ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

59ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD A59/9
Punto 11.4 del orden del día provisional 24 de abril de 2006

Anemia falciforme

Informe de la Secretaría

PREVALENCIA DE LA ANEMIA FALCIFORME

1. La anemia de células falciformes (también llamada anemia drepanocítica o drepanocitosis) es una enfermedad genética frecuente en la que la herencia de dos genes mutantes de la hemoglobina, uno de cada progenitor, produce un trastorno de la hemoglobina (hemoglobinopatía). Las hemoglobinopatías, especialmente las talasemias y la anemia falciforme, están extendidas por todo el mundo. Cerca del 5% de la población mundial es portadora de genes causantes de hemoglobinopatías. Cada año nacen aproximadamente 300 000 niños con hemoglobinopatías importantes, de los cuales más de 200 000 son africanos con anemia falciforme. En todo el mundo, hay más portadores (o sea, personas sanas que han heredado sólo un gen mutante de uno de sus progenitores) de talasemias que de anemia falciforme, pero la elevada frecuencia del gen de la drepanocitosis en ciertas áreas da lugar a elevadas tasas de natalidad de recién nacidos afectados por esta enfermedad.

2. La anemia drepanocítica es especialmente frecuente en personas con antepasados originarios del África subsahariana, la India, la Arabia Saudita o los países del Mediterráneo. Las migraciones incrementaron la frecuencia del gen en el continente americano. En algunas zonas del África subsahariana, el porcentaje de niños que nacen con este trastorno puede llegar al 2%. En general, la prevalencia del rasgo drepanocítico (portadores sanos que han heredado el gen mutante solamente de uno de los progenitores) oscila entre el 10% y el 40% en África ecuatorial y disminuye al 1% a 2% en la costa norteafricana, y a menos del 1% en Sudáfrica. Esta distribución se debe a que el rasgo drepanocítico confiere una ventaja de supervivencia frente al paludismo, con el consiguiente aumento de la frecuencia del gen mutante en las zonas con elevada transmisión del paludismo. En países de África occidental como Ghana y Nigeria, la frecuencia del rasgo es del 15% al 30%, mientras que en Uganda presenta acentuadas variaciones tribales, llegando al 45% en la tribu Baamba del oeste del país.

3. La prevalencia de la anemia falciforme al nacer depende de la frecuencia del estado de portador. Por ejemplo, en Nigeria, que es sin duda el país más poblado de la subregión, el 24% de la población es portadora del gen mutante, y la prevalencia de la anemia falciforme es de aproximadamente 20 casos por 1000 nacidos. Esto significa que sólo en Nigeria nacen anualmente unos 150 000 niños con esta hemoglobinopatía.

4. El gen de la drepanocitosis se ha hecho frecuente en África porque el rasgo drepanocítico confiere cierta resistencia al paludismo por *Plasmodium falciparum* durante una fase crítica de la primera infancia, favoreciendo así la supervivencia del huésped y la consiguiente transmisión del gen de la hemoglobina anormal. Aunque la presencia de un único gen anormal puede proteger del paludismo, la herencia de dos genes anormales produce anemia drepanocítica y no confiere la mencionada protección, por lo que el paludismo constituye una importante causa de enfermedad y muerte en niños con

anemia drepanocítica. Hay pruebas cada vez más numerosas de que el paludismo no sólo influye en el desenlace, sino que también modifica las manifestaciones de la anemia drepanocítica en África.

5. La anemia falciforme tiene importantes repercusiones de salud pública. Sus efectos en la salud humana se pueden evaluar en función de la mortalidad infantil y de niños menores de cinco años. Como no todas las muertes se producen en el primer año de vida, la medida más válida es la mortalidad de los menores de cinco años. La proporción de niños afectados que sobreviven más allá de los cinco años es cada vez mayor, pero esos niños corren el riesgo de muerte prematura. Cuando el impacto en la salud se mide en función de la mortalidad de los menores de cinco años, la anemia falciforme es la causa de la muerte de un 5% de este segmento de la población en el continente africano, de más de un 9% en África occidental y de hasta un 16% en algunos países de esta subregión.

