

ESTUDIO SOBRE INFORMES DEL USO DE FACTOR IX ALREDEDOR DEL MUNDO

Jeffrey S. Stonebraker

North Carolina State University
College of Management
Raleigh, NC, Estados Unidos

Paula H. B. Bolton-Maggs

Department of Clinical Haematology,
Manchester Royal Infirmary,
Manchester, Reino Unido

Mark Brooker

Federación Mundial de Hemofilia
Montreal, QC, Canadá

Albert Farrugia

Plasma Protein Therapeutics Association
Annapolis, MD, Estados Unidos

Alok Srivastava

Department of Haematology
Christian Medical College
Vellore, India

Este documento fue originalmente publicado por Blackwell Publishing en *Haemophilia* 2011; **17**, 446–455. Se reimprime con su autorización.

© 2011 Blackwell Publishing Ltd

La FMH alienta la redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia sin fines de lucro con propósitos educativos. Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de Comunicación a la dirección indicada abajo.

Esta publicación está disponible en la página Internet de la Federación Mundial de Hemofilia, en www.wfh.org. Puede solicitar copias adicionales a la FMH a:

Federación Mundial de Hemofilia
1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA
Tel. : (514) 875-7944
Fax : (514) 875-8916
Correo electrónico: wfh@wfh.org
Internet: www.wfh.org

El propósito de la serie *Hechos y Cifras* es brindar información general sobre los productos sustitutivos de factor y la administración de la atención para la hemofilia. La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina, y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. Las dosis recomendadas y otros regímenes de tratamiento son revisados continuamente, conforme se reconocen nuevos efectos secundarios. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior, se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta monografía.

Las afirmaciones y las opiniones aquí expresadas no necesariamente representan las opiniones, políticas o recomendaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, de su Comité Ejecutivo, o de su personal.



ARTÍCULO ORIGINAL *Tratamiento*

Estudio sobre informes del uso de factor IX alrededor del mundo

J. S. STONEBRAKER*, P. H. B. BOLTON-MAGGS, M. BROOKER, A. FARRUGIA** y A. SRIVASTAVA***

* North Carolina State University, College of Management, Raleigh, NC, Estados Unidos; Department of Clinical Haematology, Manchester Royal Infirmary, Manchester, Reino Unido; Federación Mundial de Hemofilia, Montréal, Québec, Canadá; ** Plasma Protein Therapeutics Association, Annapolis, MD, Estados Unidos; Centre for Orthopaedic Research/Department of Surgery, Faculty of Medicine and Surgery, University of Western Australia, WA, Australia; y *** Department of Haematology, Christian Medical College, Vellore, India

Introducción

La terapia de reemplazo ha mejorado considerablemente la expectativa y el estilo de vida de las personas con hemofilia A y B. La prevalencia de la hemofilia A y B en un país se incrementa con su capacidad económica, y hay mayor disponibilidad de concentrados de factor cuando hay mayores recursos [1–3]. Existen otros estudios que han analizado y demostrado que el uso de concentrados de factor VIII (FVIII) en un país se incrementó a medida que aumentaron sus recursos económicos [1–10], pero no existe ninguno sobre el uso de factor IX (FIX). Consideramos que este es el primer estudio que analiza el uso de FIX a escala mundial. En los años cincuenta había poca diferencia en la atención de la hemofilia en todo el mundo [11–13] y su tratamiento inadecuado generaba dolor, deformidades articulares, artropatía, discapacidades y muerte en la infancia o al inicio de la edad adulta para quienes padecían hemofilia severa y no recibían tratamiento [3, 14–19]. Aproximadamente 70–80% de las personas con hemofilia A y B a escala mundial, principalmente en países en vías de desarrollo, recibe tratamiento inadecuado o nulo [7, 20] debido a la falta de disponibilidad y/o de asequibilidad de los concentrados de factor [6, 7, 9, 15, 18, 21–28]. El incremento en la disponibilidad y el uso de concentrados de FIX puede mejorar las tasas de mortalidad y morbilidad de personas con hemofilia B. Los objetivos principales de este estudio fueron analizar los informes sobre uso de FIX país por país, y determinar si la cantidad de FIX utilizada para el tratamiento de la hemofilia B varía según las economías nacionales.

Correspondencia: Jeffrey S. Stonebraker, College of Management, North Carolina State University, Raleigh, NC 27695-7229, USA.
Tel.: 919 515 0155; fax: 919 515 6943;
Correo-e: jeff_stonebraker@ncsu.edu

Aceptado después de revisado el 15 de octubre de 2011

Métodos

Uso de factor IX

Obtuvimos datos sobre informes del número de UI de FIX usadas en 90 países durante el periodo 1996–2006 [29–33] de la empresa Marketing Research Bureau, Inc. (MRB), y de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH) para el periodo 2001–2006 [34–38]. MRB es una empresa de investigación de mercados que rastrea el número de unidades internacionales (UI) de concentrados de FIX vendidas anualmente, país por país. MRB obtiene los datos de uso de FIX mediante entrevistas con industria y gobiernos, pero no recolecta los datos anualmente para cada país. La FMH es una organización sin fines de lucro que rastrea la disponibilidad de concentrados de factor de coagulación mediante sus sondeos mundiales anuales. La FMH obtiene los datos de uso de FIX (UI) mediante un cuestionario a sus organizaciones nacionales miembros, pero estos datos no se proporcionan anualmente a la FMH.

Cuando hubo datos disponibles sobre uso de FIX (UI) de MRB y de la FMH para el mismo año, los promediamos. También comparamos estos datos usando la siguiente fórmula:

$$\text{Diferencia porcentual} = \frac{|x - y|}{\left(\frac{x + y}{2}\right)} \times 100$$

En la que x equivale a informes de uso de FIX (UI) entregados a MRB, e y equivale a informes de uso de FIX (UI) entregados a la FMH.

Analizamos el uso de FIX en términos de UI per cápita y UI por persona con hemofilia B (PCHB). Es importante analizar las mediciones tanto per cápita como por paciente, ya que juntas ofrecen un cuadro

completo del nivel de la atención de la hemofilia en un país [39]. Por ejemplo, cuando se ha identificado a la amplia mayoría de las personas con hemofilia B, el uso de FIX per cápita refleja estrechamente la cantidad real disponible para cada PCHB, y puede ser útil en la planificación de las necesidades actuales. La medida per cápita es mejor que la medida por paciente para determinar la tendencia general de desarrollo de la atención de la hemofilia dado que la población es estable, mientras que el número de pacientes identificados no lo es. Por otro lado, cuando en un país no se ha identificado a la gran mayoría de personas con hemofilia B, el uso de FIX en UI per cápita brindará una imagen poco realista de la cantidad real disponible para cada PCHB. En esta situación, el uso de UI por PCHB ofrece una mejor comprensión de los requisitos reales en cualquier momento. El uso de FIX (UI per cápita) de un país se calculó dividiendo el número informado de UI de FIX usadas entre su población total en el año correspondiente [40]. El uso de FIX (UI por PCHB) de un país se calculó dividiendo el número informado de UI de FIX entre el número informado de personas con hemofilia B [34–38, 41–43].

