
Productos derivados del plasma y biotecnológicos: ¿Cuál es el futuro de la terapia para la hemofilia?

Brian O'Mahony

Originalmente, este artículo fue presentado durante una conferencia sobre alternativas biotecnológicas para los productos de sangre y plasma, en enero de 1999, en Londres, R.U.

Cuando examinamos globalmente el futuro de la terapia para la hemofilia, no nos estamos refiriendo a una situación en donde sólo existirá la necesidad de productos biotecnológicos. Existe y continuará existiendo una necesidad global tanto para productos recombinantes *como* para productos derivados del plasma. Durante los últimos cinco años, la cuota de mercado de los productos recombinantes ha aumentado en muchos países, pero todavía existe una necesidad continua de concentrados derivados del plasma para el futuro. Además, la producción transgénica y la terapia génica ofrecen interesantes posibilidades para el futuro.

Aumento en el uso de productos recombinantes

En 1994, se utilizaron 2.1 billones de unidades de factor VIII y 430 millones de unidades de factor IX en el mundo [1]. De la cantidad total de unidades utilizadas de factor VIII, sólo 400 millones de unidades fueron de factor VIII recombinante, el resto fue derivado del plasma. En ese momento, no se encontraba disponible el factor IX recombinante. Desde 1994, el uso global de factores concentrados ha aumentado al menos en un 30 por ciento. El uso de factor VIII recombinante ha aumentado dramáticamente en muchos países, y ya se encuentra disponible el factor IX recombinante. Si observamos la cuota de mercado del factor VIII recombinante, notaremos que el factor recombinante se usa principalmente

en los países desarrollados con fuertes economías. Hoy en día, el factor VIII recombinante tiene el 100 por ciento del mercado canadiense y entre el 50 al 65 por ciento del mercado americano. Tiene del 30 al 50 por ciento del mercado en Europa Occidental, y la tendencia es continua. El año pasado, Irlanda cambió al uso exclusivo de productos recombinantes, y en el Reino Unido, el factor VIII recombinante se usa para todas las personas con hemofilia menores de 16 años.

Entre 1992 y 1995 la cantidad de concentrados de factor VIII utilizada globalmente aumentó en un 15.7 por ciento. Hubo un aumento similar, si no mayor, entre 1995 y 1998. Existen varias razones para el incremento en el uso de productos recombinantes en los países desarrollados. Entre éstas tenemos la percepción de seguridad y la seguridad misma, nivelación de costos, consenso clínico, y profilaxis.

1. Percepción de seguridad

A comienzos de la década de los 1990, aún antes que los factores recombinantes se encontraran ampliamente disponibles, existía una percepción en la comunidad de hemofilia que los productos recombinantes eran inherentemente más seguros porque su base no era principalmente humana. Durante un simposio interactivo en el Congreso de la FMH celebrado en México en 1994, el 90 por ciento de las personas con hemofilia encuestadas consideraba que los productos recombinantes eran inherentemente más seguros [2]. Esto fue durante un período en que la gran mayoría de ellos no

tenía acceso a productos recombinantes. Por lo tanto, no es sorprendente que en los años subsiguientes, los productos recombinantes hayan aumentado su cuota de mercado a tal grado.

No es difícil comprender la razón para esta percepción: en el pasado, la comunidad de hemofilia fue devastada por los efectos secundarios de la terapia con productos derivados del plasma. En las décadas de los 1970 y 1980, la mayoría de los países en donde las personas con hemofilia tenían acceso a concentrados derivados del plasma, el VIH y la hepatitis arrasaron con la comunidad de hemofilia. Los efectos beneficiosos de los factores concentrados dieron por resultado un aumento en la esperanza promedio de vida de las personas con hemofilia, y para la década de los 1980, la esperanza promedio de vida era de 60 años. No obstante, para 1994 había descendido a 40 años, casi totalmente como consecuencia del SIDA [3].

