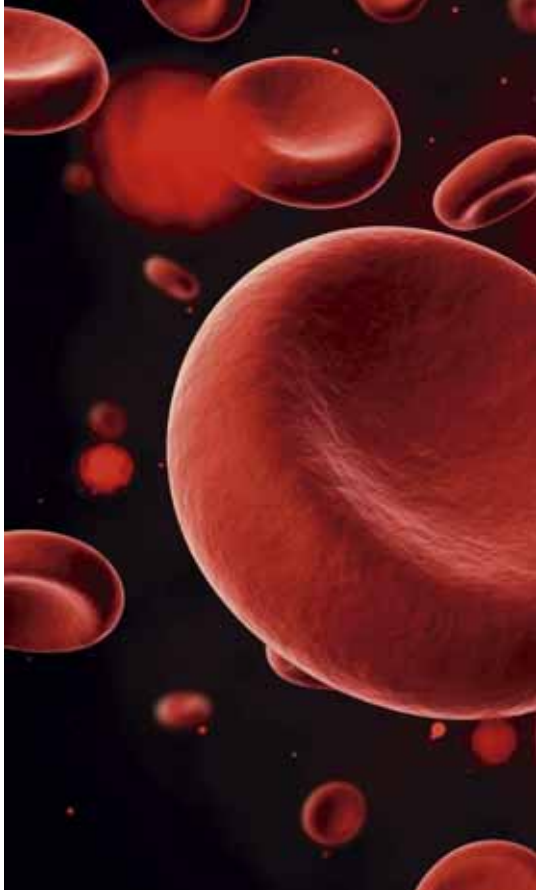
El camino para tener unos glóbulos rojos fuertes ante la anemia congénita



Un equipo de investigadores de la Región de Murcia estudia los mecanismos moleculares de la anemia congénita para desarrollar un tratamiento que funcione contra esta enfermedad rara y acabe con las transfusiones a lo largo de toda la vida a la que deben someterse los pacientes de esta patología. Por Alberto F. Cerdera.

Solamente los pacientes con anemia congénita saben lo que significa depender de transfusiones de sangre durante toda su vida.

Esta enfermedad rara afecta a la capacidad del organismo para producir glóbulos rojos. Provoca, entre otros muchos problemas, fatiga crónica, trastornos hepáticos, problemas respiratorios y retrasos en el crecimiento. Hasta ahora, el único tratamiento curativo es el trasplante de médula ósea; sin embargo, muy pocos pacientes pueden recibirlo debido a las dificultades para encontrar un donante compatible.

Un equipo del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), liderado por Ana Belén Pérez Oliva, ha identificado nuevas claves que podrían facilitar el desarrollo de un tratamiento eficaz contra la anemia congénita, en el marco de un proyecto financiado por la Fundación Séneca de la Región de Murcia. Por el momento, los ensayos se realizan con material biológico de pacientes, pero los resultados son prometedores y podrían, en el futuro, acabar con el suplicio de las transfusiones de sangre de por vida.

Para alcanzar ese objetivo, Ana Belén Pérez Oliva investiga las bases biomoleculares de esta enfermedad. Su equipo trata de comprender el mecanismo mediante el cual la enfermedad dificulta la producción de glóbulos rojos e identificar biomarcadores sobre los que dirigir futuras estrategias farmacológicas.

A diferencia de la anemia más común, la congénita no se debe a una falta de hierro. Si así fuera, bastaría con administrar suplementos o seguir una alimentación rica en este mineral para corregir el problema. Los pacientes con esta enfermedad rara presentan un desorden genético que provoca una deficiencia en la producción de eritrocitos (glóbulos rojos), «ya sea porque se destruyen de forma prematura o porque no hay una producción suficiente en la médula ósea», explica Ana Belén Pérez Oliva.

Estos pacientes dependen de transfusiones periódicas que deben realizarse cada dos o tres semanas. Además de su elevado coste para el sistema sanitario, este tratamiento conlleva efectos secundarios que minan considerablemente la calidad de vida de quienes lo reciben.

