

Guía Básica para el Diagnóstico y Seguimiento de Pacientes con Anemia de Fanconi



Fundación
Anemia de Fanconi



ciber isciü

Noviembre 2018

1. INTRODUCCIÓN

La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad hereditaria muy baja frecuencia entre la población (del orden de 1 paciente por cada 500.000 habitantes) que fue descrita por primera vez en 1927 por el pediatra suizo Guido Fanconi, en tres hermanos. La AF suele manifestarse mediante malformaciones congénitas, aplasia medular (carencia de células sanguíneas) y alta predisposición tumoral.

Las malformaciones más frecuentemente asociadas a la AF son el retraso del crecimiento pre y postnatal, malformaciones renales, gastrointestinales, genitourinarias, cardíacas y esqueléticas, cabeza, ojos y boca pequeños, hipogonadismo, sordera parcial, anormalidades cutáneas como hiper o hipopigmentación y manchas “café con leche” y elevados niveles de α -fetoproteína en sangre. Tres de cada diez pacientes, sin embargo, no presentan malformación alguna.

Los problemas hematológicos suelen aparecer en la edad escolar, alrededor de los 7 años, aunque esto es muy variable. Las alteraciones hematológicas afectan a la mayor parte de los pacientes AF antes de los 40 años. El 90% de los casos se diagnostican antes de la adolescencia. Los pacientes muestran recuentos anormalmente bajos de células sanguíneas, tanto de glóbulos rojos (anemia), blancos (leucopenia) y de plaquetas (trombopenia). La primera manifestación suele ser una trombopenia aislada en más de la mitad de los casos, observándose petequias o hematomas, o episodios de sangrado nasal o gastrointestinal. Posteriormente se hacen evidentes los signos de anemia que incluyen principalmente palidez, astenia y anorexia. La tendencia a padecer procesos infecciosos (secundaria a la deficiencia de glóbulos blancos) suele ser de aparición tardía. Una vez iniciada la afectación hematológica, la evolución suele conllevar a la pancitopenia (anemia + leucopenia + trombopenia) en un periodo de tiempo extraordinariamente variable.

Como consecuencia de la inestabilidad genética de las células AF, estos pacientes poseen también una elevada predisposición al cáncer. Esto es particularmente significativo en el caso de las células sanguíneas, por lo que pueden desarrollarse leucemias mieloides, aunque en edades más avanzadas también se observa un riesgo de desarrollo de tumores en otros tejidos; por ejemplo ginecológico, de cabeza y cuello o hepático.

2. GENETICA

La AF es una enfermedad compleja desde el punto de vista genético, ya que hasta el momento se han descrito 22 genes involucrados en esta enfermedad. La falta de función de cualquiera de estos 22 genes produce esencialmente la misma enfermedad.

La AF es una enfermedad recesiva; por tanto, para que un individuo padezca esta enfermedad las dos copias (la heredada del padre y la heredada de la madre) de alguno de los genes AF han de estar afectadas (mutadas con pérdida de función). Individuos que posean una copia funcional y la otra mutada (éste es el caso de los padres de los pacientes AF) se definen como portadores de la enfermedad. Se estima que, en promedio, existe 1 portador de AF por cada 300 habitantes. Salvo en el caso de portadores de mutaciones en el gen *FANCD1* (*BRCA2*), y en menor medida en *FANCI* y *FANCN*, no existen evidencias de que los portadores de AF tengan riesgos particulares de padecer ningún síntoma de la enfermedad.

Si un hombre y una mujer (ambos portadores de mutaciones en un determinado gen AF) tienen descendencia, en promedio, el 75% de sus hijos serán sanos (el 50% de los hijos serán portadores sanos y el 25% será completamente normal: no portador). No obstante, existe un 25% de posibilidades que los hijos reciban tanto de su padre como de su madre la copia mutada. Estos hijos serán enfermos AF, a quienes habrá que realizar un seguimiento de cerca para tratar su enfermedad de la mejor manera.

