

FRANCISCO ALONSO  
Actuario

# ¿Qué fue de la Genética?



## Introducción

Las investigaciones genéticas ofrecen una amplia gama de posibilidades a la medicina del futuro:

- **Medicina Preventiva.** El diagnóstico genético podría permitir la realización de pruebas predictivas en las que determinar la susceptibilidad de una persona a padecer ciertas enfermedades antes incluso de que aparezcan los primeros síntomas.
- **Medicina Molecular.** Basada en la comprensión de las causas moleculares de las enfermedades, de su «interrelación» con factores ambientales y con las peculiaridades genéticas de los pacientes.
- **Medicina personalizada.** Se pondrán a punto nuevos fármacos adaptados específicamente a las características genéticas individuales.

Aunque los avances son continuos, su utilización en la práctica clínica se está produciendo aún a un ritmo lento.

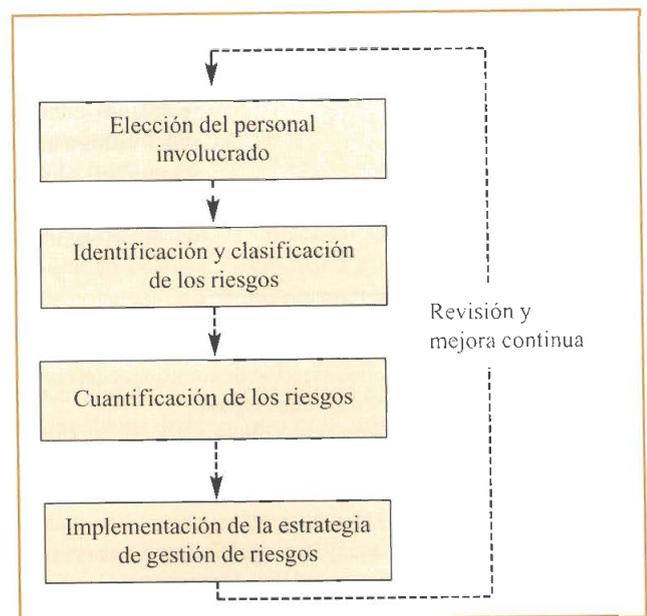
Si nos centramos en nuestro sector, el asegurador, la genética hace algunos años comenzó a suscitar cierta inquietud y muchas expectativas y mayor número de miedos, aunque todo parece que quedó en «mucho ruido y pocas nueces». Ningún país permitió la utilización de los resultados de pruebas genéticas para poder suscribir un seguro de vida o un seguro de salud. Ahora bien, ¿hasta cuándo esto continuará así? ¿Cuándo supondrán los avances en genética un riesgo real para el sector asegurador?

Este artículo pretende plantear un sencillo modelo para identificar el momento en el que la selección adversa puede convertirse en algo real para una compañía aseguradora.

## Cuantificación del riesgo genético

Comúnmente los sistemas de gestión de riesgos siguen el siguiente esquema:

1. Elección del personal involucrado.
2. Identificación y clasificación de los riesgos.
3. Cuantificación de los riesgos.
4. Formulación de la estrategia de gestión de riesgos.
5. Implementación de la estrategia de gestión de riesgos.
6. Revisión y mejora continua.



En este proceso, la fase de «cuantificación de los riesgos» es de vital importancia y que, en palabras de los expertos en gerencia de riesgos, está basada en la siguiente filosofía:

«Si no podemos expresar en números lo que sabemos de algo, entonces no sabemos realmente mucho de ello. Si no sabemos mucho sobre algo, no podemos controlarlo. Y si no podemos controlarlo, entonces estamos a merced del azar».

Ahora bien, una vez conocida la teoría, ¿cómo podemos transformar el riesgo genético en algo medible, en un «número»? Siguiendo con la teoría de la gerencia de riesgos, deberíamos seguir los siguientes pasos:

- Clasificar el riesgo como cuantitativo o como cualitativo.
- En caso de ser un riesgo de tipo cuantitativo, clasificarlo en función de la disponibilidad o no de datos.
- Valorar lo factible de obtener o no datos, si actualmente no estuvieran disponibles.
- Si se trata de un riesgo cualitativo, intentar encontrar ciertas aproximaciones que nos permitan medirlo.
- Establecer un plan para medirlo.

