



Talasemia y otras hemoglobinopatías

Informe de la Secretaría

PREVALENCIA DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS

1. Las hemoglobinopatías, entre las que destacan las talasemias y la anemia drepanocítica (o de células falciformes), son trastornos hereditarios. En la actualidad, aproximadamente un 5% de la población mundial es portadora de un gen de la hemoglobina potencialmente patológico (es decir, personas sanas que han heredado sólo un gen mutante de uno de sus progenitores). Cada año nacen en todo el mundo aproximadamente 300 000 niños con síndromes talasémicos (30%) o drepanocitosis (70%). A nivel mundial, el porcentaje de portadores de talasemia es mayor que el de portadores de drepanocitosis, pero, debido a la mayor frecuencia del gen de la anemia drepanocítica en algunas regiones, el número de recién nacidos afectados por esta enfermedad es mayor que el de los afectados por la talasemia.

2. Algunos genes de hemoglobinopatías (*alpha-thal*, *beta-thal* y *HbS*) causan enfermedad (talasemia alfa, talasemia beta y anemia drepanocítica, respectivamente), pero otros (*HbE* y *HbC*) sólo causan manifestaciones clínicas graves cuando se combinan con alguno de los genes del primer grupo. Como los portadores sanos (que pueden llegar al 25% en algunas poblaciones) se encuentran protegidos frente a los efectos mortales del paludismo, estas anemias hereditarias estaban inicialmente confinadas a las regiones tropicales y subtropicales, y presentan una alta incidencia. Aunque la presencia de un único gen anormal puede conferir protección contra el paludismo, la herencia de dos genes anormales produce hemoglobinopatía y hace que desaparezca dicha protección. La talasemia beta es la hemoglobinopatía más frecuente en la cuenca mediterránea, el Oriente Medio y Asia. La talasemia alfa grave es frecuente en Asia sudoriental, y la anemia drepanocítica predomina en África. Sin embargo, el aumento mundial de las migraciones ha introducido las hemoglobinopatías en muchas zonas donde originalmente no eran endémicas (véase la figura). En los Estados Unidos de América, el 10% de la población corre el riesgo de sufrir anemia drepanocítica, y en Europa noroccidental entre un 2% y un 9% de la población pertenece a minorías étnicas en riesgo de sufrir hemoglobinopatías. En algunos países de Asia sudoriental, hasta un 40% de la población puede ser portadora de mutaciones importantes de los genes de la hemoglobina, con el consiguiente aumento de las tasas de recién nacidos con talasemia.

Características clínicas y tratamiento¹

3. Los niños con talasemia suelen nacer sanos, pero se vuelven anémicos entre los seis meses y los dos años de vida. Si no son diagnosticados y tratados, la mayoría muere de anemia o de infecciones en los primeros años de vida. Los pacientes con talasemia necesitan transfusiones de hematíes periódicas (cada uno o dos meses) para mantener una hemoglobinemias media de aproximadamente 9,0 a 10,5 g/dl. Este tratamiento puede mejorar su salud, pero, desafortunadamente, sólo a corto plazo. A consecuencia de las múltiples transfusiones recibidas durante años, varios órganos sufren una importante sobrecarga de hierro, y, para evitar la muerte en la adolescencia, se hace indispensable la administración subcutánea frecuente de quelantes del hierro. Cuando el tratamiento con transfusiones y quelantes del hierro se inicia tempranamente y se mantiene a lo largo del tiempo, la calidad de vida de los pacientes puede ser muy buena, y su pronóstico favorable. Muchos pacientes sometidos a este tratamiento combinado tienen ahora entre 30 y 50 años, y en los países de ingresos altos su esperanza de vida está acercándose progresivamente a los valores normales. No obstante, a los adolescentes y a los adultos jóvenes puede resultarles difícil adaptarse al tratamiento, incluso en los países desarrollados.