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico basado en observaciones clínicas puede resultar extremadamente dificultoso debido a la gran variabilidad de síntomas que muestran los pacientes AF. Este hecho, unido a que un 30% de los pacientes AF no muestran malformación alguna, supone que muchos pacientes AF sólo acuden al médico cuando los síntomas de la enfermedad hematológica son manifiestos. La marcada reducción de una o más series sanguíneas suele poner al especialista ante la sospecha de una anemia hereditaria, que debe ser confirmada mediante estudios clínicos adicionales, así como mediante análisis citogenéticos y moleculares.

La confirmación diagnóstica de la enfermedad se realiza mediante *ensayos de fragilidad cromosómica* (roturas de cromosomas) inducidas por agentes que generan enlaces cruzados en las cadenas de ADN. Estos estudios suelen realizarse sobre linfocitos de sangre periférica o fibroblastos de piel. El test de fragilidad cromosómica no sirve, sin embargo, para detectar el estado de portador. Estos ensayos deben realizarse por laboratorios experimentados en el chequeo de enfermedades genéticas. La **Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** ofrece a los pacientes españoles la realización de confirmaciones diagnósticas de la enfermedad AF, así como entrenamiento a laboratorios que deseen especializarse en estos ensayos. En aproximadamente un 20% de pacientes AF, la confirmación diagnóstica de la enfermedad puede ser particularmente compleja debido a un fenómeno conocido como *mosaicismo somático*. El mosaicismo somático deriva del hecho de que algunas células de la sangre pueden corregir, por diferentes mecanismos, la mutación del gen causante de la enfermedad, por lo que en la sangre del paciente cohabitan células AF y células sanas.

Para determinar cual es el gen responsable de la enfermedad de un paciente AF, la **Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** ofrece sin costes la caracterización del gen involucrado en la enfermedad del paciente (Grupo de Complementación o Subtipo). Este estudio ofrece una prueba confirmatoria del diagnóstico de la enfermedad, y permite contemplar nuevas modalidades terapéuticas para los enfermos que estén así subtipados. Como complemento al diagnóstico citogenético y genético de AF, en ocasiones resulta conveniente determinar la mutación responsable de la enfermedad de un paciente. Mediante el estudio mutacional se pueden

identificar portadores de la enfermedad, y realizar estudios de diagnóstico prenatal o preimplantacional.

Para el diagnóstico prenatal de la AF es posible realizar un test de fragilidad cromosómica a partir de las 8-12 semanas de gestación en vellosidades coriónicas, así como en las células de líquido amniótico a las 16 semanas de gestación o en sangre fetal obtenida por cordocentesis, aunque en ocasiones es posible realizar el análisis de las mutaciones conocidas en su familia. Por el momento estos estudios no se realizan en España. No obstante, en caso de necesidad, **la Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** puede contactar con especialistas de otros países para enviar las muestras al extranjero.

4. TERAPIA

La terapia de elección para los pacientes AF se basa en el trasplante de progenitores hematopoyéticos (médula ósea, sangre periférica movilizada o sangre de cordón umbilical) obtenidos a partir de donantes familiares sanos con identidad en el complejo de histocompatibilidad HLA. Puesto que tan sólo una minoría de pacientes suele tener tal donante, con frecuencia se recurre al trasplante a partir de donantes no emparentados.

Las observaciones clínicas actualmente realizadas muestran la complejidad del trasplante de pacientes AF debido a diferentes razones, entre las que destaca la elevada susceptibilidad de las células AF a los tratamientos de acondicionamiento pre-trasplante, y a la dificultad de revertir la enfermedad cuando el paciente se encuentra en fase leucémica. Los mejores resultados se vienen obteniendo cuando el trasplante se realiza en edades tempranas y cuando el paciente ha recibido un número reducido de transfusiones.

En virtud de la complejidad de este tipo de trasplantes la **Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** ha estandarizado protocolos para trasplante, y recomienda realizar estos trasplantes en Unidades de trasplante especializadas.