En muchos países, hasta un 70 por ciento de las personas con deficiencia severa de factor VIII fueron infectadas con el VIH y entre un 30 a 40 por ciento de la población total de hemofilia se vio afectada. La mayoría de las personas con hemofilia también fue infectada con hepatitis B y/o C. En la Comunidad Europea, el 60 por ciento de las personas con hemofilia fue infectada con hepatitis B y el 70 por ciento con hepatitis C [3]. El SIDA es la causa principal de mortalidad entre las personas con hemofilia en los países desarrollados (aunque la situación está mejorando ahora, gracias a la combinación de terapias). La segunda causa principal de mortalidad es por enfermedad hepática que muy posiblemente sobrepasará al SIDA como la causa principal de mortalidad entre las personas con hemofilia en los próximos años. Esta horrenda experiencia ha enseñado a la comunidad de hemofilia a insistir que la seguridad sea el interés principal cuando se elija un tratamiento para las personas con hemofilia.

Actualmente existen otras inquietudes con relación a la seguridad. Estas incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), la nueva variante de la enfermedad Creutzfeldt-Jakob (nvECJ), virus sin envoltura, y el desarrollo de

inhibidores. Si bien ha habido intranquilidad con respecto a los productos derivados del plasma y los recombinantes en relación a la ECJ y a la nvECJ, no hay duda que la transmisión continua de virus de envoltura no lípida por productos derivados del plasma es una preocupación principal. La transmisión no ocurre con productos recombinantes. Si bien los virus sin envoltura tales como el parvovirus B19 y la hepatitis A no tienen las traumáticas consecuencias clínicas del VIH y de la hepatitis C, existe preocupación que el próximo virus sin envoltura pueda tener efectos devastadores para las personas con hemofilia.

En relación a la formación de inhibidores, existía renuencia al uso de productos recombinantes a mediados de los 1990 debido a temores que la incidencia de formación de inhibidores por estos productos sería mucho más alta. Hoy en día se considera que la incidencia de formación de inhibidores por factor VIII recombinante es similar a la que ocurre con los concentrados de alta pureza de factor VIII derivados del plasma. La tranquilidad que produjo esta aclaración en particular, ha sido también uno de los factores en el aumento del uso de productos recombinantes.

2. Registro de seguridad

Hasta la fecha, los concentrados recombinantes de factores no han sido asociados con transmisiones no virales ni transmisión de virus sin envoltura. El producto es eficaz y el riesgo de formación de inhibidores pareciera ser similar al de los productos de alta pureza derivados del plasma. La preocupación sobre el uso de albúmina humana para estabilizar los productos, condujo al desarrollo de una segunda generación de productos recombinantes que no contiene albúmina humano.

3. Nivelación de costos

Además del riesgo percibido de formación de inhibidores, en el comienzo, el costo era una de las restricciones principales para el uso de productos recombinantes. Inicialmente, los productos recombinantes eran mucho más costosos que los concentrados derivados del plasma. Si bien todavía lo son, ha habido una reducción en los precios diferenciales entre los productos recombinantes y los derivados del

plasma. En una encuesta realizada en 1997 en 25 países europeos, el costo promedio del factor VIII recombinante era de US\$0.87 por unidad [4]. El costo promedio de los concentrados de factor VIII derivados del plasma era de US\$0.68 por unidad. Esto significa que el factor VIII recombinante era, en promedio, un 27 por ciento más costoso que su equivalente derivado del plasma.

Existe una enorme variación en los precios pagados tanto por los productos recombinantes como por los derivados del plasma. En Europa, el precio de los productos recombinantes varía de US\$0.65 a US\$0.96 por unidad; el precio por los concentrados derivados del plasma varía de US\$0.25 a US\$0.83 por unidad [4]. Muchos factores afectan el precio de los concentrados en diferentes países, incluyendo lo que el mercado puede soportar, negociaciones locales y nacionales, la función de las farmacias e intermediarios, y las tarifas e impuestos.

