



Control de las enfermedades genéticas

Informe de la Secretaría

1. Los avances de las últimas dos décadas en el terreno de la genómica han puesto de relieve que la categoría tradicional de *enfermedades genéticas* abarca sólo las dolencias en que la contribución de los genes es particularmente importante, cuando en realidad puede considerarse que las enfermedades se distribuyen a lo largo de un espectro que refleja la distinta contribución de los genes y el ambiente. Las *aplicaciones* beneficiosas de la información genómica no acaban de concretarse, pero se prevé que en el futuro la genómica demostrará que «encierra grandes posibilidades para la salud pública».¹

2. La interacción de los genes entre sí y con factores ambientales determina muchos de los aspectos de la salud humana y las enfermedades. Sin embargo, el presente informe se centra en la categoría tradicional de las *enfermedades genéticas* y las *malformaciones congénitas* asociadas, dos tipos de dolencias que se manifiestan tempranamente en la vida y contra las cuales se dispone de intervenciones clínicas. Las enfermedades genéticas suelen clasificarse en *trastornos monogénicos* (hemoglobinopatías, fibrosis quística y hemofilia) y *trastornos cromosómicos* (por ejemplo el síndrome de Down). Estas afecciones se describen como enfermedades genéticas porque la existencia de un defecto en uno o más genes o cromosomas conduce a un estado patológico. Las enfermedades multifactoriales, en cambio, caracterizadas por la interacción de factores genéticos y ambientales, no se han considerado tradicionalmente enfermedades genéticas. Los trastornos multifactoriales suelen clasificarse como *malformaciones congénitas* - por ejemplo los defectos del tubo neural, el labio leporino o el paladar hendido - o como *enfermedades con una predisposición genética* - por ejemplo algunas enfermedades crónicas no transmisibles. En las publicaciones médicas, las *malformaciones congénitas* se asocian a menudo a las *enfermedades genéticas* porque unas y otras tienden a presentarse durante el embarazo, en el parto o en la primera infancia. Los servicios de genética clínica prestan asistencia a los afectados por esos dos tipos de enfermedades, y los registros de los defectos de nacimiento incluyen información sobre enfermedades genéticas y sobre malformaciones congénitas. Teniendo en cuenta esa asociación histórica, en el presente informe se consideran tanto los trastornos genéticos como las malformaciones congénitas.

3. Algunas enfermedades genéticas, como la hemofilia, radican en el cromosoma X (los trastornos asociados a este cromosoma afectan sobre todo a los hombres). Otras se deben a la presencia de un gen anormal en cualquiera de los autosomas; si el gen es dominante, inevitablemente aparece lo que se llama un trastorno dominante, mientras que si el gen es recesivo la enfermedad sólo se expresa cuando el gen defectuoso se hereda de los dos progenitores (y en este caso se habla de trastorno recesivo). En los trastornos recesivos, la persona que hereda el gen anormal en uno solo de los cromosomas homó-

¹ Resolución WHA57.13. Genómica y salud mundial.

logos a veces no se ve afectada o incluso se beneficia de ello; por ejemplo, los portadores de los genes de la anemia falciforme y de la talasemia gozan de cierta protección frente a la malaria; ello demuestra que la presión ambiental puede dar lugar a ventajas reproductivas para los portadores de un gen y hacer que dicho gen se extienda en la población, aun cuando sea causa de enfermedad si se hereda de los dos progenitores.

4. Las enfermedades genéticas presentan diversa gravedad, desde las que son mortales antes del nacimiento hasta las que requieren un tratamiento continuado, y pueden manifestarse en cualquier etapa de la vida, desde la lactancia hasta la vejez. Ahora bien, las que se manifiestan ya en el momento del nacimiento son especialmente gravosas, pues pueden provocar una muerte prematura o un estado de morbilidad crónica a lo largo de toda la vida. A nivel mundial, al menos 7,6 millones de niños nacen cada año con malformaciones genéticas o congénitas graves; el 90% de esos niños nacen en países de ingresos medios o bajos. Es difícil reunir datos precisos sobre la prevalencia, sobre todo en los países en desarrollo, debido a la gran diversidad de enfermedades y a que muchos casos no llegan a diagnosticarse. En el mundo desarrollado, los trastornos genéticos y congénitos son la segunda causa más frecuente de mortalidad infantil y en la niñez, con una prevalencia al nacer del 25-60 por 1000, debiéndose precisar que la segunda cifra de esa horquilla se ha obtenido con series de datos más completas.