Los pacientes que teniendo manifestaciones clínicas de pancitopenia, no sean candidatos al trasplante de progenitores hematopoyéticos son subsidiarios de tratamiento con andrógenos, factores de crecimiento hematopoyético (G-CSF, EPO, IL) medidas de soporte (antifibrinolíticos, transfusiones etc.), consiguiéndose resultados aceptables en manos experimentadas. **La Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** puede asesorar a los especialistas que requieran información específica sobre estas terapias.

Las herramientas ofrecidas por la biotecnología, la disposición de nuevas fuentes de células progenitoras (como la sangre del cordón umbilical) y el desarrollo de modernos protocolos de trasplante está poniéndose al servicio de la investigación y la terapia de la AF. **La Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** pretende que los pacientes españoles que padecen esta enfermedad puedan beneficiarse al máximo de estas nuevas terapias.

Recomendaciones de la Red de Investigación Cooperativa en Anemia de Fanconi para el Diagnóstico y Seguimiento de los Pacientes

5. DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

Ante la sospecha de que un paciente padece anemia de Fanconi (AF) es necesario confirmar el diagnóstico mediante un estudio de inestabilidad cromosómica con mitomicina C o diepoxibutano, en un laboratorio especializado. Ante un test negativo, si el especialista mantiene sus sospechas de la enfermedad, convendrá descartar en la medida de lo posible que se trate de un paciente AF con mosaicismo somático (ver página 4). Una vez que la enfermedad ha sido diagnosticada, es muy conveniente caracterizar cual es el gen responsable de la enfermedad, y en ocasiones, el tipo particular de mutación.

La Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi ofrece este servicio a los especialistas que requieran un test diagnóstico confirmatorio de la enfermedad, así como la caracterización del gen responsable de la AF del paciente. Para ello, tan sólo se requiere una pequeña muestra de sangre del paciente, para ello contactar con la secretaria de la Red, Aurora de la Cal Tlf: 91 496 25 18; Email: aurora.delacal@ciemat.es

6. REGISTRO DE PACIENTES CON ANEMIA DE FANCONI

Una vez que se ha confirmado el diagnóstico de AF en un paciente, La Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi recomienda registrar al mismo en el Registro Nacional de Anemia de Fanconi. Para ello, basta con contactar con nuestra la secretaria de nuestra red Cooperativa Aurora de la Cal Tlf: 91 496 25 18; Email: aurora.delacal@ciemat.es

7. SEGUIMIENTO PARA PREVENCIÓN DE TUMORES HEMATOLÓGICOS

- Riesgo de padecer cualquier tipo de problema hematológico antes de los 25 años: $\approx 90\%$
- Riesgo de padecer síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide antes de los 25 años: $\approx 20\%$
- Edad más frecuente en la que aparece la aplasia medular: 7 años
- Edad más frecuente en la que aparece el síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide: 14 años. Rango: 1-30 años

Los pacientes con anemia de Fanconi tienen un elevado riesgo de presentar anemia aplásica, síndrome mielodisplásico o leucemia mieloide. Por tanto, es muy importante realizar un control riguroso de sus parámetros hematológicos. A modo orientativo, los controles recomendados por **La Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** son los siguientes:

Comienzo del seguimiento rutinario:

El seguimiento hematológico del paciente ha de comenzarse desde el diagnóstico de su enfermedad

MUESTRA	ANÁLISIS	FRECUENCIA
Sangre periférica	- Hemograma	3-4 meses, si no se observan cambios significativos
Aspirado médula ósea	- Mielograma - Citogenética - Análisis CD34 ⁺ - Contenido CFCs	Cada 1,0-1,5 años, si no se observan cambios significativos

La Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi, realiza estos estudios sin coste alguno para el paciente ni para el hospital que realiza la atención al paciente. Basta con ponerse en contacto con la secretaria de la red Aurora de la Cal Tlf: 91 496 25 18; Email: aurora.delacal@ciemat.es