El trasplante de médula ósea constituye la única alternativa curativa, pero pocos pacientes pueden acceder a él debido a los problemas de compatibilidad. En los últimos años también han comenzado a aplicarse terapias génicas con resultados esperanzadores, aunque su coste, cercano a los dos millones de euros por paciente, dificulta enormemente su implantación generalizada. «Nosotros buscamos vías alternativas», afirma la investigadora del IMIB. Una de las líneas de trabajo, financiada con fondos europeos, consiste en utilizar micropartículas para prolongar el tiempo entre transfusiones.

La otra, financiada por la Fundación Séneca, tiene un carácter más exploratorio. Su objetivo es poner «nombre y apellidos» a todos los elementos biológicos que intervienen en la enfermedad e identificar aquellos que podrían revertir los procesos responsables de la muerte prematura o de la escasa producción de glóbulos rojos.

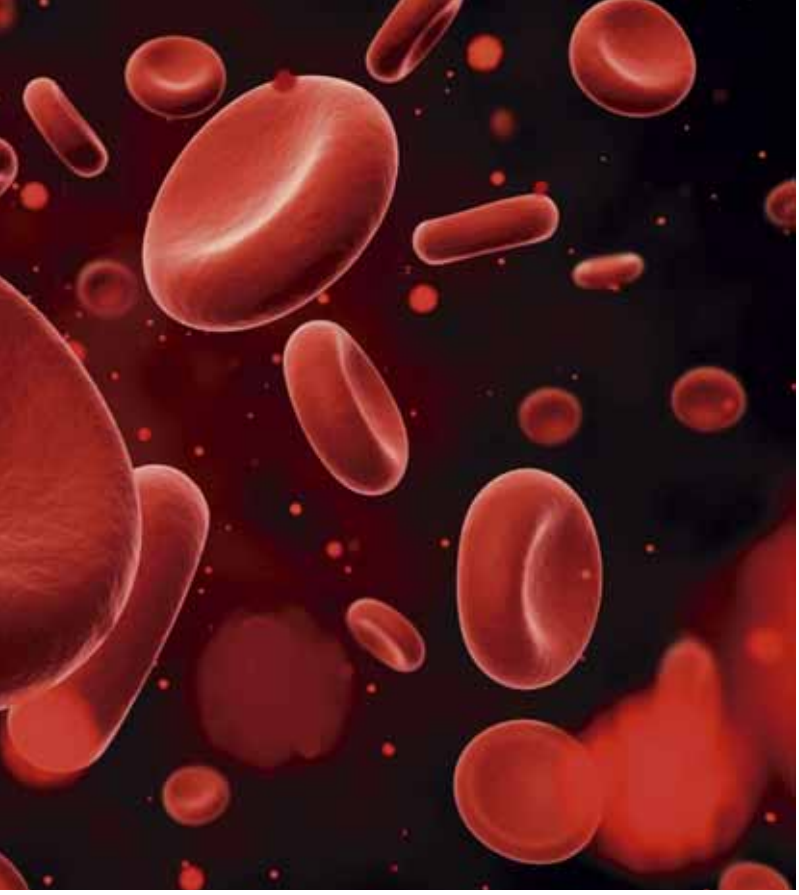
ANEMIA CONGÉNITA

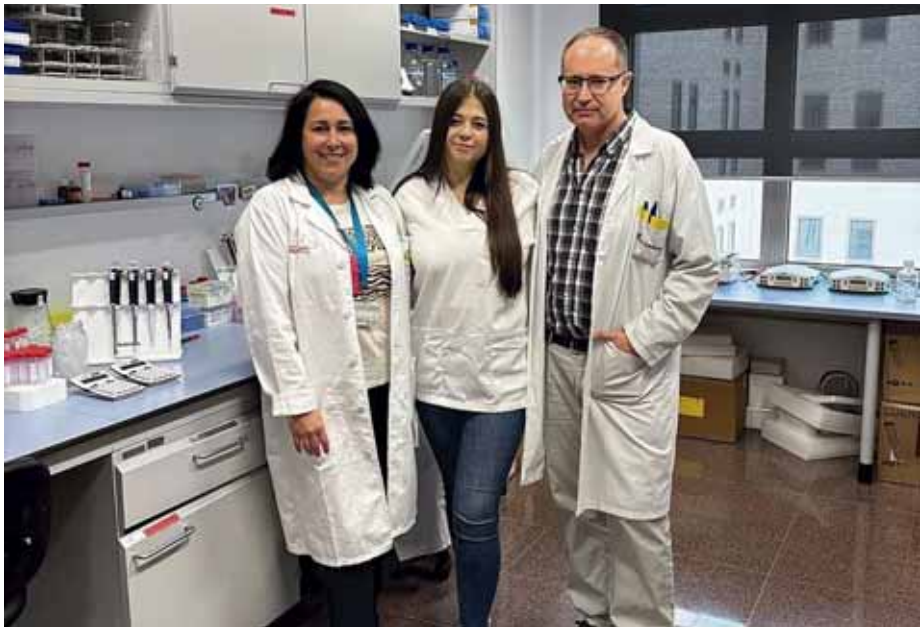
Objetivo: Estudio de las bases moleculares de la anemia congénita para el futuro desarollo de un tratamiento contra esta enfermedad rara.

NLRP1: El estudio ha puesto el foco en el NLRP1, un regulador que interviene en la producción de glóbulos rojos y en el funcionamiento de la médula ósea.

Investigadora: Ana Belén Pérez Oliva, del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria.

https://fseneca.es





GLÓBULOS ROJOS En la imagen principal, recreación con IA de glóbulos rojos. Al lado, Ana Belén Pérez en su laboratorio. Abajo, la investigadora del IMIB con María Dolores Muñoz y el doctor Eduardo Salido.

El foco de la investigación está puesto en NLRP1, un regulador que actúa como sensor de un complejo multiproteico denominado inflamasoma y cuya función es activar la respuesta inflamatoria del organismo. Hace relativamente poco se descubrió que esta proteína también participa en la eritropoyesis —el proceso de formación de glóbulos rojos— y en el funcionamiento de la médula ósea.