Clasificación económica

Usamos la clasificación económica del Banco Mundial [44] para describir las economías nacionales. Las economías se clasifican según el ingreso nacional bruto (INB, indicado siempre en dólares estadounidenses) per cápita en 2006, según lo determina el método del Atlas del Banco Mundial [44]: ingresos bajos: \$905 o menos; ingresos medios bajos: \$906–\$3 595; ingresos medios elevados: \$3 596–\$11 115; e ingresos elevados: \$11 116 o más. Se hace una distinción adicional entre las economías con ingresos elevados, ya sea que el país sea miembro o no de la Organización para el Desarrollo y la Cooperación Económicos (OCDE) [45].

Para evitar los cambios de país de una categoría económica a otra que pudieran ocurrir en diferentes años y con el fin de facilitar la observación de tendencias en grupos de países consistentes a lo largo del tiempo, aplicamos las categorías económicas del año 2006 a todos los años.

Análisis estadístico

Usamos media, desviación estándar (SD) y coeficiente de variación (CV) a fin de describir la distribución del uso de FIX para cada país y cada clasificación económica. El CV es la SD expresada como porcentaje de la media, y es útil para comparar el grado de variación en conjuntos de datos desiguales. Un análisis de varianza (ANOVA en inglés) compara el uso de FIX entre clasificaciones económicas. Examinamos la correlación entre uso de FIX e INB per cápita, país por país [44], así como la correlación en el uso de FIX a lo largo del tiempo. La solidez de la relación entre estas variables se evaluó mediante su coeficiente de

correlación (R). Además, la pendiente de la línea de regresión (m) para el uso de FIX a lo largo del tiempo ofreció una medida del crecimiento anual del uso de FIX en un país. Un valor $P \leq 0.05$ se considera estadísticamente importante.

Resultados

Se obtuvieron de MRB y de la FMH datos de los informes de la cantidad de UI de FIX usadas en 90 países. MRB entregó datos sobre 63 países, mientras que la FMH entregó datos de 75 países. De los 90 países, 48 proporcionaron informes sobre uso de FIX tanto a la FMH como a MRB; 15 proporcionaron informes solo a MRB, y 27 proporcionaron informes solo a la FMH.

Los informes sobre uso de FIX (UI) proporcionados a MRB fueron diferentes de los entregados a la FMH. En 63 casos se contó con informes sobre uso de FIX proporcionados tanto a MRB como a la FMH para el mismo año. En 39 instancias, MRB informó mayores niveles de consumo de FIX que la FMH, con una diferencia promedio de 53%; mientras que la FMH informó mayores niveles de consumo de FIX que MRB en 24 instancias, con una diferencia promedio de 48%. Mediante el análisis ANOVA comparamos las medias de uso de FIX provenientes de los datos de MRB y de la FMH por clasificación económica, las cuales no mostraron diferencias importantes.

Uso de FIX (UI per cápita)

El Cuadro 1 presenta series cronológicas de datos de 1996 a 2006 sobre uso de FIX (UI per cápita) en 90 países que proporcionaron esta información a MRB y a la FMH. Hubo once observaciones posibles sobre el uso de FIX correspondientes a los años 1996–2006, inclusive. A partir de estas observaciones se calcularon media, SD, CV, R y pendiente (m). La Figura 1 muestra un histograma de la media de uso de FIX de cada país (Cuadro 1). Sesenta y tres por ciento de los países informaron un uso de FIX (UI per cápita) de 0.2 o menos (Fig. 1), mientras que Irlanda reportó el mayor uso. La media de uso de FIX (UI per cápita) entre países de ingresos elevados miembros de la OCDE abarcó de 0.0591 en Islandia a 2.1593 en Irlanda; mientras que el uso de FIX en países con ingresos elevados no miembros de la OCDE fue desde 0.0655 en Estonia a 0.5539 en Hong Kong; en países con ingresos medios elevados abarcó de 0.0355 en Serbia a 0.4997 en Costa Rica; en países con ingresos medios bajos tuvo una variación de 0.0003 en Indonesia a 0.2027 en Irán; y en países de ingresos bajos se extendió de 0.0002 en Bangladesh a 0.0063 en Sudán. Algunos países informaron un consumo de FIX inusualmente elevado (UI per cápita) en comparación con países de su misma clasificación económica (Fig. 2).

Cuadro 1. El uso de factor IX (FIX) (UI per cápita) se determinó a partir del número informado de unidades internacionales (UI) de FIX usadas para el tratamiento de la hemofilia B en un país, de 1996 a 2006 [29–38] dividido entre su población total en el año correspondiente [40].

