

En el marco de la IV Reunión del Grupo Español de Enfermedades de Depósito Lisosomal,
de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

Hematólogos anuncian avances en el diagnóstico de las enfermedades lisosomales

- **Un nuevo método enzimático permite reducir significativamente el tiempo de diagnóstico con mayor límite de detección de la actividad enzimática en muestras minimalistas y a muy bajo coste**
- **El proyecto PREDIGA es un estudio epidemiológico, clínico, observacional y multicéntrico realizado en niños y adultos con esplenomegalia o esplenectomía de origen no filiado**
- **Se han presentado novedades vinculadas con el gen de la glucocerebrosidasa ácida (GBA), que está relacionado con la enfermedad de Gaucher**
- **El *gold* estándar para la evaluación de la médula ósea por técnicas de imagen es la resonancia magnética, si bien su interpretación puede resultar compleja en múltiples entidades hematológicas y no hematológicas**

Madrid, 20 de diciembre de 2021. Los ponentes de la IV Reunión Anual del Grupo Español de Enfermedades de Depósito Lisosomal (GEEDL), de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), han analizado las principales novedades presentadas en relación con estas patologías, tanto en estudios clínicos avanzados como en investigaciones que abordan los datos preliminares de los proyectos o los resultados de estudios piloto. Entre otras novedades, Pilar Giraldo, presidenta del GEEDL, ha destacado los nuevos métodos enzimáticos para el diagnóstico de enfermedades lisosomales y, en concreto, el desarrollo de un estudio en colaboración con el Instituto de Catálisis del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Este método de diagnóstico enzimático alternativo a los métodos tradicionales permite reducir significativamente el tiempo de diagnóstico con mayor límite de detección de la actividad enzimática en muestras minimalistas (muy poca cantidad de muestra) y a muy bajo coste. Los resultados preliminares se presentarán en el próximo Congreso Mundial de enfermedades lisosomales, en febrero de 2022.

Desarrollo del proyecto PREDIGA

Los resultados preliminares del proyecto PREDIGA se han presentado en el último Congreso Nacional de la SEHH, como ha indicado Pilar Giraldo. Se trata de un

Proyecto Educativo y de Diagnóstico de la Enfermedad por Déficit de Esfingomielinasa Ácida (ASMD) y la Enfermedad de Gaucher (EG). Es un estudio epidemiológico, clínico, observacional y multicéntrico realizado en niños y adultos con esplenomegalia o esplenectomía de origen no filiado con una fase retrospectiva de 3-5 años y otra prospectiva de 2 años. Cuenta con un plan de formación realizado en 37 sesiones educativas presenciales y virtuales repartidas por todas las CC. AA. y que han llevado al diagnóstico de un paciente con EG y dos con ASMD.

Identificación de las variantes GBA en Gaucher

En la Reunión del GEEDL también se han analizado las variantes en el gen de la glucocerebrosidasa ácida (GBA), que son las alteraciones genéticas responsables del defecto enzimático que origina la enfermedad de Gaucher. Están localizadas en el gen GBA, situado en el cromosoma 1 región q21. Se han descrito más de 4.000, de las cuales más de 550 son patogénicas.

En este caso, el GEEDL ha realizado un estudio en colaboración con investigadores de la Unidad de Investigación Médica en Inmunología del Hospital de Pediatría en Ciudad de México. El objetivo ha sido evaluar las diferencias en las variantes asociadas a patogenicidad del gen GBA en los pacientes españoles y mexicanos con enfermedad de Gaucher. Se han analizado 69 pacientes de México y 368 del Registro Español de Enfermedad de Gaucher.

Las variantes más comunes -p.Asn409Ser (N370S) y p.Leu483Pro(L444P)- se encuentran con la misma frecuencia en ambas poblaciones. En pacientes mexicanos se identifican tres nuevas variantes, no descritas previamente, que se asocian a patogenicidad y una amplia variedad de variantes relacionada con la diversidad étnica de la población. Este trabajo se ha recogido en el artículo '[Gaucher Disease: Identification and Novel Variants in Mexican and Spanish Patients](#)', publicado en *Archives of Medical Research* el pasado mes de junio.