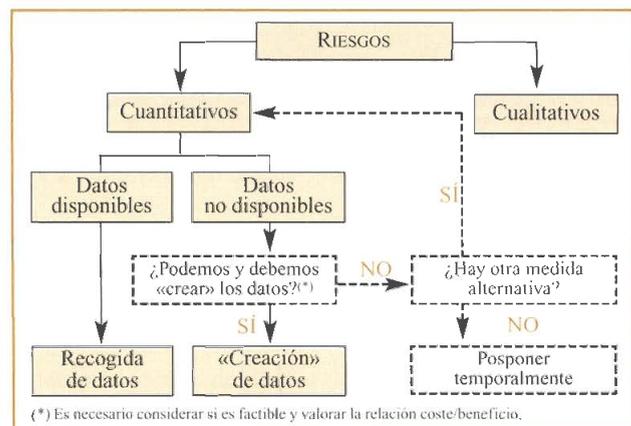


FIGURE 2. NUMBER OF CENTRES AN GENETIC CONDITIONS TESTED (IN BRACKETS) IN EACH SPANISH REGION.

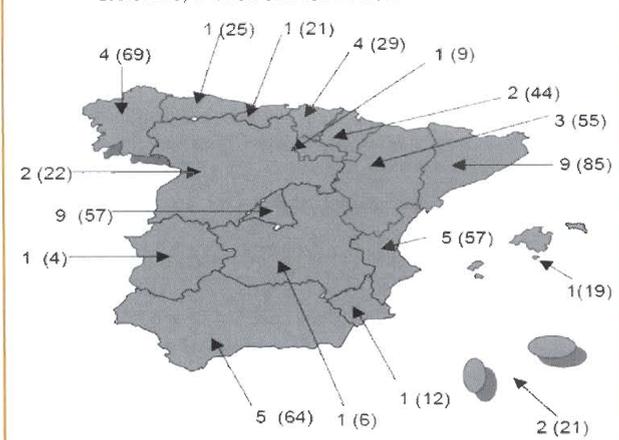


TABLE 2-2. TRENDS IN GENETIC TESTING ACTIVITY IN EUROPE SINCE 1997.

	Estimated % growth in activity (1997 baseline index 100%)				
	1998	1999	2000	2001	2002
Austria	284	11	197	198	381
Greece			150	194	253
Poland		125	158	138	235
Italy	1	43	73	117	200
Croatia	33	66	100	133	166
Belgium	10	38	99	107	146
Finland	14	14	43	57	143
Switzerland	6	34	62	125	125
Germany	14	29	157	93	114
Netherlands	10	20	40	58	63
Portugal	1	1	71	63	63
Sweden	11	30	30	48	48
Czsch Republic	1	5	11	22	47
Spain				16	42
Norway		1	25	50	38
UK	11	26	21	16	32
Ireland	4	5	9	9	31
Denmark				13	13

\* Labs of EMQN National partners were asked to give their activity figures in genetic test reports. Growth in genetic testing reports issued 1997 activity is taken as a baseline index of 100 and the percentage increase was calculated for each year based on this index. The values compared measure the increase in number of tests per laboratory per year of the surveyed labs.

Aplicando este proceso, resulta evidente que cuando hablamos de riesgo genético, nos encontramos ante un riesgo de tipo cualitativo que a priori resulta difícil medir. Por ello, trataríamos de convertirlo, en la medida de lo posible, en una variable de tipo cuantitativo mediante aproximaciones que permitieran el control de este riesgo. Cuando la genética comenzó a suscitar cierta preocupación dentro del sector asegurador de nuestro país, resultaba realmente complicado conseguir ninguna medida que permitiera transformar el riesgo genético en algo medible cuantitativamente.

Por ello, aunque varios países intentaron implementar una estrategia de gestión del riesgo genético (a través de la creación de organismos que analizaran este riesgo, mediante la realización de estudios de investigación, el establecimiento de códigos de conducta, etc.), finalmente se consideró que dichas estrategias se habían puesto en funcionamiento con demasiada antelación. Como resultado, en la práctica no fueron utilizadas salvo como cimientos para el futuro.

En la actualidad, la disponibilidad de medidas para valorar este riesgo aumenta cada año, un buen ejemplo de ello es el estudio publicado por el European Commission's Institute for Prospective Technologies - Institute for Prospective Technological Studies (IPTS) titulado «Prospective study on Genetic Testing Services quality assurance and harmonisation in EU». En España se materializó a través de la «Encuesta sobre la oferta de diagnóstico genético para enfermedades hereditarias en España» realizada por la

**TABLE 2-3. MOST COMMON TESTS (BY TYPE) PERFORMED (SOURCE OECD 2002\*).**

Type of test	% labs performing these tests
Diagnosis of monogenic disorders	86%
Presymptomatic testing	43%
Predisposition testing	41%
Pharmacogenetic	5%

\* The OECD pilot survey was carried in 5 European countries (Italy, Austria, Finland, Portugal, UK), US and Canada, with an average of 15 labs surveyed per country, at the beginning of 2002. Data obtained from the OECD Working Group in Biotechnology and reproduced here with their permission.