Pais	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Media	SD	CV	R	m	Econ
Albania	NA	NA	NA	NA	NA	0.01621	NA	0.00642	0.02872	0.03171	0.09458	0.03553	0.0345	97%	0.76	0.0136	4
Alemania	0.70809	NA	NA	0.63841	NA	0.60883	0.63709	0.60556	NA	0.60495	0.96804	0.68128	0.1316	19%	0.32	0.0124	1
Arabia Saudita	0.14893	NA	NA	NA	0.13457	NA	NA	0.12455	NA	NA	NA	0.13602	0.0123	9%	-1.00	-0.0035	2
Argelia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.02256	0.02222	NA	NA	0.04534	0.03004	0.0132	44%	0.97	0.0062	4
Argentina	NA	NA	NA	NA	NA	0.11939	0.10626	0.09209	0.32836	NA	NA	0.16153	0.1118	69%	0.71	0.0613	3
Australia	NA	0.59453	NA	NA	0.73149	0.44199	0.71414	1.33542	NA	0.75892	0.83536	0.77312	0.2790	36%	0.41	0.0371	1
Austria	0.21421	NA	NA	0.25936	NA	NA	0.37934	NA	NA	0.22914	NA	0.27051	0.0749	28%	0.28	0.0055	1
Bangladesh	NA	NA	NA	0.29513	NA	NA	0.00003	0.00035	0.00028	0.00014	0.00011	0.00018	0.0001	71%	-0.08	0.0000	5
Bélgica	0.24738	NA	NA	NA	NA	NA	0.28722	NA	NA	0.33660	NA	0.29158	0.0366	13%	0.92	0.0087	1
Belice	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.36936	0.22814	0.44610	NA	NA	0.34786	0.1106	32%	0.35	0.0384	3
Bielorrusia	NA	NA	NA	NA	NA	0.04000	0.05025	0.03031	0.05077	NA	0.05492	0.04525	0.0100	22%	0.52	0.0027	4
Bosnia-Herzegovina	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.02561	NA	0.03821	0.03191	0.0089	28%	NA	NA	4
Brasil	NA	NA	NA	NA	NA	0.17354	0.14829	0.11552	0.37435	0.32115	0.31692	0.24163	0.1085	45%	0.74	0.0427	3
Bulgaria	0.01209	NA	NA	0.02480	NA	0.05034	0.05384	0.02104	0.05773	0.04842	0.03900	0.03841	0.0170	44%	0.61	0.0032	3
Canadá	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.97011	1.12891	1.16647	1.08850	0.1042	10%	0.94	0.0982	1
Chile	NA	NA	NA	NA	NA	0.13401	0.03803	0.03762	0.17986	NA	NA	0.09738	0.0713	73%	0.25	0.0137	3
China	NA	0.00453	NA	NA	NA	0.01118	NA	0.01118	NA	NA	NA	0.01258	0.0088	70%	0.38	0.0011	4
Colombia	NA	NA	NA	NA	NA	0.01864	0.03487	0.05724	0.04005	0.05562	0.05488	0.04355	0.0153	35%	0.79	0.0065	4
Corea	NA	0.15616	NA	NA	0.17484	0.15686	0.18024	0.18554	0.19093	0.27410	0.27658	0.19941	0.0485	24%	0.82	0.0136	1
Costa Rica	NA	NA	NA	NA	NA	0.68510	NA	0.54885	0.05878	0.70615	NA	0.49972	0.3021	60%	-0.26	-0.0456	3
Croacia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.06658	0.00663	NA	0.05383	0.25077	0.09445	0.1074	114%	0.71	0.0416	3
Cuba	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.00446	NA	0.00089	NA	0.00222	0.00252	0.0018	72%	-0.62	-0.0006	4
Dinamarca	0.68584	NA	NA	0.43274	NA	0.61636	0.86560	0.89087	0.64779	1.01532	NA	0.73636	0.1981	27%	0.58	0.0372	1
Ecuador	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.00406	0.00644	0.00525	0.0017	32%	NA	NA	4
Egipto	0.00032	NA	NA	NA	0.00301	NA	NA	0.00142	NA	NA	NA	0.00158	0.0013	85%	0.48	0.0002	4
El Salvador	NA	NA	NA	NA	NA	0.03494	NA	NA	0.09124	NA	NA	0.06309	0.0398	63%	NA	NA	4
Eslovenia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.27345	NA	0.22511	NA	0.24928	0.0342	14%	NA	NA	2
España	0.38507	NA	NA	0.36613	NA	0.34363	0.38417	0.40377	0.37388	0.40441	0.61682	0.40973	0.0860	21%	0.54	0.0142	1
Estados Unidos	0.62240	0.76075	0.75996	0.85137	0.85657	0.62535	0.63439	0.89846	1.06453	1.08722	1.24455	0.85505	0.2061	24%	0.76	0.0473	1
Estonia	NA	NA	NA	NA	NA	0.03698	0.07959	0.07988	NA	NA	NA	0.06548	0.0247	38%	0.87	0.0215	2
Filipinas	NA	NA	NA	NA	0.00013	NA	0.00144	0.00425	NA	NA	0.00174	0.00189	0.0017	91%	0.41	0.0003	4
Finlandia	0.48780	NA	NA	0.34857	NA	NA	0.47088	NA	NA	0.53562	0.53597	0.47577	0.0767	16%	0.57	0.0105	1
Francia	0.37664	NA	NA	0.50897	NA	0.50427	0.52716	NA	1.00620	0.86898	NA	0.63204	0.2465	39%	0.85	0.0636	1
Georgia	0.09311	NA	NA	0.10980	NA	0.01715	0.03034	0.07252	0.02214	0.08037	NA	0.04450	0.0297	67%	0.63	0.0118	4
Grecia	NA	NA	NA	NA	NA	0.25842	0.16663	0.30339	0.26422	0.35563	0.36210	0.23916	0.1050	44%	0.91	0.0290	1
Guatemala	NA	NA	NA	NA	NA	0.02347	NA	NA	0.06453	NA	NA	0.04400	0.0290	66%	NA	NA	4
Hong Kong	NA	0.06876	NA	NA	0.45032	NA	NA	0.43447	NA	NA	1.26192	0.55387	0.5039	91%	0.91	0.1188	2
Hungría	0.18422	NA	NA	0.23438	NA	0.22377	0.20858	0.19726	0.44497	0.44121	0.44741	0.29772	0.1225	41%	0.77	0.0285	3
India	NA	0.00081	NA	NA	0.00296	0.00056	0.00092	0.00059	0.00124	0.00181	0.00121	0.00126	0.0008	63%	0.02	0.0000	5
Indonesia	NA	0.00010	NA	NA	0.00012	NA	0.00015	0.00089	NA	NA	NA	0.00031	0.0004	122%	0.67	0.0001	4
Irak	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.00325	NA	NA	0.00325	NA	NA	NA	NA	4
Irán	NA	NA	NA	NA	NA	0.07488	0.22261	0.19853	0.21844	0.28810	0.21346	0.20267	0.0699	34%	0.70	0.0260	4
Irlanda	NA	NA	NA	0.85265	NA	2.07147	2.50382	2.79858	2.60551	2.25290	2.03032	2.15932	0.6412	30%	0.57	0.1522	1
Islandia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.06969	0.03448	0.06485	0.06757	NA	0.05915	0.0166	28%	0.19	0.0024	1
Israel	0.09035	NA	NA	NA	0.08218	NA	NA	0.07746	NA	NA	NA	0.08333	0.0065	8%	-1.00	-0.0019	2
Italia	0.26141	NA	NA	0.36474	NA	NA	0.34450	NA	NA	0.39730	0.85064	0.44372	0.2329	52%	0.73	0.0407	1
Japón	0.22592	NA	NA	NA	0.45657	NA	NA	0.26751	NA	0.31041	0.28253	0.30859	0.0882	29%	-0.02	-0.0004	1
Jordania	0.03603	NA	NA	NA	0.04168	NA	NA	0.03457	NA	NA	0.03491	0.03680	0.0033	9%	-0.35	-0.0003	4

Cuadro 1. (viene)