8. PREVENCIÓN DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO

- Riesgo acumulado a 40 años: $\approx 25\%$
- Mediana de Edad: 31 años.
- No hay casos descritos para pacientes menores de 10 años
- En pacientes trasplantados el riesgo aumenta a partir del 5º año post-trasplante

Comienzo del seguimiento rutinario:

- **Pacientes no trasplantados:** Desde los 10 años de edad
- **Pacientes trasplantados:** Desde el momento del trasplante, independientemente de su edad

Síntomas en pacientes con tumores de cabeza y cuello:

Lesión oral (37%)

Dolor (17%)

Disfagia (14%)

Odinofagia (14%)

Perdida dentición (14%)

Úlceras (7%)

Masa cuello (3%)

Sangrado bucal (3%)

VIGILANCIA	FRECUENCIA DEL SEGUIMIENTO
Cavidad bucal Nasofaringe Orofaringe Hipofaringe Laringe	Semestral, si no hay cambios significativos
En el caso de que haya: ○ Lichen planus ○ Leucoplaquia ○ Eritroplaquia	Toma de Biopsia y seguimiento cada 2-3 meses
Si hay lesión sospechosa de carcinoma	- Toma de Biopsia y seguimiento cada 2-3 meses - Radiografía anual

Estos controles deben ser realizados en los hospitales que realizan el seguimiento del paciente. La Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi puede asesorar a los especialistas que requieran información específica sobre esta enfermedad. Basta con ponerse en contacto con la secretaría de la red Aurora de la Cal Tlf: 91 496 25 18;

Email: aurora.delacal@ciemat.es

9. EL CUIDADO DENTAL DE LOS PACIENTES CON ANEMIA DE FANCONI

Se recomienda iniciar las revisiones dentales a la edad de un año y medio y realizar 2 revisiones al año.

Se recomienda poner en contacto al dentista que trata a un paciente AF con su médico especialista, con objeto de que le informe sobre las posibles complicaciones asociadas a intervenciones bucales.

Se recomienda revisar lesiones persistentes, ulceraciones sospechosas o leucoplaquias y ponerse en contacto con el especialista por si fuera conveniente realizar una biopsia del tejido bucal.

Se recomienda también ponerse en contacto con el especialista, en el caso de sangrado continuado, o pérdidas dentales sin causa aparente.

En el caso de que el paciente presente niveles anormalmente bajos de plaquetas o glóbulos blancos, conviene informar de ello al dentista, para prevenir hemorragias o infecciones en el caso de que el paciente vaya a ser sometido a una intervención dental.

10. PREVENCIÓN DE TUMORES GINECOLÓGICOS

Riesgo estimado de cáncer de cerviz, vagina y vulva: 200-4000x

Mediana de Edad: 25 años

Comienzo del seguimiento ginecológico: A partir de los 16 años o de la primera regla.

Comienzo del seguimiento de mamas: A partir de los 20 años o de la primera regla.

VIGILANCIA	FRECUENCIA DEL SEGUIMIENTO
- Frotis Papanicolaou - Examen meticoloso del tracto genital inferior	Anual
- Seguimiento endocrino	Anual
- Test de Papiloma Virus	Anual

Estos controles deben ser realizados en los hospitales que realizan el seguimiento del paciente. **La Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** puede asesorar a los especialistas que requieran información específica sobre esta enfermedad. Basta con ponerse en contacto con la secretaria de la red Aurora de la Cal Tlf: 91 496 25 18;
Email: aurora.delacal@ciemat.es