6. La supervivencia mediana estimada en los Estados Unidos de América en 1994 era de 42 años para los hombres y 48 años para las mujeres, mientras que en Jamaica, en 2001, era de 53 años para los hombres y 58,5 años para las mujeres. En Jamaica, la mayor mortalidad se registra entre los 6 y los 12 meses de vida, que es cuando fallece el 10% de los pacientes, pese a la considerable experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad y a la ausencia de paludismo. Sin embargo, no hay datos sólidos sobre la supervivencia de los pacientes con anemia falciforme en el continente africano. En el África subsahariana, la mortalidad debe ser mucho mayor que en Jamaica, y en algunas zonas las estimaciones derivadas de la estructura etaria de las poblaciones que acuden a los ambulatorios indican que la mitad de los pacientes con anemia falciforme han muerto antes de los cinco años, generalmente por infecciones como el paludismo y la sepsis neumocócica, o por la propia anemia.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

7. La anemia falciforme tiene un amplio espectro clínico. La mayoría de los afectados tienen anemia crónica con una hemoglobinemia de alrededor de 8 g/dl. Los principales problemas se deben a la tendencia de los eritrocitos a adoptar una morfología falciforme y a bloquear los capilares cuando la tensión de oxígeno es baja. En los niños, los eritrocitos falciformes tienden a quedar atrapados en el bazo, lo cual ocasiona un serio riesgo de muerte antes de los siete años por crisis súbitas de anemia profunda asociadas a la rápida esplenomegalia, o por el hipoesplenismo, que permite que se produzcan infecciones muy graves. Entre los 6 y los 18 meses de vida, los niños afectados suelen presentar tumefacción dolorosa de las manos o los pies (síndrome mano-pie). Los supervivientes también pueden sufrir crisis dolorosas graves, recurrentes e impredecibles, así como «síndrome torácico agudo» (neumonía o infarto pulmonar), necrosis ósea o articular, priapismo o insuficiencia renal. En la mayoría de los pacientes es posible reducir la incidencia de complicaciones con medidas de protección simples, tales como la administración profiláctica de penicilina en la infancia, la evitación de la deshidratación y del calor y el frío excesivos, o el contacto lo más rápido posible con un centro especializado. Estas precauciones son más eficaces cuando los niños susceptibles se identifican al nacer. Algunos pacientes tienen problemas tan graves que necesitan transfusiones de sangre periódicas y tratamiento quelante del hierro. Combinada con las manifestaciones distintas que puede presentar la anemia falciforme en África (véase el párrafo 4), esta situación crea la necesidad urgente de desarrollar modelos asistenciales apropiados para hacer frente a la enfermedad en el África subsahariana.

TRATAMIENTO

8. En la mayoría de los países donde la anemia drepanocítica constituye un problema importante de salud pública, el tratamiento sigue siendo inadecuado, no hay programas nacionales de control, ge-

neralmente no existen servicios básicos para tratar a los pacientes, la detección sistemática no es una práctica habitual, y el diagnóstico suele establecerse cuando los pacientes presentan complicaciones graves. En muchos países no existe un acceso pleno a intervenciones simples, económicas y eficaces en función del costo, tales como la administración de penicilina para prevenir las infecciones.

9. Así pues, el reto más importante consiste en mejorar el futuro de los pacientes con anemia falciforme en los países en desarrollo. El principal aspecto de la atención integral es la intervención temprana frente a problemas prevenibles con medidas como la administración de analgésicos, antibióticos y suplementos de ácido fólico, la nutrición o la ingesta abundante de líquidos. El tratamiento con hidroxiurea ha reducido muchas de las complicaciones más importantes. Hay pruebas de que la detección neonatal de la anemia falciforme, combinada con la realización oportuna de pruebas diagnósticas, la información de los padres y la atención integral, reduce sensiblemente la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad en la lactancia y la primera infancia. Incluso la atención holística bien organizada, con asesoramiento por expertos y acceso a los cuidados necesarios, independientemente de la capacidad de pago de los pacientes, puede reducir de forma significativa la mortalidad y la morbilidad, y mejorar la calidad de vida de los pacientes con anemia falciforme en los países en desarrollo.

10. Durante los últimos 10 años se han hecho progresos en varios aspectos: el tratamiento a largo plazo con hidroxiurea ha disminuido la frecuencia de las crisis dolorosas y mejorado la calidad de vida de los pacientes con anemia drepanocítica; los estudios radiológicos pueden facilitar el tratamiento rápido de las complicaciones potencialmente mortales, como los accidentes cerebrovasculares y el síndrome torácico; el trasplante de médula ósea puede curar la anemia drepanocítica, aunque no está exento de riesgos ni disponible para todos los pacientes; las transfusiones sanguíneas periódicas combinadas con el tratamiento quelante del hierro pueden prevenir las complicaciones, y la genoterapia ha tenido éxito en modelos animales, aunque todavía tiene que probarse en ensayos clínicos en el ser humano. Por consiguiente, es posible mejorar la calidad de vida de los pacientes y, en algunos casos, curar definitivamente la anemia drepanocítica. Desafortunadamente, estos avances, aplicables sobre todo en los países con grandes recursos, han ampliado la diferencia de calidad de vida entre los pacientes de los países desarrollados y los países en desarrollo, diferencia que sólo podrá reducirse mediante una mejora general de los servicios de salud.