**TABLE 2/5. DISTRIBUTION OF CENTRES AND CONDITIONS TESTED BY AUTONOMOUS REGIONS.**

Disease	Estimated incidence or prevalence
Cystic fibrosis	Incidence: 1 in 2,500 live births
Duchenne muscular dystrophy	Birth incidence: 1 in 4,000 live born males
Familial breast cancer	Incidence: 1 in 250 to 1 in 125 women
Fragile X syndrome	Prevalence: 1 in 5,000 males
Haemophilia A	Prevalence: 1 in 5,000 males
Haemophilia B	Prevalence: 1 in 25,000 males
Hemochromatosis	Prevalence: 1 in 200 peoples
Hereditary non-polyposis coli	0.5% to 13% of all the colorectal cancer at the population level
Huntington disease	Incidence: 1 in 154,000 per year / Prevalence: 1 in 18,500
Myotonic dystrophy	Incidence: 1 in 8,000
Prader Willi / Angelman syndromes	Incidence: 1 in 15,000 to 1 in 20,000

Source: Rueda and Briones 2002 (2)

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía por encargo de esa institución. El objetivo de esta encuesta fue obtener información actualizada sobre los centros que realizaban algún tipo de prueba de diagnóstico genético para enfermedades hereditarias en España.

Aunque de las conclusiones de este estudio no pudo obtenerse con exactitud el número de pacientes que se sometieron a pruebas genéticas en la Unión Europea, sí quedó claramente demostrado que los tests genéticos y su utilización crecían de una manera notable.

En los gráficos adjuntos se muestran algunos de los resultados de este estudio. Entre ellos, merece destacar que en nuestro país, durante el año 2001, se realizaron más de 20.000 pruebas genéticas, 214 enfermedades podían ser identificadas a través de pruebas genéticas y que su coste medio era de 286 euros.

Tomando como punto de partida este estudio, y suponiendo que el mismo tendrá una cierta periodicidad dentro de la Unión Europea, podríamos seleccionar algunas de las medidas aportadas para poder transformar el riesgo genético a términos cuantitativos, que podrían ser entre otras:

- Número de enfermedades genéticas testadas mediante pruebas genéticas.
- Número de pruebas genéticas realizadas.
- Coste de la realización de un test genético.
- ...

**TABLE 2-4. MOST COMMONLY TESTED CONDITIONS IN SPAIN AND UK IN 2001**

UK*	SPAIN**		Genetic Condition	n.º of test	n.º of centr
	n.º of test	n.º of centr			
Fragile X Syndrome	10.380	21	Haemochromatosis	4.398	26
Cystic fibrosis	9.891	21	Thrombophilia related variants	3.644	15
Haemochromatosis	2.344	11	Fragile X Syndrome	2.613	24
Breast cancer pre-disposition	2.220	14	Cystic fibrosis	1.900	28
Angelman/Prader Willi syndrome	1.717	15	Homocystinuria	1.355	6
Charcot Marie Tooth Type 1	1.605	13	Myotonic dystrophy	1.055	22
Myotonic dystrophy	1.275	18	Apolipoprotein B def.	932	3
Duchenne Muscular Dystrophy	930	14	P53 exons 4.5.6.7.8	888	13
Hered. Non polyposis colon cancer	730	9	21-hydroxylase deficiency	866	6

\* UK values from the Clinical Molecular Genetics Society.

\*\* Rueda and Briones 2002 (2).

**TABLE 3/4. COSTS AND RE-IMBURSEMENT OF GENETIC TESTS IN EUROPE.**

	Mean genetic test costs (€)	Cost covered by standard reimbursement
Croatia	100	No
UK	200	No standard reimbursement
France	300	No
Austria	150-500	Yes
Belgium	230	Yes
Spain	286	No standard reimbursement
Sweden	362	No standard reimbursement
Germany	400	No standard reimbursement
Czech Republic	600	No standard reimbursement
Netherlands	646	Yes
Switzerland	681	No standard reimbursement
Denmark	-	Yes
Portugal	494	Yes
Mean	573	306

EMQN national partner were asked to calculate the cost of a genetic test report including labour costs, consumables and overheads and to report on the reimbursement obtained in each country.