4. El tratamiento de la talasemia sigue planteando muchos problemas. El desarrollo de un quelante del hierro más accesible y aceptable que se pueda administrar por vía oral podría resolver el problema de la observancia del tratamiento en los países que disponen de pocos recursos, donde la morbilidad y la mortalidad se deben sobre todo al acceso limitado a una atención médica adecuada. Al mismo tiempo, una buena atención clínica aumenta mucho tanto la calidad como la esperanza de vida de los pacientes con talasemia. No obstante, los pacientes con talasemia de más edad pueden tener que enfrentarse a numerosas afecciones, tales como osteoporosis, cardiopatías, hipertensión pulmonar o diabetes de inicio precoz, algunas de las cuales se deben al aumento de los depósitos de hierro en las glándulas endocrinas y en las células del miocardio. Debido a sus complicaciones y a las consiguientes incapacidades crónicas, las hemoglobinopatías crónicas se están convirtiendo en un problema sanitario creciente en todas las regiones afectadas, pero sobre todo en el mundo en desarrollo.

5. El trasplante de médula ósea tiene éxito en más del 90% de los casos de talasemia beta; además, es más barato que el tratamiento convencional durante toda la vida. Sin embargo, en la práctica, sólo se encuentran donantes compatibles para menos del 30% de los pacientes, y la tasa de éxitos de la intervención depende de la edad y de la calidad de la atención clínica que hayan recibido a lo largo de su vida. La decisión de correr los riesgos que conlleva el trasplante puede resultar muy difícil. La inducción farmacológica de la síntesis de hemoglobina F y la terapia génica son muy prometedoras para el tratamiento de las hemoglobinopatías, aunque son necesarias más investigaciones, en especial sobre la terapia génica. De cualquier forma, los ensayos clínicos sobre ambos tratamientos dan motivos para el optimismo y son muy esperanzadores para los pacientes con talasemia.

6. La disponibilidad de medios diagnósticos y terapéuticos origina inevitablemente un aumento acumulativo del número de pacientes que necesitan atención. El aumento de la esperanza de vida también incrementa el costo global por paciente, y puede tener importantes repercusiones económicas para los países, y especialmente para aquéllos con escasos recursos. Las previsiones a 10 años revelan que a la mayoría de los países les resultará imposible ofrecer un tratamiento óptimo a todos los pacientes. La prevención eficaz es esencial para liberar los recursos necesarios para tratar adecuadamente a los pacientes con talasemia. En Chipre, por ejemplo, una vez que se puso en práctica una política de prevención a

¹ La prevención, el tratamiento y el manejo de la anemia drepanocítica fueron examinados por el Consejo Ejecutivo en su 117ª reunión, en la que adoptó la resolución EB117.R3 sobre esta enfermedad (véanse los documentos EB117/2006/REC/1 y EB117/2006/REC/2, acta resumida de la quinta sesión). La 59ª Asamblea Mundial de la Salud también examinó la anemia drepanocítica (véase el documento A59/9).

principios de los años ochenta, se evitó hasta un 95% de los casos. Esta intervención estabilizó el costo anual de la atención a los pacientes en una pequeña fracción del costo previsto en ausencia de prevención, y mejoró considerablemente la calidad del tratamiento dispensado a los pacientes. Hay que examinar conjuntamente todos los componentes de la prevención y del tratamiento, apoyar las iniciativas existentes e introducir los servicios de forma gradual, empezando por las zonas donde sea más factible.

Prevención

7. La prevención de la talasemia se basa en la identificación de los individuos en riesgo a través de sus antecedentes familiares o mediante programas de detección de los portadores, y en la información adecuada sobre el riesgo y las posibilidades de reducirlo. La talasemia beta tiene una característica única: los portadores sanos se pueden identificar con análisis de sangre simples, baratos y exactos. Por consiguiente, es posible detectar las parejas de portadores e informarlas del riesgo genético antes de que formen una familia. Las pruebas de detección constituyen una forma asequible y accesible de detectar a los portadores, y pueden llevarse a cabo en diferentes sociedades y entornos (en la escuela secundaria, antes del matrimonio o en las clínicas prenatales). Las parejas de portadores detectadas de este modo son informadas del riesgo genético y de las opciones existentes para reducirlo, que generalmente pasan por el diagnóstico prenatal.