Pais	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Media	SD	CV	R	m	Econ
Kenia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.00322	NA	NA	0.00322	NA	NA	NA	NA	5
Kuwait	0.18254	NA	NA	NA	0.26930	NA	NA	0.30423	NA	NA	NA	0.25202	0.0627	25%	0.99	0.0176	2
Letonia	NA	NA	NA	NA	NA	0.10589	0.06461	0.08326	0.12462	0.18189	0.13609	0.11606	0.0416	36%	0.70	0.0155	3
Libano	NA	NA	NA	NA	0.07963	NA	0.13957	0.08576	0.18401	NA	NA	0.12222	0.0492	40%	0.68	0.0197	3
Lituania	NA	NA	NA	NA	NA	0.07465	0.08939	NA	NA	NA	0.15101	0.10502	0.0405	39%	1.00	0.0153	3
Luxemburgo	NA	NA	NA	NA	NA	0.35147	0.34831	NA	NA	NA	NA	0.34989	0.0022	1%	NA	NA	1
Macedonia	NA	NA	NA	NA	NA	0.01488	0.01236	NA	0.02463	0.22124	NA	0.06828	0.1021	150%	0.76	0.0425	4
Malasia	0.09692	NA	NA	NA	0.16757	0.07048	0.14300	0.27095	0.23814	0.24437	0.25657	0.18600	0.0773	42%	0.79	0.0209	3
México	NA	NA	NA	NA	NA	0.04463	0.06389	0.03024	0.06677	0.11164	0.09755	0.06912	0.0309	45%	0.77	0.0127	3
Mongolia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.00592	NA	NA	NA	0.00592	NA	NA	NA	NA	5
Nepal	NA	NA	NA	NA	NA	0.00124	0.01853	0.00330	NA	0.00060	0.00237	0.00521	0.0075	144%	-0.37	-0.0013	5
Noruega	0.41058	NA	NA	NA	NA	0.49303	0.46487	NA	NA	0.64669	NA	0.49270	0.0911	18%	0.89	0.0241	1
Nueva Zelanda	1.28824	NA	NA	NA	1.53846	0.45653	1.49322	0.52493	0.93866	1.78604	1.95658	1.24783	0.5584	45%	0.27	0.0524	1
Países Bajos	1.02854	NA	NA	NA	NA	NA	0.52785	NA	NA	0.61244	NA	0.64799	0.2653	41%	-0.56	-0.0381	1
Palestina	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.01168	0.01129	0.10285	0.04194	0.0528	126%	0.86	0.0456	4
Panamá	NA	NA	NA	NA	NA	0.07901	0.00816	0.01443	0.07117	NA	0.02661	0.03988	0.0329	83%	-0.22	-0.0037	3
Paquistán	NA	0.00097	NA	NA	NA	0.00051	0.00050	0.00064	NA	0.00014	0.00007	0.00047	0.0003	70%	-0.93	-0.0001	5
Perú	NA	NA	NA	NA	NA	0.05001	NA	NA	0.05889	0.03666	0.00145	0.03675	0.0252	69%	-0.68	-0.0079	4
Polonia	0.07771	NA	NA	NA	NA	0.10421	0.11738	0.18280	NA	0.15708	0.15732	0.11527	0.0586	51%	0.75	0.0128	3
Portugal	0.19887	NA	NA	NA	NA	0.35643	0.41395	0.47949	0.45550	0.48915	0.49428	0.41009	0.0986	24%	0.93	0.0277	1
Puerto Rico	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.14955	NA	NA	0.14955	NA	NA	NA	NA	2
Reino Unido	0.44393	NA	NA	NA	NA	0.45416	0.66697	0.53623	NA	1.01192	0.76061	0.63914	0.1996	31%	0.72	0.0416	1
República Checa	0.20394	NA	NA	NA	NA	NA	0.22545	NA	NA	0.24529	NA	0.21751	0.0224	10%	0.89	0.0051	1
Rep. Dominicana	NA	NA	NA	NA	NA	0.00259	0.00332	0.00327	NA	NA	0.00208	0.00281	0.0006	21%	-0.59	-0.0002	4
Rep. Eslovaca	NA	NA	NA	NA	NA	0.18560	0.22736	0.22276	0.24132	0.38983	0.30531	0.25085	0.0736	29%	0.80	0.0245	3
Rumania	NA	NA	NA	NA	NA	0.00908	0.00912	0.03729	NA	0.01849	0.23221	0.06124	0.0963	157%	0.73	0.0339	3
Rusia	0.02571	NA	NA	NA	NA	NA	0.05019	0.08868	0.04719	0.22295	0.34266	0.11719	0.1198	102%	0.72	0.0243	3
Serbia*	NA	NA	NA	NA	NA	0.02056	0.02544	0.02853	0.01905	0.08118	0.03827	0.03551	0.0234	66%	0.56	0.0070	3
Singapur	NA	0.09452	NA	NA	NA	0.12204	0.07205	0.13622	NA	NA	0.08558	0.08797	0.0419	48%	0.18	0.0025	2
Siria	0.00334	NA	NA	NA	NA	0.01817	NA	NA	NA	NA	NA	0.01075	0.0105	98%	NA	NA	4
Sudáfrica	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.08587	0.08495	0.06310	0.07718	0.06224	0.07467	0.0115	15%	-0.76	-0.0055	3
Sudán	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.00207	0.00976	0.00702	0.00628	0.0039	62%	0.63	0.0025	5
Suecia	1.05108	NA	NA	NA	NA	1.12409	1.14630	1.18879	NA	1.39400	NA	1.17222	0.1175	10%	0.85	0.0317	1
Suiza	0.33473	NA	NA	NA	NA	0.52798	0.53638	0.55208	0.59367	0.62009	0.68789	0.54204	0.1047	19%	0.98	0.0311	1
Tailandia	NA	0.00850	NA	NA	NA	0.01648	NA	0.00563	NA	NA	0.00630	0.00923	0.0050	54%	-0.45	-0.0006	4
Taiwán	NA	0.26675	NA	NA	NA	0.27383	NA	0.38930	NA	NA	0.38467	0.32864	0.0675	21%	0.90	0.0156	NA
Turquía	0.05451	NA	NA	NA	NA	0.11004	0.07085	0.06653	0.06883	0.11107	0.13704	0.09143	0.0297	32%	0.67	0.0063	3
Ucrania	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.00208	0.00210	NA	NA	NA	0.00209	0.0000	1%	NA	NA	4
Uruguay	NA	NA	NA	NA	NA	0.03308	0.11906	0.09105	0.12004	NA	NA	0.09081	0.0408	45%	0.74	0.0233	3
Venezuela	NA	NA	NA	NA	NA	0.16548	0.09152	0.22586	0.16372	0.30798	0.18646	0.19017	0.0724	38%	0.51	0.0198	3
Vietnam	NA	NA	NA	NA	NA	0.00051	0.00498	0.00491	NA	NA	NA	0.00139	0.00295	79%	-0.18	-0.0002	5
Zimbabue	NA	NA	NA	NA	NA	0.01567	0.00194	0.00193	NA	NA	NA	0.00651	0.0079	122%	-0.87	-0.0069	5

*En 1992, Yugoslavia era una federación formada por Serbia y Montenegro. En 2003, su nombre cambió a Unión de los Estados de Serbia y Montenegro, y se abolió oficialmente el nombre de Yugoslavia. En 2006, Serbia y Montenegro declararon su independencia.