5. El riesgo de sufrir enfermedades causadas por mutaciones genéticas afecta a todas las personas. La mayor prevalencia de enfermedades genéticas observada en determinadas comunidades, sin embargo, puede deberse a algunos factores sociales o culturales. Entre esos factores cabe citar una tradición de *matrimonios consanguíneos*, que se traducen en una mayor tasa de trastornos autosómicos recesivos, como malformaciones congénitas, mortinatalidad o retraso mental. Además, una *edad materna* superior a 35 años se asocia a una mayor frecuencia de anomalías cromosómicas en la descendencia.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

6. El control de las enfermedades genéticas debe basarse en una estrategia integrada y amplia que combine el *mejor tratamiento y prevención posibles* mediante actividades de educación de la comunidad, cribado de la población, asesoramiento genético y disponibilidad de medios de diagnóstico precoz. Los servicios genéticos creados para controlar las enfermedades genéticas deberían ofrecer una plataforma sólida para aplicar las técnicas genéticas a una mayor variedad de problemas de salud pública.

7. Algunas de las enfermedades genéticas más comunes (talasemias, fibrosis quística, hemofilia y fenilcetonuria) pueden manejarse con notable éxito. Los tratamientos eficaces redundan no sólo en una mayor esperanza de vida, sino también en una mayor calidad de vida. Tratamiento y prevención son complementarios y permiten reducir el gasto sanitario, sobre todo en el caso de las enfermedades recesivas más comunes. Asimismo, se confía en que la concesión por las autoridades nacionales de la denominación de medicamento «huérfano» para tratamientos de enfermedades raras («huérfanas») - por ejemplo, las distrofias musculares o la enfermedad de Huntington - fomentará iniciativas encaminadas a promover el desarrollo de medicamentos apropiados y reportará beneficios terapéuticos a los pacientes. En el futuro, la terapia génica en células somáticas podría tener un papel más importante en el tratamiento de las enfermedades genéticas, aunque habrán de transcurrir años para que eso se convierta en una práctica clínica de rutina.

8. La eficacia de las estrategias preventivas contra las enfermedades genéticas ha quedado demostrada en algunos países donde se da una afección hereditaria común y donde es posible identificar fiablemente a los portadores de los genes implicados. Por ejemplo, en Chipre, Grecia e Italia el cribado

de la talasemia es una práctica habitual, y se dispone de datos nacionales de verificación al respecto; la mayoría de las parejas en riesgo son identificadas con antelación suficiente para poder ofrecerles un diagnóstico precoz en las primeras fases del embarazo, y la mayoría de ellas usan dicho servicio y tienen hijos sanos. Es necesario respaldar los programas de cribado mediante la educación del público y mediante organismos reguladores a fin de capacitar a los individuos para que tomen decisiones informadas, y velar por que las personas no sufran discriminación como consecuencia de los resultados de las pruebas.

SERVICIOS GENÉTICOS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA

9. La prestación de servicios genéticos debería estar integrada en todos los niveles de la atención sanitaria, para beneficiarse así plenamente de los recursos existentes y maximizar la eficiencia. El nivel de atención primaria debería ser la base de todas las intervenciones de salud en materia de genética, y en ese contexto habría que hacer hincapié en los programas que hacen uso de tecnologías sencillas y asequibles y llegan a una gran parte de la comunidad. Ejemplos de intervenciones emprendidas en el nivel de la atención primaria son la educación del público sobre genética; la detección de los riesgos genéticos en la comunidad, registrando y estudiando con la debida atención los antecedentes familiares en todos los contactos de los pacientes con el sistema de salud; el asesoramiento genético prematrimonial, y el fomento de la reproducción a edades maternas óptimas. El personal de los servicios de genética médica estará integrado generalmente por médicos de atención primaria con formación básica orientada a problemas concretos en genética aplicada.