11. EL TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO DE PACIENTES CON ANEMIA DE FANCONI

Una vez confirmado el diagnóstico de AF, el especialista debe plantearse la posibilidad de que el paciente vaya a ser candidato a recibir un trasplante hematopoyético a partir de un donante sano, preferiblemente un hermano histocompatible. El pronóstico asociado al trasplante es mejor si el paciente ha recibido pocas transfusiones, si el paciente es joven, y si no ha desarrollado un proceso leucémico. Por tanto, en el caso de que el paciente posea un donante adecuado, puede ser recomendable realizar el trasplante cuando comience a requerir aporte transfusional, o cuando los estudios citogenéticos en la médula ósea sugieran el inicio de una mielodisplasia. De ahí la importancia del correcto seguimiento de estos pacientes a nivel de su sangre periférica y médula ósea. La **Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi** ha estandarizado protocolos para el trasplante de estos pacientes de acuerdo a los mejores estándares internacionales, y ofrece información sobre Centros especializados a quienes soliciten información al respecto. Basta con ponerse en contacto con la secretaria de la red, o con los especialistas que figuran en el listado.

12. NORMAS BÁSICAS DE PREVENCIÓN ANTE AGENTES QUÍMICOS

El tabaco contiene una gran cantidad de agentes que producen cáncer. Por tanto, es necesario convencer a estos pacientes del riesgo que les supone el tabaco. También se debe prevenir que otras personas fumen en su presencia.

Los disolventes de las pinturas, gasolinas, benceno, y otros disolventes orgánicos se pueden absorber por la piel o a través de los pulmones. Muchos de ellos también pueden aumentar la incidencia de cáncer, por lo que debe prevenirse su uso.

13. PUBLICACIONES RECOMENDADAS

- Anemia de Fanconi: Un manual para las familias y sus médicos. Lynn y Dave Frohnmayer. Fanconi Anemia Research Foundation. Disponible la dirección:
<http://www.fanconi.org/pubs/books/SpanishHandbook3.pdf>
- Standards for Clinical Care: Eds Joyce Owen, Lynn Frohnmayer y Mary Ellen Eiler. Ed 2003. Fanconi Anemia Research Foundation. Disponible la dirección:
<http://www.fanconi.org/pubs/books/FASStandards.pdf>

14. ASESORAMIENTO GENÉTICO

Información básica

¿Qué es un asesor genético?

Un asesor genético es un profesional de la salud, tradicionalmente del campo de la biomedicina, la biología, la psicología o la enfermería con un master en asesoramiento genético donde ha estudiado las enfermedades de origen genético y cómo éstas se pasan de generación en generación.

El asesor genético puede ayudar a una persona o una familia a entender el riesgo de padecer una enfermedad genética, educar a las personas sobre esa enfermedad y evaluar el riesgo de transmitir la enfermedad a sus hijos. Frecuentemente el asesor genético trabaja con familias para identificar a las personas en riesgo. De ser apropiado o necesario, hablará de test genéticos, interpretará resultados y supervisará todos los análisis adicionales, ayudas u opciones de investigación al alcance de los miembros de la familia.

Los asesores genéticos trabajan como parte de un equipo de salud, junto con médicos especializados, trabajadores sociales, enfermeras, genetistas clínicos y otros especialistas para ayudar a las familias a tomar decisiones informadas sobre su salud. También serán fuente de ayuda y apoyo en momentos difíciles.

http://seagen.es/index.php?option=com_content&view=article&id=61&Itemid=68

Unidad de Consejo Genético H. Vall D'Hebrón Tlf: 932746000, ext. 4717
Estela Carrasco López asesora genética ecarrasco@vhio.net

15. CONTACTOS

Si desea contactar con los especialistas que le puedan ayudar en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de pacientes con anemia de Fanconi puede hacerlo de la siguiente manera:

Red Nacional de Investigación en Anemia de Fanconi:

Secretaria de la Red:

- D^a Aurora de la Cal: CIEMAT. Madrid

Tlf: 91 496 25 18; Email: aurora.delacal@ciemat.es

Centros de Investigación y Diagnóstico de laboratorio:

- Dr. Juan Bueren: CIEMAT. Madrid

Tlf: 91 346 65 18; Email: juan.bueren@ciemat.es

- Dr Jordi Surrallés: Universidad Autónoma. Barcelona
Tlf: 93 581 18 30; Email: jsurralles@uab.es