8. La mayoría de las parejas con riesgo de talasemia solicitan un diagnóstico prenatal de las hemoglobinopatías. El método diagnóstico habitual es la biopsia corial entre las 10 y 12 semanas de gestación, seguida del análisis del ADN. Los programas de detección y asesoramiento pueden ocasionar una importante reducción del número de recién nacidos afectados. Estos programas pueden ser auditados mediante entrevistas con padres que, a pesar de la disponibilidad de servicios de detección y asesoramiento, hayan tenido niños afectados. En la mayoría de los casos esto se debe a que el sistema sanitario no ha informado adecuadamente a los padres de los riesgos y de las posibilidades de prevenirlos, y no a que éstos se nieguen a someterse a la realización de pruebas fetales.

9. La estrategia apropiada para iniciar la prevención de la talasemia depende del entorno. En algunas sociedades el punto de partida consiste en ofrecer un diagnóstico prenatal a las parejas conocedoras de su riesgo, bien porque se hayan sometido a pruebas de detección o bien porque hayan tenido ya un hijo afectado. De este modo se puede obtener una gran reducción del número de recién nacidos afectados. En sociedades donde el diagnóstico prenatal todavía no está disponible, otra alternativa consiste en ofrecer la realización de pruebas de detección a las personas en edad de tener hijos. Esta estrategia proporciona una reducción similar del número de recién nacidos afectados, pero habitualmente también genera una demanda de servicios de diagnóstico prenatal.

10. La eficacia de los métodos preventivos se ha demostrado en muchos países con programas diversos de detección de los portadores. En Chipre, Grecia, Italia y la República Islámica del Irán, por ejemplo, la detección prematrimonial de la talasemia es una práctica establecida y existen datos de auditorías nacionales; la mayoría de las parejas en riesgo son detectadas a tiempo de ofrecerles un diagnóstico temprano para el primer embarazo. La mayoría de esas parejas hacen uso de este servicio y tienen hijos sanos. En el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte y en otros países de Europa noroccidental donde la disponibilidad de servicios de diagnóstico prenatal es generalizada, se ofrece la realización de pruebas de detección durante el embarazo. Los programas de detección necesitan ser apoyados por la educación de la población y por estructuras reglamentadoras, de modo que las personas puedan tomar decisiones con conocimiento de causa y se les asegure una protección contra la discriminación a consecuencia de los resultados de las pruebas.

11. Algunos programas nacionales que fomentan la detección de los portadores han estimulado cambios sociales, tales como la aceptación en muchos países de la interrupción del embarazo en caso

de que se demuestre que el feto padece un trastorno genético grave. Esto ha llevado al desarrollo de tecnologías y servicios apropiados en la Arabia Saudita, Bahrein y la República Islámica del Irán. Se están introduciendo y aceptando programas de prevención en un número creciente de países de Asia, tales como China, la India, Indonesia, Malasia, Maldivas, Singapur y Tailandia.

12. El asesoramiento genético es esencial para proteger la autonomía del individuo o de la pareja y salvaguardar su derecho a recibir la máxima información sobre el trastorno y las opciones disponibles. Para que sean eficaces, los servicios de talasemia deben tener en cuenta las prácticas culturales y estar adaptados al contexto social. El asesoramiento también debe tener en cuenta las opiniones culturales, religiosas y éticas del individuo o de la pareja. El éxito del asesoramiento genético depende en gran medida de su naturaleza educativa, voluntaria y no prescriptiva.

Manejo

13. La prestación de servicios de talasemia debe estar integrada en todos los niveles de la asistencia sanitaria, de modo que se puedan aprovechar todos los recursos existentes y maximizar su eficiencia. Las acciones deben basarse en el nivel asistencial primario, haciendo hincapié en programas que utilicen tecnologías simples y asequibles y lleguen a una gran proporción de la población. Entre dichas acciones se incluyen la educación genética de la población; la detección de los riesgos genéticos en la comunidad, registrando y prestando la debida atención a los antecedentes familiares durante los contactos del paciente con el sistema sanitario; el asesoramiento genético prematrimonial, y el fomento de la reproducción cuando la edad de la madre es óptima para ello.