Cuando examinamos el costo del uso de productos derivados del plasma o recombinantes, se debe tomar en cuenta otro factor, que es el costo oculto del uso de productos no seguros. En el pasado, el uso de productos derivados del plasma no seguros conllevó a costos adicionales de tratamiento y compensación a causa del VIH y la hepatitis C en la comunidad de hemofilia. Por ejemplo, Irlanda tiene una población total de 380 personas con hemofilia de las cuales 220 fueron infectadas con la hepatitis C y 103 con el VIH [5]. Los costos adicionales de tratamiento y compensación durante el período entre 1988-2000 serán aproximadamente de US\$80 millones, o US\$6.6 millones por año. El uso de productos recombinantes en vez de derivados del plasma cuesta unos US\$2 millones más anualmente. Si bien el costo de proporcionar concentrados ha aumentado, podremos evitar el enorme costo oculto del uso de productos no seguros.

4. Consenso clínico

El Consejo Asesor Médico y Científico de la Fundación Nacional de Hemofilia de los E.U.A. [6], el Consejo Asesor Médico y Científico de la Sociedad Canadiense de Hemofilia, y la Organización de Directores de Centros de Hemofilia del Reino Unido [7] han recomendado

el factor VIII recombinante como la primera elección para la terapia sustitutiva de las personas con hemofilia.

5. Profilaxis

Una de las razones del aumento en el uso de concentrados ha sido el reconocimiento del valor del tratamiento profiláctico, especialmente para los niños. Desde 1994, existe un consenso que la profilaxis debería ser considerada como la terapia óptima para niños con hemofilia A y B severas. Si bien la dosificación y regímenes varían, ha habido un aumento constante en el uso de la terapia profiláctica.

Factores que restringen el uso de productos recombinantes

Existen también algunas desventajas de los productos recombinantes.

1. Costo

Los productos recombinantes son más costosos que los productos derivados del plasma. Esto ha limitado su uso en muchos países y en otros el costo es exorbitante. Además, las tarifas e impuestos tasadas a los productos recombinantes pueden diferir de aquellas tasadas a los productos derivados del plasma (p.ej., en la Comunidad Europea, los productos recombinantes se tasan con un impuesto de venta, pero no así los derivados del plasma). Los mecanismos de reembolso pueden también causar problemas en relación al precio diferencial entre los productos derivados del plasma y los recombinantes.

2. Abastecimiento

En los últimos dos años, la demanda de productos recombinantes ha excedido el abastecimiento en muchos países. Existe la necesidad de aumentar la producción de concentrados recombinantes.

3. Amenaza a la capacidad de recolección de plasma

Si un país cambia al uso exclusivo de concentrados recombinantes, existe el peligro que se degenera la capacidad nacional existente para recolección de plasma.

4. Seguridad

Existen incertidumbres respecto a la amenaza planteada por la nvECJ y la presencia potencial de virus mamíferos en el medio de cultivo de los productos recombinantes.

Necesidad continua de producción de concentrados derivados del plasma

Si bien ha habido una tendencia durante los últimos cuatro años hacia un aumento en el uso de concentrados recombinantes, todavía existe la necesidad de concentrados derivados del plasma de buena calidad. No debemos olvidar que los concentrados derivados del plasma son eficaces y previenen o controlan las hemorragias en las personas con hemofilia. Las razones principales de la necesidad continua de producción y uso de estos productos son la seguridad, costo, abastecimiento y demanda y continuidad del abastecimiento.