**TABLE 4. DISTRIBUTION OF CENTRES AND CONDITIONS TESTED BY AUTONOMOUS REGIONS.**

Regions	N.º of centres	Population in 2001	N.º of conditions tested
Andalusia	5	7.403.968	64
Aragon	3	1.199.753	55
Asturias	1	1.075.329	19
Baleares	1	878.627	19
Canarias	2	1.781.366	21
Cantabria	1	537.606	21
Castilla-La Mancha	1	1.755.053	6
Castilla-León	2	2.479.425	22
Catalonia	9	6.361.365	85
Comunidad Valenciana	5	4.202.608	57
Extremadura	1	1.073.351	4
Galicia	4	2.732.926	69
Madrid	9	5.372.433	57
Murcia	1	1.190.378	12
Navarra	2	556.263	44
Basque Country	4	2.101.478	29
Rioja	1	270.400	9
Total Spain *	53	41.116.842	214

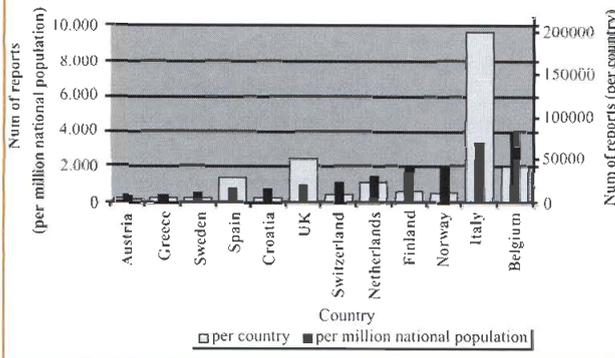
\* Source I.N.E. Total Includes two autonomous cities Ceuta (75.894) and Melilla (68.789).

Una vez seleccionadas las posibles medidas del riesgo genético, únicamente restaría por determinar los valores que tendrían que alcanzar para que fuera necesario implementar nuestra política de gestión de riesgos. Por ejemplo, para el caso del número de enfermedades genéticas testadas consistiría en establecer un número desencadenante. Cuando el número de enfermedades genéticas para las que

TABLE 5. CONDITIONS MOST FREQUENTLY TESTED IN SPAIN IN THE YEAR 2001.

	N.º of tests	N.º of centres	N.º of autonomous regions
Hemochromatosis	4398	26	13
Thrombophilia (Mut. G1691A of Leiden's factor V gene)			
(Mut G20210A of prothrombin gene)	3644	15	11
Prothrombin gene	2756	14	9
Factor V Deficiency	2597	16	10
Fragile X Syndrome	2613	24	14
Cystic fibrosis	1900	28	14
Leukemia and lymphoma	1881	11	7
Homocystinuria	1355	6	4
Myotonic dystrophit Steinert	1055	22	12
Apolipoprotein B (APOB) deficiency	932	3	3
P 53 exons 4, 5, 6, 7, 8	888	13	9
21-hydroxylase deficiency	866	6	4
Alzheimer (Presenilin 1, APP, APOE)	842	15	11
Azoospermia and oligospermia	766	18	11
Dominant Ataxias (ADCA5) SCA1; SCA2 (Machado). SCA; SCA6; SCA7; SCA8; SCA9; SCA10; SCA12	630	12	8

FIGURA 2-2. ESTIMATES OF NUMBER OF GENETIC TEST REPORTS BY COUNTRY IN 2001



se dispone de prueba genética fuese superior a este número, las acciones prediseñadas en las fases 4 y 5 de nuestro sistema de gestión de riesgos deberían entrar en funcionamiento.

Referencias

- Ibarreta D, Bock AK, Klein C et al. *Towards Quality Assurance and Harmonisation of Genetic Testing Services in the EU*. European Communities. Available at: <http://www.jrc.es/home/publications/publication.cfm?pub=1124> Accessed May 25th 2004.
- «European Molecular Genetics Quality Network». *EMQN Newsletter*. April 2003. Available at: [http://www.emqn.org/Assets/uploadpdfs/emqn\\_news\\_issue10.pdf](http://www.emqn.org/Assets/uploadpdfs/emqn_news_issue10.pdf) Accessed May 27th, 2004.
- <http://www.hgc.gov.uk> Accessed May 20th, 2004.
- United Kingdom's Human Genetics Commission. *Laboratory Services for Genetics*. Available at: <http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/01/92/40/04019240.pdf> Accessed May 27th, 2004.
- Organization for Economic Co-Operation and Development. *Genetic Testing: Policy Issues for the New Millennium*. Paris: Orga-

Conclusión

A lo largo del presente artículo se han mostrado posibles soluciones para medir el riesgo genético, evitando que su permanencia como algo no tangible lo dejara fuera del control del sector asegurador.

No obstante, es importante no olvidar que la elección del personal involucrado en el diseño del sistema de gestión del riesgo genético es un aspecto fundamental de este proceso. Desde un punto de vista sectorial, sería conveniente no limitar nuestra elección exclusivamente al mundo asegurador, más bien sería de mucha utilidad que también estuvieran involucrados: universidades, centros públicos de investigación, investigadores básicos, clínicos, expertos en bioética, asociaciones de pacientes, autoridades reguladoras, etc. ■