PREVENCIÓN

11. Es posible prevenir la anemia falciforme. Existen pruebas sanguíneas baratas y fiables para identificar a las parejas en riesgo de tener hijos afectados, y la biopsia corial después de las nueve semanas de gestación permite establecer el diagnóstico prenatal. La adopción de estas medidas debe combinarse con la educación sanitaria. No obstante, el diagnóstico prenatal puede plantear problemas éticos, que varían de una cultura a otra. La experiencia ha demostrado claramente que el nacimiento de niños afectados puede disminuir mucho con el asesoramiento genético, combinado con la oferta de diagnóstico prenatal. El riesgo de tener un hijo afectado puede detectarse antes del matrimonio o del embarazo, aunque para ello es necesario disponer de un programa de detección de portadores. Hay una gran experiencia con estos programas en países de bajos y altos ingresos. Por ejemplo, en el caso de la prevención de la talasemia, en Montreal (Canadá) y en Maldivas se ofrecen pruebas de detección a las personas solteras; Chipre y la República Islámica del Irán tienen políticas nacionales de detección prematrimonial, y Grecia e Italia ponen énfasis en la detección prerreproductiva. Estos métodos deben ponerse en práctica de conformidad con los tres principios básicos de la genética médica: la autonomía del individuo o la pareja; su derecho a recibir información adecuada y completa, y el cumplimiento de las normas de confidencialidad más estrictas.

12. Las manifestaciones de la anemia drepanocítica son más impredecibles y variables que las de las talasemias. No obstante, muchos afectados tienen una buena calidad de vida, y en algunas partes del mundo (Bahrein, India, Arabia Saudita oriental) hay otros factores genéticos (genes) que pueden aliviar la gravedad de la enfermedad. El diagnóstico prenatal permite tomar medidas de protección simples que mejoran la calidad de vida de los niños afectados, tales como la información para los padres o la profilaxis con penicilina y antipalúdicos. El diagnóstico neonatal sólo es útil cuando se puede prestar un asesoramiento apropiado a los padres y una atención primaria adecuada a los afectados.

13. La disponibilidad de medios diagnósticos y terapéuticos produce inevitablemente un aumento acumulativo del número de personas que necesitan ser atendidas, puesto que los pacientes viven más tiempo. La otra consecuencia habitual es el aumento del costo anual por paciente, que puede tener serias repercusiones en los países, especialmente en aquellos con recursos limitados.

14. Dada la magnitud del problema para la salud pública, se necesita con urgencia un enfoque integral de la prevención y tratamiento de la anemia falciforme. En la actualidad, una gran proporción de la población africana afectada por esta enfermedad no recibe atención ni asistencia. Como ocurre en todas las enfermedades crónicas, al mejorar el tratamiento aumenta la demanda acumulativa de más servicios. La vigilancia y la educación sanitaria deben actuar a nivel comunitario a través del sistema de atención primaria, con el fin de aumentar la concienciación de la población con respecto al problema y prolongar la supervivencia de los afectados.

ACTIVIDADES RECOMENDADAS

15. El modelo desarrollado en los países con grandes recursos, consistente en un programa nacional de control, es inadecuado para la mayoría de los entornos con escasos recursos. No obstante, la planificación de los servicios de salud debería cubrir la drepanocitosis en todos los países donde es frecuente. Hay que considerar conjuntamente todos los componentes de la prevención y el tratamiento, deben apoyarse las iniciativas existentes, y los servicios deben introducirse gradualmente, empezando por las zonas donde sea más factible. También hay que fomentar la recopilación sistemática de información sobre los enfoques preventivos y terapéuticos más rentables. Por consiguiente, las principales áreas de trabajo deben cubrir la prevención y el asesoramiento, la detección temprana y el tratamiento, la vigilancia y la investigación, y la educación de la población y las alianzas.