SD: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; NA: no disponible, no se proporcionaron datos; R: coeficiente de correlación; m: pendiente de la línea de regresión; Econ: clasificación económica [44]: 1: Ingresos elevados y miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) [45]; 2: Ingresos elevados y no miembros de la OCDE; 3: Ingresos medios elevados; 4: Ingresos medios bajos; 5: Ingresos bajos. El Banco Mundial no asignó una clasificación económica a Taiwán [44].

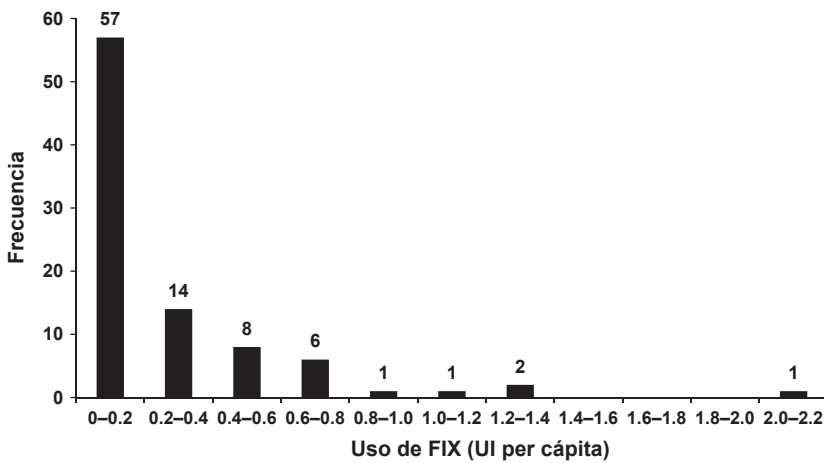


Figura 1. Histograma del uso de factor IX (FIX) (UI per cápita) para cada uno de los 90 países del Cuadro 1. Los números arriba de cada barra representan el número (frecuencia) de países con media de uso de FIX en el rango indicado en el eje de abscisas.

La media del crecimiento anual en el uso de FIX (UI per cápita) se incrementó con el transcurso del tiempo, y 78 por ciento de los países presentaron una pendiente positiva de su línea de regresión (*m*) (Cuadro 1) o Tabla 1. Específicamente, 22 de 24 (92%) países con ingresos elevados miembros de la OCDE mostraron crecimiento positivo, al igual que lo hicieron 4 de 6 (67%) países con ingresos elevados no miembros de la OCDE; 20 de 23 (87%) países con ingresos medios

elevados; 12 de 17 (71%) países con ingresos medios bajos; y solo 2 de 7 (29%) países con ingresos bajos. La media de crecimiento anual fue positiva para todas las clasificaciones económicas, excepto para los países con ingresos bajos. La media de crecimiento de uso de FIX (UI per cápita por año) fue de 0.0312 para países con ingresos elevados miembros de la OCDE; de 0.0258 para países con ingresos elevados no miembros de la OCDE; de 0.0179 para países con ingresos medios elevados; y de 0.0086 para países con ingresos medios bajos, mientras que los países con ingresos bajos presentaron un crecimiento negativo que promedió 0.0009 UI per cápita por año. Los países con el mayor crecimiento medio anual de uso de FIX (UI per cápita por año) fueron Irlanda con 0.1522, Hong Kong con 0.1188 y Canadá con 0.0982.

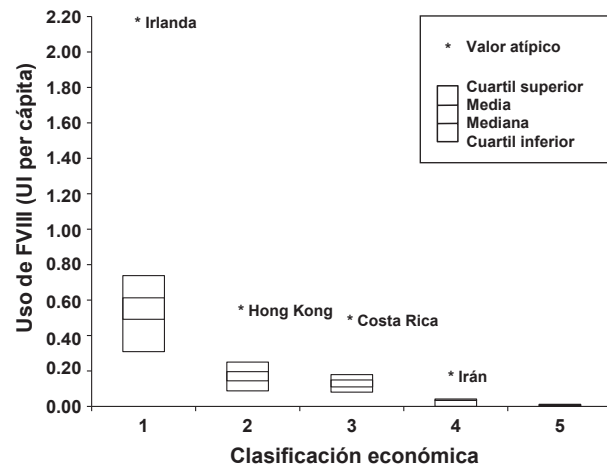


Figura 2. Plano de distribución con la clasificación económica en el eje de abscisas y el uso de factor IX (FIX) (UI per cápita) en el eje de ordenadas. Los valores del uso de FIX representan la media del uso de FIX para cada uno de los 90 países de Cuadro 1. La clasificación económica [44] es la siguiente: 1: Ingresos elevados y miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) [45]; 2: Ingresos elevados, no miembros de la OCDE; 3: Ingresos medios elevados; 4: Ingresos medios bajos; 5: Ingresos bajos. *Un valor atípico queda fuera de dos desviaciones estándar de la media.

Los informes de uso de FIX (UI per cápita) variaron considerablemente entre clasificaciones económicas y la cantidad usada se incrementó conforme aumentó la capacidad económica. El Cuadro 2 presenta media, SD y CV de cada observación del Cuadro 1, por clasificación económica y resultados del análisis ANOVA. El uso de FIX en países con ingresos elevados miembros de la OCDE fue de 0.6494 ± 0.4998 (media \pm SD) UI per cápita, mientras que el uso de FIX en países de otras clasificaciones económicas fue de 0.0997 ± 0.1376 (media \pm SD) UI per cápita. El uso de FIX fue considerablemente diferente en todas las clasificaciones económicas (Cuadro 2) excepto entre países con ingresos elevados no miembros de la OCDE y países con ingresos medios elevados. En un análisis país por país, la media de uso de FIX (UI per cápita) tuvo una correlación moderada ($R = 0.63$, $P < 0.001$) con la media del INB per cápita [44].

Uso de FIX (UI por PCHB)

El Cuadro 3 presenta series cronológicas de datos de 1998 a 2006 sobre uso de FIX (UI por PCHB) en 81 países que proporcionaron esta información a MRB y a la FMH. Hubo nueve observaciones posibles sobre

Cuadro 2. Análisis estadístico del uso de factor IX (FIX) informado (UI per cápita) por clasificación económica [44] para los datos de uso anual de FIX del Cuadro 1.

Clasificación económica	Media	SD	CV	Rango	n	N	P compara clasificaciones económicas				
							(2)	(3)	(4)	(5)	
Países de ingresos elevados OCDE (1)	0.6494	0.4998	77%	0.0591	2.1539	151	25	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Países de ingresos elevados no OCDE(2)	0.2001	0.2483	124%	0.0655	0.5539	25	8		0.117	<0.001	<0.001
Países de ingresos medios elevados (3)	0.1462	0.1317	90%	0.0355	0.4997	128	23			<0.001	<0.001
Países de ingresos medios bajos (4)	0.0399	0.0585	147%	0.0003	0.2027	83	24				<0.001
Países de ingresos bajos (5)	0.0028	0.0042	151%	0.0002	0.0065	36	9				
Países en (2)–(5)	0.0997	0.1376	138%			272	64				
Países del G7	0.6697	0.2715	41%			44	7				
Todos los países	0.2962	0.4110	139%			427	90				

P compara la media de uso de FIX para las clasificaciones económicas, usando un análisis de varianza (ANOVA).