1. Seguridad

Los concentrados derivados del plasma producidos hoy en día son más seguros que nunca. Las lecciones fueron aprendidas de las tragedias del pasado y se tomaron las medidas para mejorar la seguridad de los concentrados derivados del plasma, durante todas las etapas de recolección y procesos de fabricación. En la recolección de plasma, ha habido un movimiento hacia el uso de donantes repetidos y cuarentena del plasma por períodos definidos. Medidas específicas, tales como el programa de calidad del plasma en los E.U.A. y la norma de la U.E. sobre selección de donantes [8] han contribuido a una mayor seguridad. En términos de análisis de donantes, se han introducido pruebas con las Técnicas de Amplificación Genómica (GAT [siglas en inglés]) y su uso aumentará en los años futuros. Las pruebas GAT para reservas de plasma se encuentran actualmente disponibles, y las pruebas de donaciones individuales, que también aumentarán el perfil de seguridad de los productos individuales de donantes, estarán disponibles en un futuro cercano. Los efectos beneficiosos de las pruebas GAT se pueden ver en la reducción en el riesgo de donaciones durante el período de incubación para la hepatitis C y el VIH [9].

Tabla 1

Efecto de las pruebas GAT en el período de incubación

Virus	Período de incubación actual (días)	Período de incubación con pruebas GAT (días)
VHC	82	23
VIH	22	11
VHB	59	34

Se estima que las pruebas GAT para la hepatitis C y el VIH eliminarán más del 90 por ciento del riesgo residual de la infección de la hepatitis C y más del 80 por ciento del riesgo residual de la infección VIH. Además, se han hecho mejoras a las técnicas de inactivación viral, tales como la nanofiltración.

Si bien hay un aumento en la confianza de la seguridad de los concentrados de plasma en general, todavía existen varias inquietudes. Existe preocupación sobre la transmisión continua de virus sin envoltura. Existe preocupación respecto a la ECJ y, en particular, con respecto a la nvECJ, lo cual llevó al retiro del plasma británico en 1998. Por supuesto, existe preocupación con respecto al riesgo de infección por el uso del críoprecipitado. En muchos países, el críoprecipitado es la terapia estándar para la hemofilia. En algunos de estos países, los donantes no son analizados para el VIH o la hepatitis C, de manera que existe un riesgo significativo de infección. Aún en países en donde el críoprecipitado se elabora de donantes analizados, existe un riesgo residual de infección, que varía con la prevalencia de donantes en el período de incubación. Un estudio realizado como parte de un proyecto de la FMH, demostró que el riesgo de la infección VIH a través del críoprecipitado en los E.U.A. era de 1 en 360,000 bolsas [10]. En Venezuela, debido a una mayor prevalencia de donantes en el período de incubación, el riesgo era de 1 en 12,000 bolsas. El riesgo de por vida para que una persona con hemofilia severa que usa críoprecipitado desarrolle la infección VIH es del 3 por ciento en

los E.U.A. y del 40 por ciento en Venezuela. En ambos países, los donantes son analizados para anticuerpos VIH. Claramente, el cambio a un concentrado viralmente inactivado sería un beneficio importantísimo en países en donde el crioprecipitado es todavía la opción terapéutica principal.

2. Costos

El setenta y cinco por ciento de las personas con hemofilia en el mundo no tienen acceso a tratamiento. La población total es de aproximadamente 5.5 billones. Si la incidencia de la hemofilia severa es de 1 en 16,000, podemos concluir que existen alrededor de 340,000 personas con hemofilia. La FMH estima que 85,000 de ellos tienen acceso a tratamiento y 255,000 no tienen acceso a tratamiento con concentrados. Si se brindara tratamiento a un nivel de 30,000 unidades por año (terapia mínima necesaria) entonces, basándonos en el costo promedio de concentrados recombinantes y derivados del plasma en Europa, el tratamiento con recombinantes costaría US\$26,000 por persona por año y el tratamiento con concentrados derivados del plasma costaría US\$20,000 por persona por año. Aún si los concentrados derivados del plasma estuviesen disponibles a un precio relativamente bajo de US\$0.30 por unidad, el costo sería de US\$9,000 por persona por año, lo cual es todavía poco realista para muchos países en donde el gasto per capita en atención de salud es muy bajo. (Por ejemplo, la India gasta aproximadamente US\$10 por persona por año en atención de salud.)