10. La integración del asesoramiento genético básico en la atención primaria en todos los países es una medida tanto necesaria como factible. Dicho asesoramiento es esencial para proteger la autonomía del individuo y la pareja y para hacer realidad su derecho a disponer de información completa sobre el trastorno y las soluciones existentes. El asesoramiento genético debe hacerse teniendo en cuenta los valores culturales, religiosos y éticos del individuo o la pareja. Un aspecto fundamental de ese asesoramiento es su carácter educativo, voluntario y no prescriptivo. El principal objetivo es que los individuos con riesgos genéticos estén capacitados para tomar sus propias decisiones informadas de acuerdo con sus propios valores, y ofrecer los medios que posibiliten esas decisiones. Así pues, si se desea fomentar la autonomía decisional, el asesoramiento genético debe ser sensible a los roles de los hombres y las mujeres en la comunidad. Además de los servicios especializados de asesoramiento genético, los programas de formación, como componente esencial de la educación de los pacientes, deben velar por que todo el personal médico, desde las enfermeras hasta los facultativos, esté capacitado para interpretar la información genética pertinente en relación con un amplio espectro de enfermedades.

11. Un obstáculo para la aplicación de programas de control eficaces en los países es la falta tanto de una verdadera toma de conciencia sobre las enfermedades genéticas como de conocimientos suficientes sobre el impacto de los genes en la salud. Por ello, la educación genética es una base indispensable para instaurar programas de control de enfermedades genéticas y trastornos congénitos. En general, es preciso que los países mejoren la información y la sensibilización de la comunidad en materia de genética. Por añadidura, todos los cursos de educación y formación médica pertinentes deberían abarcar la genética e incluir módulos sobre el asesoramiento genético, la aplicación de la genética a la salud pública y los aspectos éticos, jurídicos y sociales (género incluido) relacionados. Los países deberían ofrecer también a sus profesionales sanitarios oportunidades de formación permanente.

12. Aparte de su uso para detectar algunas enfermedades crónicas no transmisibles o infecciosas (como la poliposis adenomatosa familiar y la leishmaniasis), la principal aplicación médica de las tecnologías de ADN es el diagnóstico de los trastornos genéticos. El número de genes identificados está

creciendo rápidamente, y paralelamente se amplía el alcance del diagnóstico y el asesoramiento genéticos, con el consiguiente incremento de la aplicación y la importancia de los servicios de genética médica, que deberían convertirse en un componente de los sistemas de salud para todas las comunidades. Algunos formuladores de políticas creen erróneamente que los servicios de genética médica, que asocian a costosos equipos de laboratorio de alta tecnología, no constituyen una prioridad para los países en desarrollo. Sin embargo, los métodos de diagnóstico basados en el ADN se han simplificado de forma radical en los últimos 10 años, de tal manera que los más recientes agilizan considerablemente los diagnósticos. La educación del público y el asesoramiento genético, así como numerosos medios de diagnóstico genético, pueden integrarse en la atención primaria incluso en entornos con pocos recursos.

13. La investigación es un componente relevante de la genética médica. No se dispone actualmente de datos suficientes sobre la epidemiología de los trastornos genéticos, la demanda de servicios genéticos, y la calidad, el uso y los resultados de dichos servicios en los países en desarrollo. Unos sistemas de vigilancia (registros y bases de datos) eficientes y la inversión continuada en investigación genética son fundamentales para el éxito de las intervenciones de salud pública, sobre todo en los entornos con pocos recursos.