14. Es improbable que los países en desarrollo organicen programas de alcance nacional desde el principio, pues tienen otras prioridades y disponen de infraestructuras insuficientes para prestar el servicio. Por consiguiente, el objetivo inicial debe consistir en establecer uno o más centros de referencia con capacidad para desarrollar métodos apropiados de prevención y tratamiento. A medida que aumenta la demanda, esos servicios pueden ser transferidos a otros centros del país, o de los países vecinos. Para que la atención prestada sea apropiada, es indispensable que exista una estrecha relación de trabajo entre los dispensadores de atención primaria y esos centros. El personal del centro debe facilitar la articulación de programas nacionales eficaces que estén integrados en los servicios de salud nacionales, elaborar directrices y materiales educativos, y coordinar y cooperar con las asociaciones nacionales de padres y pacientes. Es urgente la creación de grupos de trabajo de expertos regionales en el manejo de la talasemia, para que coordinen las actividades de dichos centros.

15. Un obstáculo a la implementación de servicios eficaces de hemoglobinopatías en los países consiste en la falta de sensibilización con respecto a las enfermedades genéticas. Los países necesitan mejorar la sensibilización y la comprensión de estos trastornos por parte de la población. Además, todos los cursos de formación médica teórica y práctica pertinentes deben incluir módulos sobre el asesoramiento genético, la aplicación de la genética a la salud pública y los aspectos éticos, jurídicos y sociales conexos. Algunos planificadores de políticas creen que los servicios de genética médica necesitan equipos de laboratorio caros y de tecnología avanzada y que, por consiguiente, no constituyen una prioridad para los países en desarrollo. En realidad, los métodos diagnósticos basados en el ADN se han simplificado de forma radical en los últimos 10 años. La educación de la población y el asesoramiento genético, así como muchos instrumentos diagnósticos genéticos, pueden integrarse en la atención primaria, incluso en entornos con escasos recursos.

16. La investigación y la vigilancia son importantes para planificar y evaluar las intervenciones apropiadas. No hay datos suficientes sobre la epidemiología de las hemoglobinopatías ni la demanda, calidad, uso y resultados de los servicios genéticos en los países en desarrollo. Los sistemas de vigilancia (registros y bases de datos) eficientes y la inversión continua en la investigación de las hemo-

globinopatías son fundamentales para el éxito de las intervenciones de salud pública, especialmente en los entornos con escasos recursos.

17. El mayor relieve que están cobrando las hemoglobinopatías en muchos países en desarrollo es la fuerza que impulsa la aceptación e introducción de los servicios genéticos. Los buenos resultados de la utilización de estos servicios pueden servir de modelo para la introducción de métodos genéticos para controlar otras enfermedades crónicas de la infancia. Antes de que se pueda elaborar un programa eficaz, las autoridades sanitarias, los profesionales de la salud y los centros de expertos tienen que tomar conciencia de que las hemoglobinopatías constituyen un problema de salud pública. Cada país necesita formular una estrategia adecuada a las características epidemiológicas locales, a la estructura de los servicios actuales y a los recursos disponibles.

18. Con el fin de que la prevención y el manejo de las hemoglobinopatías tengan éxito tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo, la OMS sigue cooperando con la Federación Internacional de Talasemia, una organización no gubernamental con la que tiene relaciones oficiales; la Federación, en la que están representados 91 países, apoya un importante número de actividades de la OMS relacionadas con el manejo de la talasemia. En particular, la Federación ha publicado, a través de su programa educativo, libros para los profesionales sanitarios y ha organizado numerosos cursos y talleres locales, nacionales e internacionales sobre el manejo clínico de la talasemia. La colaboración se ha centrado en mejorar el diagnóstico, la prevención y el manejo clínico de la enfermedad, así como en la educación de la población y de los profesionales sanitarios.

19. La importancia de las enfermedades hereditarias, incluidas las hemoglobinopatías, ha sido reconocida a nivel regional. Las reuniones de expertos celebradas en las Regiones de África, las Américas, Asia Sudoriental y el Mediterráneo Oriental han defendido firmemente la continuación de las labores regionales en el campo de las hemoglobinopatías, con el fin de definir las prioridades, problemas y enfoques locales, sobre todo teniendo en cuenta que las distintas regiones de la OMS tienen necesidades diferentes, dependiendo de la epidemiología y de las características económicas y sociales de los países. Las Oficinas Regionales para África, Asia Sudoriental y el Mediterráneo Oriental han incluido las hemoglobinopatías en sus planes de actividades.