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos [45]; SD: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; n: número de observaciones anuales de uso de FIX en el Cuadro 1 para cada clasificación económica; N: número de países en cada clasificación económica; los países del G7 son: Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, Reino Unido y Estados Unidos. A Taiwán el Banco Mundial no le asignó una clasificación económica [44], pero fue incluido en el análisis de todos los países.

el uso de FIX correspondientes a los años 1998–2006, inclusive. A partir de estas observaciones se calcularon media, SD, CV, R y pendiente (m). La Figura 3 muestra un histograma de la media de uso de FIX en cada país (Cuadro 3). Sesenta por ciento de los países informaron un uso de FIX (UI por PCHB) de 4 000 o menos (Fig. 3). La media de uso de FIX (UI por PCHB) entre países con ingresos elevados miembros de la OCDE abarcó de 289 en Islandia a 24 171 en Estados Unidos, mientras que el uso de FIX para países con ingresos elevados no miembros de la OCDE varió de 1 908 en Singapur a 23 140 en Arabia Saudita; en países con ingresos medios elevados fue desde 622 en Bulgaria a 15 574 en Costa Rica; en países con ingresos medios bajos se extendió desde 58 en Cuba hasta 7 018 en Guatemala; y en países con ingresos bajos abarcó de 97 en Paquistán a 1 863 en Nepal. Algunos países informaron un uso de FIX (UI por PCHB) inusualmente elevado en comparación con otros países de su misma clasificación económica (Fig. 4).

La media del crecimiento anual en el uso de FIX (UI por PCHB) se incrementó con el transcurso del tiempo, y 79 por ciento de los países presentaron una pendiente positiva de su línea de regresión (m) (Cuadro 3). Específicamente, 16 de 16 (100%) países con ingresos elevados miembros de la OCDE presentaron crecimiento positivo; lo mismo ocurrió en 2 de 2 (100%) países con ingresos elevados no miembros de la OCDE; en 15 de 20 (75%) países con ingresos medios elevados; en 8 de 10 (80%) países con ingresos medios bajos; y en 0 de 4 (0%) países con ingresos bajos. La media del crecimiento anual fue positiva para todas las clasificaciones económicas excepto para los países con ingresos medios bajos y bajos. La media del crecimiento de uso de FIX (UI por PCHB por año) fue

de 701 para países con ingresos elevados miembros de la OCDE; de 462 para países con ingresos elevados no miembros de la OCDE; y de 106 para países con ingresos medios elevados; mientras que los países con ingresos medios bajos y bajos mostraron un crecimiento negativo que promedió 278 y 190 UI por PCHB por año, respectivamente. Los países con la mayor media de crecimiento anual en uso de FIX (UI per cápita por año) fueron Irlanda, con 1 541; Estados Unidos, con 1 309; Argentina, con 1 259; Dinamarca, con 1 173; Italia, con 1 144; Canadá, con 1 110; y Brasil, con 1 084.

Los informes de uso de FIX (UI por PCHB) varían considerablemente entre clasificaciones económicas, incrementándose conforme aumenta la capacidad económica. El Cuadro 4 presenta media, SD y CV de cada observación del Cuadro 3 por clasificación económica y resultados del análisis ANOVA. El uso de FIX en países con ingresos elevados miembros de la OCDE fue de 11 383 \pm 6 960 UI (media \pm SD) por PCHB, mientras que el uso de FIX para las demás clasificaciones económicas fue de 2 898 \pm 3,912 (media \pm SD) UI por PCHB. El uso de FIX fue considerablemente diferente en todas las clasificaciones económicas excepto en la comparación entre países con ingresos elevados no miembros de la OCDE y países con ingresos medios elevados. En un análisis país por país, la media de uso de FIX (UI por PCHB) presentó una correlación positiva moderada ($R = 0.61$, $P < 0.001$) con la media del INB per cápita [44].

Discusión

Los informes de uso de FIX varían considerablemente entre las diferentes economías nacionales, incluso

Cuadro 3. El uso de factor IX (FIX) (UI por PCHB – persona con hemofilia B) se determinó a partir del número informado de unidades internacionales (UI) de FIX usadas para el tratamiento de la hemofilia B en un país, de 1998 a 2006 [29–38], dividido entre el número informado de personas con hemofilia B en dicho país, en el año relevante [34–38,41–43].