- Dra. Maria Talavera: H. Ramón y Cajal. Madrid
Tlf:913368336;Email: mtalavera.hrc@salud.madrid.org

Centros de asistencia clínica:

Almería:

- Dra. M^a Ángeles Vázquez, H. Torre Cárdenas
Tlf: 950 016 016; Email: mariaa.vazquez.sspa@juntadeandalucia.es

- Dr. Francisco Lendinez, H. Torre Cárdenas
Tlf: 950016016; Email: lendimol@gmail.com

Barcelona:

- Dra. Cristina Díaz de Heredia, H. Vall d'Hebrón.
Tlf: 934893093; Email: crdiaz@vhebron.net

- Dra Isabel Badell, H. de la Santa Creu i San Pau.
Tlf: 34935537075; Email: ibadell@santpau.cat

- Dra Salut Brunet, H. de la Santa Creu i San Pau
Tlf: 93 291 93 96; Email: sbrunet@santpau.es

- Dr Albert Catalá, H. San Juan de Deu.
Tlf: 93 253 21 04/25 27; Email: acatala@hsjdbcn.org

- **Unidad de Consejo Genético** H. Vall d'Hebrón
Tlf: 932746000, ext 4717

- Dra Judith Balmaña Gelpí
- Estela Carrasco López asesora genética ecarrasco@vhio.net
- Irene Esteban Marcos, asesora genética
- Neus Gadea Font, enfermera ngadea@vhebron.net

Cádiz:

- Dr. Juan Muñoz, H. Puerta del Mar

Tlf: 956002198; Email: jantonio.munoz.sspa@juntadeandalucia.es

- Dr. José Luís Guzmán, H. General Básico de Jerez

Tlf: 956 03 20 00/62; Email: jguzmanz@aehh.org

Córdoba:

- Dra. Antonia Rodríguez Villa/Pedro Gómez. H. Reina Sofía,

Tlf: 957010429;

Email: mdl1togo@uco.es; pedro.gomez.sspa@juntadeandalucia.es

Gerona:

- Dr. Antonio Blanco, H. de Palamós

Tlf: 972600160 ext 3466; Email: ablanco@hosppal.es

Granada:

- Dra. Beatriz Rivera Ginés, H. Virgen de las Nieves.

Tlf: 958020379; Email: beatrizrivergins@yahoo.es

Jaén:

- Dra. Irene Peláez Hospital Materno Infantil

Tlf: 661511042; Email: irepediatrik@mixmail.com

La Coruña:

-Dra. Alexandra Regueiro /José Miguel Couselo, H. Clínico Universitario.
Santiago de Compostela

Tlf: 981 951 120/117; Email: Alexandra.Regueiro.Garcia@sergas.es
josemiguel.couselo@usc.es

La Palma:

- Dra. Maria Tapia, H. General de la Palma

Tlf: 922 18 50 00; Email: plaqueta2@hotmail.com

Las Palmas de Gran Canaria:

- Dr. Antonio Molinés, H. Materno Infantil.

Tlf: 928 44 47 10; Email: amolhon@gobiernodecanarias.org

Lanzarote:

- Dr. José Manuel Calvo, Hospital General de Lanzarote.
Tlf: 92859 53 05; Email: jmcvillas@hotmail.com

Madrid:

- Dr. Julián Sevilla, H. del Niño Jesús.
Tlf: 915035900 (ext. 338); Email: jsevilla.hnjs@salud.madrid.org
- Dra. Cristina Belendez, H. Gral. Univ. Gregorio Marañón
Tlf: 91 529 04 50; Email: cbelendez.hgugm@salud.madrid.org
- Dra. Elena Cela, H. Gral. Univ. Gregorio Marañón
Tlf: 91 529 00 37; Email: ecela.hgugm@salud.madrid.org
- Dra Ana Vallés, H. Ramón y Cajal.
Tlf: 91 336 80 91; Email: anavallesc@hotmail.com
- Dra. Ángela Figuera, H de la Princesa.
Tlf: 91 520 24 31; Email: a.figueraalvarez@gmail.com
- Dr. Rafael Cabrera, H. Puerta de Hierro.
Tlf: 91 344 55 98; Ext. 317. Email: jcabrera.hpth@salud.madrid.org
- Dras. Purificación García de Miguel / Sonsoles San Román Pacheco H. Infantil La Paz.
TIF: 91 727 72 23; Email: p.garcia.hulp@salud.madrid.org
sonsoles.sanroman@salud.madrid.org
- Dras. María Pilar Ricard y Lucía Villalón, Fundación Hospital Alcorcón
Tel 91 621 98 27/24 Email: pricard@fhalcorcon.es lvillalon@fhalcorcon.es

Málaga:

- Dr. Ana Isabel Rodríguez Jiménez, H. Materno Infantil de Malaga
Tlf: 951 292 237; Email: anarjimenez@icloud.com

Murcia:

- Dras. Linares/ Mar Bermúdez, H. Virgen de la Arrixaca
Tlf: 968369077; Email: mariae.llinares@carm.es

- Dra. Funes Consuelo, H. Santa María del Rosell. Cartagena
Tlf: 96 832 51 97/5000; Email: consufunes@sirindi.com

Pamplona:

- Drs. María Sagaseta/ Javier Molina/ María Ramos/ Alberto Valiente, H. Virgen del Camino.
Tlf: 848429991/ 848429190;
Email: maria.sagasetadeilurdoz.uranga@cfnavarra.es

Pontevedra:

- Dr. José María Martín-Segovia, H. Montecelo
Tlf: 98680 00 00/64 Email: jmmds@inicia.es

Santander:

- Dra. Monica Lopez Duarte, H. Marqués de Valdecilla.
Tlf: 942202501; Email: molopez@humv.es

Sevilla:

- Dr. Jesús Sánchez-Calero, H. Virgen de la Macarena
Tlf. 95 437 08 92; Email: jesus.sanchez.sspa@juntadeandalucia.es

- Drs. Inmaculada Pérez de Soto, H. Virgen del Rocío.
Tlf: 955012933 /45; Email: jperezdesoto@yahoo.es

Tenerife:

- Dra. Macarena Gonzalez, H. Universitario de Canarias
Tlf: 922678000 Email: macarenacruz@hotmail.com

Toledo:

- Drs. Marcos Zamora /Rosario Velasco, H. Virgen de la Salud
Tlf: 925 26 92 00 Ext 548; Email: rosariov@sescam.jccm.es

Valencia:

- Dra. Bienvenida Argilés / Dra Sara Izquierdo. Unidad de Hematología
Pediátrica H. Universitario La Fe.
Tlf: 961973202; 963850489/2700 Ext. 50489;
Email: argiles_bie@gva.es / saizsemas@hotmail.com

- Drs. Guillermo Sanz/ José Cervera, H. Universitario La Fé.
Tlf: 96 386 27 00 Ext 50867; Email: cervera_jos@gva.es

Valladolid:

- Dr. Hermenegildo Gonzalez, H. Clínico Universitario de Valladolid
Tlf: 983 42 00 00. Extensión 261; Email: Hermeneg@gmail.com

Vizcaya:

-Dr. Ricardo López Almaraz, H. Universitario de Cruces, Hematología /
Oncología pediátrica.

Tlf: 946006155. Email: ricardo.lopezalmaraz@osakidetza.eus

-Dra. Beatriz Arrizabalaga Amuchastegui, H. Universitario de Cruces,
Hematología.

Tlf: 946006089. Email: beatriz.arrizabalagaamuchasteg@osakidetza.eus

Zaragoza:

- Dra. Ana Carboré, Hospital Universitario Miguel Servet

Tlf: 976 76 56 36; Email: acarbonate@salud.aragon.es