ASPECTOS ÉTICOS, JURÍDICOS Y SOCIALES ASOCIADOS AL CONTROL DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS

14. Las tecnologías genómicas y genéticas suscitan complejas cuestiones éticas, jurídicas, sociales y de derechos humanos que están poniendo en tela de juicio numerosas premisas morales aceptadas desde hace largo tiempo. Por otra parte, algunos aspectos del control de las enfermedades genéticas están estrechamente relacionados con la reproducción y plantean por tanto cuestiones específicas en relación con el género que es necesario considerar. Además, numerosas personas afectadas por enfermedades genéticas raras tienen dificultades para acceder a un tratamiento adecuado debido a que las empresas farmacéuticas disponen de pocos incentivos financieros para desarrollar los medicamentos necesarios. Se está avanzando más rápidamente en el desarrollo de técnicas de análisis genético que en el desarrollo de tratamientos. El conocimiento del propio perfil genético, si no hay alternativas terapéuticas, puede inquietar innecesariamente a las personas y entrañar para ellas cierto riesgo de discriminación o estigmatización. Es necesario que los agentes de salud reconozcan y comprendan lo delicada que es la información genética, y hay que apoyar a los servicios genéticos mediante organismos reguladores que protejan la privacidad y la confidencialidad de la información genética del paciente y eviten la discriminación, sobre todo en relación con los seguros o el empleo. Las comunidades científica y médica y los legos en la materia deben cerciorarse de que la información y la tecnología se utilicen para proteger la dignidad del individuo y la familia. Por último, la consideración de las implicaciones éticas, jurídicas y sociales (incluido el género) planteadas por la prestación de servicios de genética médica, así como la aplicación de las técnicas genómicas en que se basan, debería ser un componente fundamental de la enseñanza de la genética a todos los niveles.

COLABORACIÓN INTERNACIONAL

15. La OMS trabaja con diversos centros colaboradores y organizaciones no gubernamentales que respaldan la aplicación de métodos genéticos de control de las enfermedades en los países. Durante las dos últimas décadas se han aplicado con éxito las recomendaciones formuladas por grupos de expertos convocados por la OMS en lo referente a la prevención y el tratamiento de hemoglobinopatías, fibrosis quística, hemofilia y malformaciones congénitas en países como Arabia Saudita, Bahrein, Be-

larús, Brasil, Canadá, Chile, China, Chipre, Cuba, Egipto, Estados Unidos de América, Federación de Rusia, Filipinas, Grecia, India, Italia, Japón, Maldivas, México, Nigeria, Noruega, Sri Lanka, Sudáfrica, Suiza, Tailandia y Túnez.

CONSIDERACIÓN ANTERIOR DEL TEMA POR LA ASAMBLEA DE LA SALUD

16. Aunque la Asamblea de la Salud no ha debatido hasta ahora el control de las enfermedades genéticas, en varios informes presentados a los órganos deliberantes se ha analizado la carga de enfermedades genéticas, mencionándose posibles estrategias de prevención y control de los trastornos genéticos en el contexto más general de las enfermedades no transmisibles. Por ejemplo, en la resolución WHA51.18, sobre la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles, se instaba a apoyar las investigaciones que se realizaran en un amplio espectro de áreas relacionadas, incluida la genética humana, como un elemento de colaboración para desarrollar una estrategia mundial. En el Informe del Director General 1998-2003¹ se reconoce que la investigación genómica está brindando nuevas oportunidades de prevención, diagnóstico y tratamiento. La 57ª Asamblea Mundial de la Salud tomó nota del contenido del informe sobre genómica y salud mundial del Comité Consultivo de Investigaciones Sanitarias² e instó a los Estados Miembros a considerar la posibilidad de adoptar sus recomendaciones.³ En respuesta también al informe, se celebró una reunión de la OMS sobre Colaboración en Genética Médica (Toronto, Canadá, 9-10 de abril de 2002) a fin de formular una estrategia de interés para las actividades de la OMS en los países y a nivel regional y mundial en lo relativo a la promoción de los servicios genéticos y la colaboración en ese terreno, haciendo especial hincapié en los países en desarrollo.

INTERVENCIÓN DEL CONSEJO EJECUTIVO

17. Se invita al Consejo Ejecutivo a que tome nota del informe y facilite orientación al respecto.

= = =

¹ Documento DGO/2003/1.

² *Genómica y salud mundial. Informe del Comité Consultivo de Investigaciones Sanitarias*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2002.

³ Resolución WHA57.13.