País	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Media	SD	CV	R	m	Econ
Albania	NA	NA	NA	202	NA	87	378	405	1,250	464	458	99%	0.76	181	4
Alemania	NA	9,893	NA	12,658	NA	12,450	NA	12,330	19,729	13,412	3,706	28%	0.76	987	1
Arabia Saudita	NA	NA	NA	NA	NA	23,140	NA	NA	NA	23,140	NA	NA	NA	NA	2
Argelia	NA	NA	NA	NA	1,265	NA	NA	NA	1,615	1,440	248	17%	NA	NA	4
Argentina	NA	NA	NA	2,780	NA	2,114	7,351	NA	NA	4,081	2,851	70%	0.67	1,259	3
Australia	NA	NA	14,000	8,560	NA	NA	NA	11,893	12,428	11,720	2,289	20%	0.10	75	1
Austria	NA	6,344	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6,344	NA	NA	NA	NA	1
Bangladesh	NA	NA	NA	NA	NA	275	200	80	59	154	102	66%	-0.97	-77	5
Bélgica	NA	5,111	NA	NA	4,735	NA	NA	NA	NA	4,923	266	5%	NA	NA	1
Belice	NA	NA	NA	NA	NA	8,571	10,909	NA	NA	9,740	1,653	17%	NA	NA	3
Bielorrusia	NA	NA	NA	855	NA	634	1,042	NA	1,156	922	228	25%	0.67	74	4
Bosnia-Herzegovina	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,000	NA	1,500	1,250	354	28%	NA	NA	4
Brasil	NA	NA	NA	5,667	NA	3,881	12,752	11,089	8,712	8,420	3,679	44%	0.57	1,084	3
Bulgaria	NA	412	NA	783	NA	324	882	740	592	622	220	35%	0.32	27	3
Canadá	NA	NA	NA	NA	NA	NA	13,958	15,902	16,177	15,346	1,210	8%	0.92	1,110	1
Chile	NA	NA	NA	2,330	669	669	NA	NA	NA	1,223	959	78%	-0.87	-831	3
Colombia	NA	NA	NA	1,592	NA	2,583	1,621	2,461	2,153	2,082	462	22%	0.42	101	4
Corea	NA	NA	6,726	5,895	6,807	NA	6,945	9,501	9,339	7,535	1,506	20%	0.85	543	1
Costa Rica	NA	NA	NA	21,484	NA	16,978	1,852	21,982	NA	15,574	9,421	60%	-0.26	-1,454	3
Croacia	NA	NA	NA	NA	932	93	NA	554	3,055	1,158	1,310	113%	0.66	471	3
Cuba	NA	NA	NA	NA	NA	NA	34	NA	83	58	34	58%	NA	NA	4
Dinamarca	NA	7,419	NA	10,061	NA	14,286	10,836	15,625	NA	11,645	3,310	28%	0.85	1,173	1
Ecuador	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	174	264	219	64	29%	NA	NA	4
Egipto	NA	NA	80	NA	NA	NA	NA	NA	NA	80	NA	NA	NA	NA	4
El Salvador	NA	NA	NA	1,170	NA	NA	2,620	NA	NA	1,895	1,025	54%	NA	NA	4
Eslovenia	NA	NA	NA	NA	NA	3,429	NA	NA	NA	3,429	NA	NA	NA	NA	2
España	NA	8,758	NA	7,004	NA	8,479	10,000	10,793	16,546	10,248	3,310	32%	0.74	939	1
Estados Unidos	20,221	22,995	22,582	16,318	NA	23,933	27,688	27,956	31,672	24,171	4,843	20%	0.79	1,309	1
Estonia	NA	NA	NA	1,400	3,000	3,000	NA	NA	NA	2,467	924	37%	0.87	800	2
Filipinas	NA	NA	32	NA	NA	641	NA	NA	190	288	316	110%	0.25	26	4
Finlandia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	12,112	12,050	12,081	43	0%	NA	NA	1
Francia	NA	8,264	NA	NA	NA	NA	NA	18,270	NA	13,267	7,075	53%	NA	NA	1
Georgia	NA	NA	NA	412	NA	2,348	568	1,933	NA	1,315	970	74%	0.46	262	4
Grecia	NA	2,055	NA	4,216	NA	4,935	4,170	5,529	5,641	4,424	1,318	30%	0.90	456	1
Guatemala	NA	NA	NA	NA	NA	NA	7,018	NA	NA	7,018	NA	NA	NA	NA	4
Hungría	NA	3,204	NA	2,271	2,112	NA	5,143	5,086	5,703	3,920	1,583	40%	0.81	484	3
India	NA	NA	NA	174	NA	221	267	215	138	203	49	24%	-0.14	-3	5
Indonesia	NA	NA	184	NA	NA	1,496	NA	NA	NA	840	928	110%	NA	NA	4
Irak	NA	NA	NA	NA	NA	NA	177	NA	NA	177	NA	NA	NA	NA	4
Irán	NA	NA	NA	1,742	NA	4,704	4,420	5,141	3,769	3,955	1,334	34%	0.65	453	4
Irlanda	NA	10,390	NA	25,000	NA	33,880	29,442	23,871	22,260	24,140	7,955	33%	0.51	1,541	1
Islandia	NA	NA	NA	NA	NA	175	339	351	NA	289	98	34%	0.89	88	1
Italia	NA	6,126	NA	NA	NA	NA	NA	5,942	18,539	10,203	7,220	71%	0.60	1,144	1
Japón	NA	NA	NA	NA	NA	8,891	NA	10,081	8,924	9,299	678	7%	0.21	94	1
Jordania	NA	NA	1,379	NA	NA	NA	NA	NA	990	1,185	275	23%	NA	NA	4
Kenia	NA	NA	NA	NA	NA	NA	296	NA	NA	296	NA	NA	NA	NA	5
Letonia	NA	NA	NA	3,333	NA	2,310	3,316	4,601	3,024	3,317	829	25%	0.26	112	3
Líbano	NA	NA	NA	NA	13,846	NA	8,291	NA	NA	11,069	3,928	35%	NA	NA	3
Lituania	NA	NA	NA	2,342	NA	NA	NA	NA	4,021	3,182	1,187	37%	NA	NA	3
Macedonia	NA	NA	NA	178	148	NA	336	NA	NA	220	101	46%	0.89	59	4
Malasia	NA	NA	5,693	2,391	NA	9,423	8,042	7,401	7,640	6,765	2,456	36%	0.60	639	3
México	NA	NA	NA	3,038	NA	1,851	3,560	4,378	3,541	3,274	929	28%	0.53	255	3
Mongolia	NA	NA	NA	NA	NA	517	NA	NA	NA	517	NA	NA	NA	NA	5
Nepal	NA	NA	NA	463	7,050	1,282	NA	122	397	1,863	2,932	157%	-0.42	-597	5
Noruega	NA	7,843	NA	NA	NA	NA	NA	10,601	NA	9,222	1,950	21%	NA	NA	1
Nueva Zelanda	NA	NA	9,177	4,135	NA	2,857	15,171	13,388	8,436	8,861	4,878	55%	0.40	842	1
Países Bajos	NA	5,360	NA	NA	NA	NA	NA	6,897	NA	6,128	1,087	18%	NA	NA	1
Palestina	NA	NA	NA	NA	NA	NA	425	NA	3,810	2,117	2,393	113%	NA	NA	4
Panamá	NA	NA	NA	1,365	NA	218	1,046	NA	401	758	538	71%	-0.59	-153	3
Paquistán	NA	NA	NA	NA	NA	248	NA	35	8	97	131	135%	-0.97	-84	5
Perú	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6,427	2,874	91	3,131	3,176	101%	-1.00	-3,168	4
Polonia	NA	215	NA	2,077	NA	3,650	NA	2,791	2,900	2,326	1,305	56%	0.78	353	3
Portugal	NA	9,412	NA	8,584	NA	9,599	9,775	10,488	10,500	9,726	721	7%	0.79	219	1
Reino Unido	NA	6,343	NA	5,293	NA	6,392	na	9,134	7,500	6,933	1,457	21%	0.70	358	1

Cuadro 3. (viene)