Estudio de la médula ósea por resonancia magnética

Por otro lado, la responsable del GEEDL ha comentado que “el *gold estándar* para la evaluación de la médula ósea por técnicas de imagen es la resonancia magnética (RM); sin embargo, su interpretación puede resultar compleja en múltiples entidades hematológicas y no hematológicas que pueden afectar a este tejido”. La RM permite valorar la maduración de la distribución medular y los diferentes fenómenos fisiopatológicos que pueden afectarla (infiltración, isquemia, aplasia, edema, reconversión medular). “Hay una gran variabilidad en los patrones de infiltración que requiere una valoración detallada”, ha añadido.

Un trabajo de este grupo cooperativo de la SEHH ha consistido en el diseño de un modelo estructurado de informe de RM de médula ósea, basado en la experiencia acumulada en la evaluación de la afectación medular, aplicable al momento del diagnóstico y seguimiento de la respuesta al tratamiento. “Se ha aplicado este modelo de informe en una cohorte de 430 estudios de médula ósea por RM de pacientes con enfermedad de Gaucher evaluados por nuestro grupo y se ha demostrado la validez de la herramienta y su utilidad para comparación de estudios”, ha confirmado Pilar Giraldo.

Trampas extracelulares de neutrófilos

Asimismo, en el encuentro se han debatido las novedades relativas a la enfermedad de Fabry (EF), una de las afecciones de depósito lisosomal de herencia ligada al cromosoma X, causada por variantes en el gen GLA que codifica a la enzima α -galactosidasa A. El defecto enzimático produce el acúmulo de globotriaosilceramida, principalmente en el endotelio vascular. Como consecuencia, una de las complicaciones es la mayor incidencia de accidentes vasculares, especialmente en el árbol cerebral y en sujetos jóvenes. Recientemente, se ha descrito la importancia de las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) en trombosis y otros trastornos inflamatorios.

Las NETs son estructuras formadas por DNA liberado por los neutrófilos y factores intracelulares, como proteínas e histonas. En este proyecto se han estudiado los componentes de las NETs en pacientes con EF. Se han evaluado los componentes de las NETs y su relación con los episodios trombóticos acaecidos en estos pacientes. Este estudio constituye parte del trabajo Fin de Máster de la investigadora predoctoral Irene Serrano.

Durante el encuentro también se han expuesto resultados de los estudios de investigación sobre la repercusión de las enzimas defectuosas en la actividad de otras enzimas lisosomales y el análisis de variantes exónicas de enfermedades de depósito lisosomal, con manifestaciones hematológicas.

Sobre la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH)

La SEHH es una sociedad científica cuyo fin es la promoción, desarrollo y divulgación de la integridad y contenido de la especialidad de Hematología y Hemoterapia en sus aspectos médicos, científicos, organizativos, asistenciales, docentes y de investigación. La hematología como especialidad abarca todos los aspectos relacionados con la fisiología de la sangre y los órganos hematopoyéticos, el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades benignas y malignas de la sangre, el estudio del sistema de hemostasia y coagulación, y todos los aspectos relacionados con la medicina transfusional, incluyendo el trasplante de progenitores hematopoyéticos y las terapias celulares. La función profesional del hematólogo cubre todas las vertientes del ejercicio de la especialidad.

Con 62 años de historia, la SEHH es hoy día una organización con importante repercusión científica. Muchos de los cerca de 2.800 profesionales que la forman son figuras internacionalmente reconocidas y contribuyen a que la hematología sea una de las partes de la medicina española con más prestigio en el exterior. La Sociedad considera que para una óptima atención de los pacientes es imprescindible contar con acceso a los avances médicos, fomentar la investigación y disponer de especialistas bien formados y altamente cualificados en el manejo de las enfermedades hematológicas.

Para más información y gestión de entrevistas:

Jorge Sánchez Franco

Tel.: 667 675 476

E-mail: jorge.sanchez@sehh.es

Tel.: 91 319 19 98

Web: www.sehh.es

Twitter: [@sehh_es](https://twitter.com/sehh_es)

IG: [@sociedad_espanoladehematologia](https://www.instagram.com/sociedad_espanoladehematologia)

Canal Youtube: [HemoTube](https://www.youtube.com/HemoTube)

LinkedIn: www.linkedin.com/company/sehh/