20. En su resolución WHA57.13 sobre la genómica y la salud mundial, la Asamblea de la Salud instó a los Estados Miembros a que movilicen recursos para la acción. En su 116ª reunión, el Consejo Ejecutivo tomó nota del informe sobre el control de las enfermedades genéticas,¹ y en su reunión siguiente adoptó la resolución EB117.R3 sobre la anemia falciforme. Un informe presentado a la 59ª Asamblea Mundial de la Salud destaca el papel de las organizaciones no gubernamentales y de los centros colaboradores de la OMS (en Arabia Saudita, Brasil, China, Chipre, Cuba, Estados Unidos de América, Grecia, India, Italia, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, y Tailandia) que participan en la prevención y el manejo de las hemoglobinopatías.² Son necesarios grupos de trabajo de expertos regionales, nuevas alianzas a nivel nacional, regional y mundial, y una labor de sensibilización a alto nivel para asegurar que los gobiernos de los países más afectados y los organismos de ayuda internacional estén plenamente concienciados de la magnitud del problema y presten gran atención a la talasemia y a otras hemoglobinopatías.

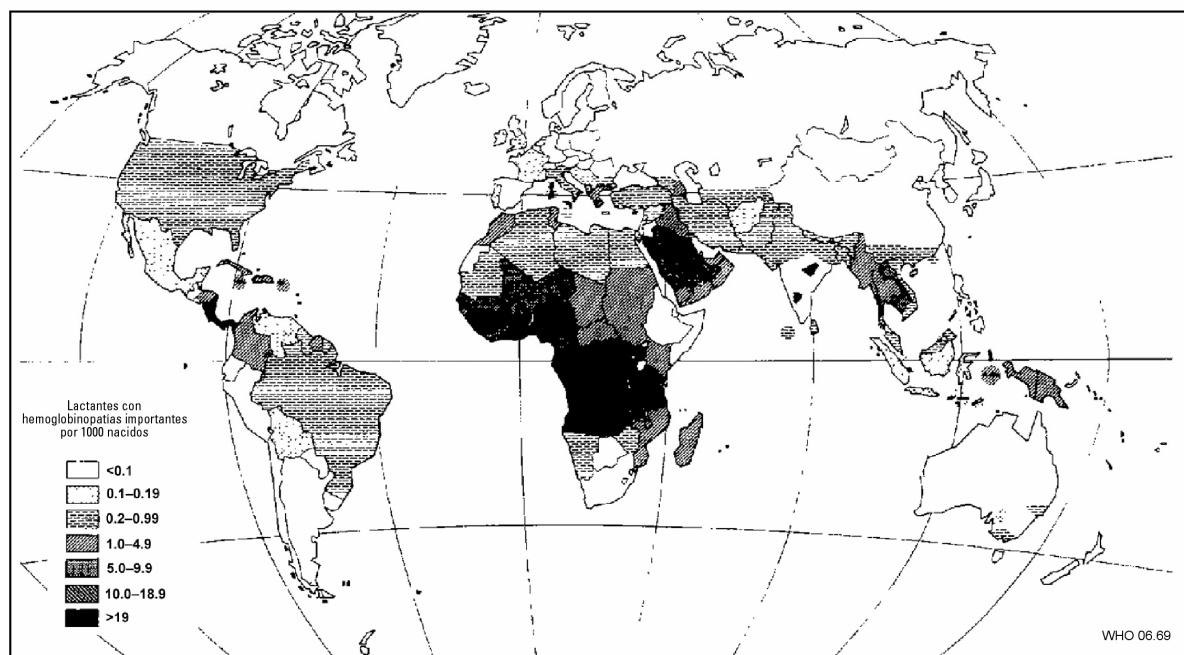
¹ Documento EB116/2005/REC/1, actas resumidas de la primera sesión (sección 4) y de la segunda sesión.

² Documento A59/9.