El porcentaje del producto nacional bruto (PNB) gastado en atención de salud en los países en desarrollo es generalmente similar a la proporción gastada en los países desarrollados. No obstante, en los países en desarrollo, la cantidad absoluta de dinero disponible es mucho menor. En Irlanda, el 7.9 por ciento del PNB se gasta en atención de salud. Las personas con hemofilia en Irlanda reciben tratamiento con productos recombinantes y todos los niños con hemofilia reciben terapia profiláctica. Nicaragua también gasta el 7.9 por ciento de su PNB en atención de salud. No obstante, las personas con hemofilia no tienen acceso a concentrados, ni recombinantes ni

derivados del plasma, porque la cantidad total desembolsada en atención de salud por persona es significativamente menor que en Irlanda.

En muchos países en desarrollo es difícil concebir cómo podrían tener disponible un tratamiento moderno para la hemofilia sin un cambio radical en la responsabilidad de los gobiernos. El costo de brindar globalmente un nivel mínimo de tratamiento para las personas con hemofilia que no reciben tratamiento actualmente es de aproximadamente US\$2.3 billones por año. (Esto equivale aproximadamente al costo de dos aviones bombarderos furtivos modernos).

En países en donde el gasto per capita en atención de salud es bajo, los concentrados derivados del plasma son costosos, pero el costo de concentrados recombinantes es prohibitivo. En países en donde el gasto per capita en atención de salud es razonable pero el uso per capita de concentrados es bajo, sería posible aumentar el uso de concentrados derivados del plasma para permitir un nivel razonable de tratamiento para cada persona con hemofilia en lugar de introducir concentrados recombinantes que son más costosos por unidad. En países en donde no existe un tratamiento moderno para la atención de la hemofilia, las opciones son las siguientes:

- No administrar tratamiento;
- Actualizar el servicio de transfusión para proporcionar productos básicos;
- Comprar concentrados al mejor precio disponible; o
- Contratar el fraccionamiento de plasma en el extranjero, con tal de que el servicio de transfusión haya sido actualizado.

En países en donde existe un tratamiento inadecuado, la opción más realista para un aumento en recursos sería incrementar el uso per capita, para al menos proporcionar un nivel realista de terapia domiciliar a demanda. En este tipo de situación, el precio por unidad es decisivo. Aún dentro de la Comunidad Europea el uso per capita varía enormemente de 0.5 unidades per capita en Grecia a 5.7 unidades per capita en Suecia [4].

En 1996, se gastaron 4.8 billones de dólares US en concentrados a nivel mundial:

- 31 por ciento en los EUA;
- 37 por ciento en Europa;
- 27 por ciento en Asia (principalmente en Japón y Corea); y
- 5 por ciento en el resto del mundo.

En países en donde el tratamiento es inadecuado o no existe ningún tipo de tratamiento (principalmente aquellos en la categoría “resto del mundo”), sería totalmente inoportuno considerar el uso de productos recombinantes como primer paso. Un progreso gradual en los productos disponibles y un aumento gradual en el uso per capita de productos son metas más realistas. Por lo tanto, el mercado principal para los productos recombinantes es y continuarán siendo las 85,000 personas con hemofilia que actualmente están recibiendo tratamiento. Los países con tratamiento adecuado continuarán usando productos derivados del plasma a niveles diferentes, pero el mercado principal para productos derivados del plasma en el futuro bien podrían ser las 255,000 personas con hemofilia que actualmente no reciben un tratamiento moderno.