16. En las zonas donde la anemia falciforme es frecuente se necesitan centros especiales para asegurar servicios preventivos y terapéuticos adecuados. Lo ideal es la identificación de la enfermedad al nacer, gracias a un programa de detección o al diagnóstico neonatal, y que los individuos afectados acudan periódicamente a un centro donde sean evaluados. Para que se pueda prestar una atención apropiada es fundamental que haya una relación de trabajo íntima entre el profesional de la atención primaria y el centro. El personal del centro debe proponer programas nacionales eficaces que puedan integrarse en los servicios nacionales de salud, elaborar directrices y materiales educativos, además de iniciar la formación de asociaciones nacionales de padres de pacientes y colaborar con ellas. Se necesitan de forma urgente grupos de trabajo regionales integrados por expertos en el tratamiento de la drepanocitosis para que colaboren con dichos centros y coordinen sus actividades. Hay pruebas de que, incluso en los países con recursos limitados, medidas relativamente simples como el asesoramiento de los pacientes y de sus padres (incluida la información sanitaria preventiva y la nutrición), el tratamiento rápido de la enfermedad, la aportación gratuita de suplementos vitamínicos y la profilaxis antipalúdica, pueden reducir significativamente la morbilidad y el número de muertes prematuras causadas por la anemia falciforme.

17. Las actividades terapéuticas en pacientes con anemia falciforme deben basarse en el nivel primario de atención, haciendo hincapié en programas que usen tecnologías simples y asequibles y abarquen a una gran proporción de la población. Como ejemplos se pueden citar: la educación sanitaria de la población; la detección de los riesgos genéticos en la comunidad a través del registro de los antecedentes familiares y de la debida atención a dichos antecedentes en cada contacto del paciente con el sistema de salud; el asesoramiento sanitario y genético, y la inmunización contra las infecciones. Los responsables de la atención médica serán muy probablemente médicos de atención primaria con una formación básica en anemia falciforme. Para poder realizar estas actividades, los profesionales de la atención primaria deben tener vínculos adecuados con los niveles de atención secundaria y terciaria, a los que puedan consultar.

18. La investigación y la vigilancia son importantes para planificar y evaluar las intervenciones apropiadas. Es necesario estudiar la evolución natural de la anemia falciforme para documentar los efectos del paludismo sobre las manifestaciones clínicas y adquirir conocimientos que serán esenciales para elaborar modelos asistenciales apropiados. Se requiere un enfoque escalonado de la vigilancia y monitorización de la anemia falciforme y de sus factores de riesgo, para que se puedan recopilar datos que permitan mejorar la toma de decisiones y la colaboración técnica con los países, especialmente los de recursos limitados. Un sistema de vigilancia integral también proporcionaría datos sobre el efecto de la prevención, el tratamiento y la atención, que son esenciales para fijar las prioridades, especialmente en los países con escasos recursos.

19. En la resolución WHA57.13, la Asamblea de la Salud instó a los Estados Miembros a que movilizaran recursos para actuar en la esfera de la genómica y la salud mundial, y en mayo de 2005 el Consejo Ejecutivo tomó nota del informe de la Secretaría sobre el control de las enfermedades genéticas.[1] Posteriormente, la Asamblea de la Unión Africana, en su quinta Reunión Ordinaria (Sirte, Jamahiriya Árabe Libia, 4-5 de julio de 2005), respaldó la inclusión de la anemia drepanocítica en la lista de prioridades de la salud pública.[2] En los últimos años han surgido en África varias organizaciones no gubernamentales, tales como la *Fédération des associations de lutte contre la drépanocytose en Afrique*, que reúne a muchos organismos, entre ellos la *Federation of Sickle Cell Clubs* de Nigeria. También existen asociaciones nacionales en Benin, Burkina Faso, Camerún, Chad, Congo, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinea, Malí, Níger, Nigeria, Senegal y Togo. Son necesarias más alianzas de ámbito nacional, regional y mundial, así como actividades de promoción a alto nivel para asegurar que los gobiernos de los países afectados y los organismos de ayuda internacional tengan plena conciencia de la magnitud del problema y presten atención a la anemia drepanocítica.

20. En su 117ª reunión, celebrada en enero de 2006, el Consejo Ejecutivo examinó el punto relativo a la anemia falciforme y una resolución conexa.[3]

INTERVENCIÓN DE LA ASAMBLEA DE LA SALUD

21. Se invita a la Asamblea de la Salud a que examine el proyecto de resolución que figura en la resolución EB117.R3.

---

[1] Documento EB116/2005/REC/1, acta resumida de la primera y segunda sesiones.

[2] Assembly/AU/Dec.81 (V).

[3] Véase el documento EB117/2006/REC/2, acta resumida de la quinta sesión.

= = =