INTERVENCIÓN DEL CONSEJO EJECUTIVO

21. Se invita al Consejo a que examine el proyecto de resolución siguiente.

Distribución mundial de las hemoglobinopatías (talasemia y anemia drepanocítica): número de lactantes afectados por 1000 nacidos



Talasemia y otras hemoglobinopatías

El Consejo Ejecutivo,

Habiendo examinado el informe sobre la talasemia y otras hemoglobinopatías;¹

Recordando la resolución WHA57.13 sobre la genómica y la salud mundial, la resolución EB117.R3 sobre la anemia falciforme, y el reconocimiento por el Consejo Ejecutivo, en su 116ª reunión, del papel de los servicios genéticos en la mejora de la salud mundial y en la reducción de las desigualdades en materia de salud que existen en el mundo;²

Preocupado por el impacto de las enfermedades genéticas, y en particular de las hemoglobinopatías (talasemia y anemia drepanocítica), sobre la mortalidad y la morbilidad mundiales, especialmente en los países en desarrollo, así como por el sufrimiento de los pacientes y las familias afectadas por estas enfermedades;

¹ Documento EB118/5.

² Véase el documento EB116/2005/REC/1, acta resumida de la primera sesión, sección 4.

Reconociendo que la prevalencia de la talasemia varía según las comunidades y que la insuficiencia de datos epidemiológicos pertinentes puede poner en peligro un manejo eficaz y equitativo;

Profundamente preocupado por el hecho de que la talasemia y otras hemoglobinopatías no estén reconocidas oficialmente como una prioridad de salud pública;

Deplorando la desigualdad de acceso a servicios genéticos seguros y apropiados existente en el mundo;

Consciente de que los programas eficaces contra la talasemia deben tener en cuenta las prácticas culturales y estar adaptados al contexto social;

Reconociendo que el manejo de las hemoglobinopatías plantea problemas éticos, jurídicos y sociales específicos que deben ser examinados adecuadamente,

1. INSTA a los Estados Miembros:

- 1) a que diseñen, apliquen y refuercen de modo sistemático, equitativo y eficaz programas nacionales exhaustivos e integrados para la prevención y el manejo de la talasemia y de otras hemoglobinopatías, en los que se incluyan la vigilancia, la difusión de información, la concienciación y la detección, y que estén adaptados a sus contextos socioeconómicos y culturales específicos, todo ello con el objetivo de reducir la incidencia, la morbilidad y la mortalidad de estas enfermedades genéticas;
- 2) a que desarrollen su capacidad para monitorizar la talasemia y otras hemoglobinopatías, y para evaluar el impacto de los programas nacionales;
- 3) a que intensifiquen la formación práctica de todos los profesionales sanitarios en las zonas con alta prevalencia;
- 4) a que desarrollen y fortalezcan los servicios médicos, dentro de los sistemas de atención primaria existentes, en colaboración con las organizaciones de padres o de pacientes;
- 5) a que fomenten la educación de la población, con inclusión del asesoramiento genético y de los temas éticos, jurídicos y sociales relacionados con las hemoglobinopatías;
- 6) a que fomenten la cooperación internacional en la lucha contra las hemoglobinopatías;
- 7) a que, en colaboración con las organizaciones internacionales, presten apoyo a la investigación básica y aplicada sobre la talasemia;

2. PIDE al Director General:

- 1) que aumente la concienciación de la comunidad internacional con respecto a la carga mundial de la talasemia y de otras hemoglobinopatías, y fomente el acceso equitativo a los servicios de prevención y tratamiento de estas enfermedades;

- 2) que proporcione a los Estados Miembros el apoyo y el asesoramiento técnico necesarios para la formulación de las políticas y estrategias nacionales de prevención y tratamiento de la talasemia y de otras hemoglobinopatías;
- 3) que fomente y apoye la colaboración entre los países con miras a ampliar la formación y los conocimientos técnicos del personal, y que preste apoyo a una mayor transferencia a los países en desarrollo de tecnologías y conocimientos técnicos asequibles;
- 4) que mantenga las funciones normativas de la OMS mediante la redacción de directrices sobre la prevención y el tratamiento de la talasemia y de otras hemoglobinopatías, con miras a la elaboración de planes regionales, y que promueva la creación de grupos regionales de expertos;
- 5) que fomente, apoye y coordine la investigación sobre la talasemia y otras hemoglobinopatías, con el fin de mejorar la duración y la calidad de vida de los pacientes afectados por estos trastornos.

= = =