3. Abastecimiento y demanda

Es poco realista hablar acerca de la necesidad de productos derivados del plasma o recombinantes exclusivamente, cuando ha existido una escasez de ambos productos en el mercado en los últimos dos años. Diez de 25 países europeos encuestados en 1997 habían experimentado problemas de abastecimiento [4]. Los E.U.A. también experimentaron grandes problemas de abastecimiento [11]. En 1997-98 se experimentó escasez de los siguientes productos:

- Recombinate, Bioclote (Baxter); Kogenate (Bayer)
- FEIBA, Autoplex T (Baxter), Hyate C (Speywood)
- Koate HP (Bayer), Alphanate (Alpha)
- Humate P (Centeon)
- Monoclote P (Centeon)
- Mononine (Centeon), Alphanine SD (Alpha)
- Konyne 80 (Bayer)

Hubo varias razones para los problemas de abastecimiento.

- a. Producción insuficiente. Claramente hubo una producción insuficiente de factor VIII recombinante. Las plantas de fraccionamiento de plasma tampoco fueron usadas a plena capacidad. En 1995, 25 millones de litros de plasma, que pudieron haber producido potencialmente 4.5 billones de unidades de factor VIII, produjeron aproximadamente 2 billones de unidades de factor VIII [1].
- b. Aumento en la demanda.
- c. Cierres temporales de plantas. Muchas plantas de fraccionamiento fueron cerradas temporalmente debido a inspecciones, requerimientos de regulación, y cambio en los procesos de fabricación.
- d. Retiros. En los EUA, se retiraron productos si un donante de plasma había muerto a causa de la ECJ o tenía un factor de riesgo significativo. En los últimos dos años esto conllevó al retiro de una proporción significativa de concentrados, tanto derivados del plasma como recombinantes.
- e. Fraccionamiento ineficiente. En algunos casos, el plasma recolectado fue fraccionado sólo para fabricar albúmina e inmunoglobulinas, en vez de fraccionar al mismo tiempo factor VIII y factor IX.
- f. Continuidad del abastecimiento. Existió una falta de continuidad en el abastecimiento en muchos países. Después de cambiar a productos recombinantes, algunos países permitieron el deterioro de las instalaciones nacionales de recolección. El factor VIII y factor IX, que podrían haberse producido de plasma recolectado, no fueron fraccionados. Se desperdició mucho producto potencial en un momento cuando había una escasez mundial. También existe un argumento para mantener un sistema nacional de recolección de plasma en pleno funcionamiento, aún en caso de un cambio hacia productos recombinantes. Continuar con esta capacidad les asegurará un abastecimiento garantizado

de respaldo de concentrados de factor VIII y factor IX en caso de una escasez. Además, el exceso de factor VIII y factor IX se puede usar globalmente.

Cómo mejorar el tratamiento para la hemofilia globalmente

Para aumentar la disponibilidad del tratamiento para la hemofilia en base global son necesarios varios pasos. Se debe aumentar la capacidad de producción de concentrados recombinantes de factor y el costo por unidad de productos recombinantes debe bajar. Las plantas de fraccionamiento de plasma deben operar a plena capacidad para aumentar el abastecimiento disponible de concentrados derivados del plasma. Los países que actualmente están recolectando un plasma de buena calidad podrían examinar la opción de fraccionamiento por contrato para producir albúmina, inmunoglobulinas, factor VIII, factor IX, y otros productos necesarios. Esto también debería aplicarse a países que sólo están utilizando productos recombinantes. Ellos podrían tal vez no requerir el factor VIII o el factor IX, pero podrían ponerse, por acuerdo, a disponibilidad en el mercado global. En muchos países en donde actualmente no existe tratamiento o éste es inadecuado, el tratamiento dependería de la disponibilidad de productos derivados del plasma a un precio menor por unidad. Se podría ayudar a este proceso con la provisión de factor VIII y factor IX de plasma recolectado en países que están utilizando productos recombinantes. En esta situación, la albúmina e inmunoglobulinas cubrirían el precio del plasma, y los factores VIII y IX posiblemente podrían estar disponibles a un precio menor.