Mediante análisis proteómicos, que permiten observar dónde actúa esta proteína y con qué otras interactúa, el equipo del IMIB trata de modular su funcionamiento.

«En los análisis proteómicos que realizamos encontramos dos proteínas clave que podrían modificar el receptor NLRP1», afirma Ana Belén Pérez.

El objetivo del equipo es intervenir sobre el funcionamiento de este receptor para «apagarlo» y lograr restaurar la producción normal de glóbulos rojos en los pacientes con anemia congénita.

Los estudios se llevan a cabo tanto con cultivos celulares como con células procedentes de pacientes, facilitadas por el Servicio de Hematología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, de Murcia, dirigido por Vanessa Roldán. Asimismo, dentro del mismo proyecto se realizan estudios genéticos para determinar si, además de la mutación responsable de este tipo de anemia, los pacientes presentan otras alteraciones genéticas que puedan influir en el desarrollo de la enfermedad.

Ana Belén Pérez prefiere mostrarse cauta para no generar falsas expectativas y recuerda que los resultados de esta investigación aún están lejos de traducirse en un medicamento. No obstante, subraya que representan un paso fundamental para poder desarrollar un tratamiento eficaz.

«Ahora tratamos de entender cómo se comporta este mecanismo y de encontrar posibles genes asociados a los que ya se conocen en las anemias congénitas para abrir un nuevo campo de estudio», añade.

La investigación es fruto de un trabajo multidisciplinar en el que participan facultativos, genetistas y especialistas en ciencia básica. Esta colaboración permitirá elaborar un auténtico mapa del funcionamiento de los componentes biológicos implicados en la anemia congénita.

Ese conocimiento será la base para desarrollar tratamientos capaces de poner fin o, al menos, reducir la dependencia de las transfusiones de sangre que condicionan la vida de estos pacientes. □