En los países en desarrollo, existen varias opciones. Una es actualizar el servicio de transfusión para mejorar la calidad y cantidad de plasma y productos derivados del plasma. Esta opción es una para la cual un compromiso por parte del gobierno podría estar próxima. No llevaría a una mejoría inmediata en el tratamiento disponible para las personas con hemofilia, y se deberá tomar en consideración la compra de concentrados derivados del plasma al mejor precio

disponible. Se podrían usar luego recursos adicionales para la atención de la hemofilia para aumentar el uso per capita, con el objetivo de llegar a un punto en donde se encuentre disponible la terapia domiciliar a demanda. Si el servicio de transfusión se actualiza a un punto en donde se pueda producir una cantidad suficiente de plasma de calidad aceptable, el país podría examinar la posibilidad del fraccionamiento por contrato de su plasma en el extranjero.

En términos de mejorar el tratamiento en los países desarrollados, un aumento en recursos en cualquier país debería ser dirigido primero en asegurar un uso adecuado per capita de concentrados para permitir al menos una terapia domiciliar adecuada. La siguiente mejora podría ser proporcionar una terapia profiláctica para niños, y después examinar la posibilidad de aumentar la cantidad de productos recombinantes que se usa en el país.

La producción transgénica y la terapia génica ofrecen interesantes posibilidades para el futuro

La producción de concentrados usando tecnología transgénica ofrece una interesante posibilidad. Estos productos no se encuentran disponibles todavía, y no sabemos cuando y si estarán disponibles en cantidades suficientes para tener un impacto mensurable en la situación global de las personas con hemofilia. En teoría, estos productos tienen varias ventajas. Deben estar libres de virus humanos, y la purificación debería ser simple (similar a la purificación de la leche) y poco costosa. Teóricamente, deberían estar disponibles en cantidades sumamente grandes. Debido a la alta concentración de proteína transgénica en la leche de animales transgénicos, existe el potencial de producir grandes cantidades de concentrados de factor a un precio muy bajo. No obstante, por el momento, estas ventajas son puramente teóricas. Queda por verse si la producción transgénica dará por resultado un abastecimiento interminable de concentrados poco costosos. A principios de los 1990 había una expectativa que la tecnología recombinante crearía un abastecimiento interminable y poco costoso de concentrados. El

abastecimiento no es ni interminable ni poco costoso. Otra desventaja potencial es la seguridad en relación a la transmisión de virus animales.

Terapia génica

La terapia génica sigue siendo una posibilidad excitante y ofrece el prospecto de una cura parcial o completa de la hemofilia. Existen muchos obstáculos técnicos que hay que superar, pero es alentador ver que han comenzado las pruebas clínicas de la terapia génica tanto del factor VIII como del factor IX. Las preguntas a las que la comunidad de hemofilia desea respuesta con respecto a la terapia génica son:

- ¿Cuándo estará disponible?
- ¿Cuánto costará?
- ¿Estará disponible globalmente?

Ninguna de estas preguntas puede ser respondida por el momento. Es claro, no obstante, que la terapia génica no se encontrará disponible en base general durante muchos años. Debemos recordar que los concentrados de factor han estado disponibles durante 25 años pero sólo el 25 por ciento de las personas con hemofilia tienen acceso a ellos. No hay garantía que cuando la terapia génica se encuentre disponible, estará accesible globalmente dentro de un período razonable de tiempo.

Atención de la hemofilia en el 2000-10

Deseo finalizar exponiendo algunas de mis consideraciones sobre las direcciones futuras de la atención de la hemofilia en la próxima década. En los países desarrollados, creo que habrá una dependencia mayor en el uso de concentrados recombinantes. Esta tendencia posiblemente se acelerará con la inminente llegada de concentrados recombinantes de factor VIII de segunda generación, los cuales no serán estabilizados con albúmina humana, y en los concentrados recombinantes de factor IX disponibles actualmente, los cuales no son estabilizados con albúmina humana. Espero que veamos la introducción de la terapia génica.

En los países desarrollados existe el peligro de regresión en el tratamiento de la hemofilia, a medida que los gobiernos en muchos países estén bajo presión de disminuir los costos de atención de salud. Los gastos en salud como porcentaje del producto nacional bruto han aumentado en muchos países durante varios años. Si el costo del tratamiento para la hemofilia por persona continua aumentando, los gobiernos podrían limitar la cantidad de financiamiento para la atención de la hemofilia.

Los países en desarrollo, cuya mayoría no tiene acceso a una atención moderna para la hemofilia, satisfacerían mejor sus necesidades con la introducción de un tratamiento moderno para la hemofilia con disponibilidad de concentrados derivados del plasma a bajo costo. En muchos países, creo que veremos un aumento en el uso per capita de concentrados utilizando concentrados económicos derivados del plasma. Este proceso estará apoyado por el mantenimiento de instalaciones de recolección de plasma en países que han cambiado a productos recombinantes. Si se introducen los productos transgénicos y se encuentran disponibles en grandes cantidades y a precios económicos, entonces muchos países en desarrollo tendrán el potencial de revolucionar la disponibilidad de terapia para las personas con hemofilia. Para lograr una mejor atención necesitamos tomar un punto de vista global. La industria, gobiernos, entes reguladores, y la comunidad de hemofilia deberían examinar la situación globalmente y a largo plazo. Exhorto fuertemente a las organizaciones nacionales de hemofilia a desarrollar un sentido de atención de hemofilia a nivel mundial y no confinarse a su propio país o región. Necesitamos maximizar el uso de los recursos disponibles de plasma. Cada país debería tener un plan nacional para el desarrollo de la atención de la hemofilia, que establezca en pasos mensurables y prácticos, el desarrollo propuesto de la atención de la hemofilia del nivel actual de terapia a un nivel de terapia alcanzable y realista. Se debe tratar de lograr un compromiso de los gobiernos para brindar, mantener y mejorar la atención de la hemofilia. Se facilitaría haciendo una coalición nacional entre la organización de hemofilia y los médicos.

Referencias

1. World Federation of Hemophilia. *Key Issues in Hemophilia Treatment: Products and Care*. Facts and Figures Series, No. 1. Montréal: WFH, 1997.
2. “Exploring the Issues of Modern Hemophilia Care.” Satellite Symposium at the XXI International Congress of the World Federation of Hemophilia, 24-29 April 1994, Mexico City, Mexico.
3. World Federation of Hemophilia Clearinghouse. *VIH Infection/AIDS Surveys in Hemophilia*. Montréal: WFH, 1990-95.
4. European Hemophilia Consortium. *EHC Survey*. Copenhagen: EHC, 1997.
5. O’Mahony, Brian. Submission to Parliamentary Committee, October 1997. Dublin, Ireland.
6. National Hemophilia Foundation Medical and Scientific Advisory Council. *Recommendations Regarding the Use of Recombinant Factor IX in the Treatment of Hemophilia B* (Medical Advisory 300) and *Recommendations Concerning the Treatment of Hemophilia and Related Bleeding Disorders* (Medical Advisory 301). New York: NHF, 1997.
7. The Haemophilia Society. *The Bulletin: Magazine of the Haemophilia Society* (U.K.). Issue 1 (1998).
8. European Commission. *Recommendation on the Suitability of Blood and Plasma Donors and the Screening of Donated Blood in the European Community*. 98/463/EC.
9. Alter, Harvey. “Risks of Transfusion-associated Infection.” Paper presented at the 23rd International Symposium on Blood Transfusion, October 1998, Groningen, the Netherlands.
10. Evatt, Bruce L. et al. “Hemophilia Therapy: Assessing the Cumulative Risk of VIH Exposure by Cryoprecipitate.” *Hemophilia*. At press.
11. Pierce, Glenn, Fundación Nacional de Hemofilia. Personal communication.