País	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Media	SD	CV	R	m	Econ
República Checa	NA	3,295	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3,295	NA	NA	NA	NA	1
Rep. Dominicana	NA	NA	NA	131	171	171	NA	NA	NA	158	23	15%	0.87	20	4
República Eslovaca	NA	2,195	NA	2,370	NA	2,752	2,975	NA	3,664	2,791	577	21%	0.97	206	3
Rumania	NA	NA	NA	162	NA	649	NA	315	3,759	1,221	1,704	140%	0.70	537	3
Rusia	NA	1,125	NA	NA	NA	933	1,101	3,932	6,165	2,651	2,327	88%	0.70	605	3
Serbia*	NA	NA	NA	553	NA	740	476	1,995	1,031	959	617	64%	0.55	177	3
Singapur	NA	NA	438	3,165	1,899	NA	NA	NA	2,131	1,908	1,124	59%	0.29	124	2
Sudáfrica	NA	NA	NA	NA	NA	3,252	2,264	2,723	2,107	2,587	515	20%	-0.75	-298	3
Sudán	NA	NA	NA	NA	NA	NA	290	NA	797	543	359	66%	NA	NA	5
Suecia	NA	14,124	NA	NA	NA	16,060	NA	NA	NA	15,092	1,369	9%	NA	NA	1
Suiza	NA	7,431	NA	9,059	NA	9,360	9,219	10,051	9,938	9,176	943	10%	0.92	332	1
Tailandia	NA	NA	5,076	NA	NA	1,651	NA	NA	363	2,363	2,436	103%	-0.97	-786	4
Turquía	NA	NA	19,737	6,422	NA	4,728	5,022	4,902	3,657	7,411	6,103	82%	-0.76	-2,000	3
Uruguay	NA	NA	NA	724	NA	1,992	2,625	NA	NA	1,780	968	54%	1.00	634	3
Venezuela	NA	NA	NA	4,392	NA	5,629	3,798	6,491	3,778	4,818	1,200	25%	0.01	4	3
Vietnam	NA	NA	193	NA	NA	NA	NA	NA	139	166	38	23%	NA	NA	5
Zimbabue	NA	NA	NA	667	83	NA	NA	NA	NA	375	412	110%	NA	NA	5

*En 1992, Yugoslavia era una federación formada por Serbia y Montenegro. En 2003, su nombre cambió a Unión de los Estados de Serbia y Montenegro, y se abolió oficialmente el nombre de Yugoslavia. En 2006, Serbia y Montenegro declararon su independencia. SD: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; NA: no disponible, no se proporcionaron datos; R: coeficiente de correlación; m: pendiente de la línea de regresión; Econ: clasificación económica [44]: 1: Ingresos elevados y miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) [45]; 2: Ingresos elevados y no miembros de la OCDE; 3: Ingresos medios elevados; 4: Ingresos medios bajos; 5: Ingresos bajos.

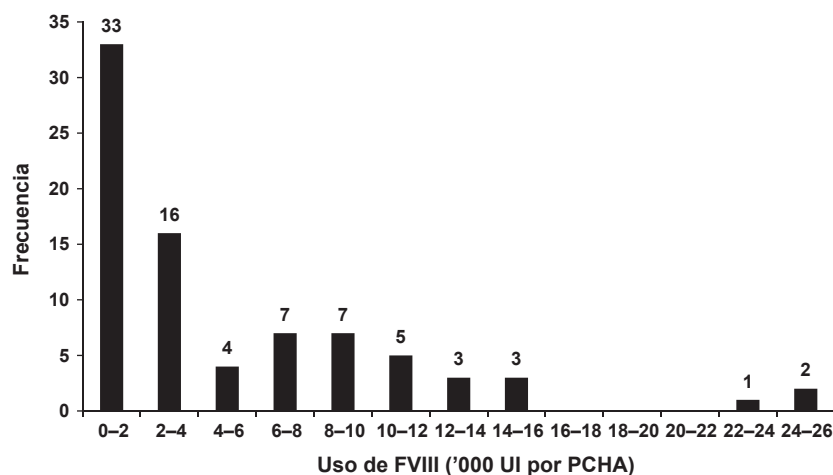


Figura 3. Histograma del uso de factor IX (FIX) (UI por PCHB-persona con hemofilia B) para cada uno de los 81 países del cuadro 3. Los números arriba de cada barra representan el número (frecuencia) de países con una media de uso de FIX en el rango indicado en el eje de abscisas.

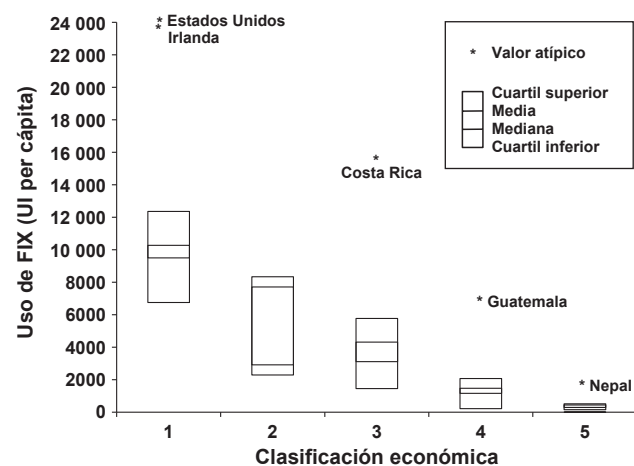


Figura 4. Plano de distribución con la clasificación económica en el eje de abscisas y el uso de factor IX (FIX) (UI por persona con hemofilia B o PCHB) en el eje de ordenadas. Los valores del uso de FIX representan la media del uso de FIX para cada uno de los 81 países del Cuadro 1. La clasificación económica [44] es la siguiente: 1: Ingresos elevados y miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) [45]; 2: Ingresos elevados, no miembros de la OCDE; 3: Ingresos medios elevados; 4: Ingresos medios bajos; 5: Ingresos bajos. *Un valor atípico queda fuera de dos desviaciones estándar de la media.

Cuadro 4. Análisis estadístico del uso de factor IX (FIX) informado (UI por persona con hemofilia B o PCHB) por clasificación económica [44] para los datos de uso anual de FIX del Cuadro 3.

Clasificación económica	Media	SD	CV	Rango	n	N	P compara clasificaciones económicas			
							(2)	(3)	(4)	(5)
Países de ingresos elevados OCDE (1)	11,383	6,960	61%	289 24,171	95	24	0.006	<0.001	<0.001	<0.001
Países de ingresos elevados no OCDE(2)	4,622	7,011	152%	1,908 23,140	9	4		0.763	0.004	0.008
Países de ingresos medios elevados (3)	4,136	4,365	106%	622 15,574	99	23			<0.001	<0.001
Países de ingresos medios bajos (4)	1,495	1,688	113%	58 7,108	57	21				0.018
Países de ingresos bajos (5)	569	1,379	242%	97 1,863	25	9				
Países en (2)–(5)	2,898	3,912	135%		190	57				
Países del G7	14,695	7,481	51%		29	7				
Todos los países	5,726	6,502	114%		285	81				

P compara la media de uso de FIX para las clasificaciones económicas, usando un análisis de varianza (ANOVA).

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos [45]; SD: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; n: número de observaciones anuales de uso de FIX en el Cuadro 3 para cada clasificación económica; N: número de países en cada clasificación económica; los países del G7 son: Canadá, Francia, Alemania, Italia, Japón, Reino Unido y Estados Unidos.

entre los países más ricos. Los informes señalan que el uso de FIX (UI per cápita y UI por PCHB) en países con ingresos elevados miembros de la OCDE es considerablemente mayor que en países con ingresos elevados no miembros de la OCDE, en países con ingresos medios elevados, con ingresos medios bajos, y con ingresos bajos. La terapia de reemplazo se encuentra disponible en países de ingresos más elevados, pero con frecuencia no está disponible en países con menor desarrollo económico debido a la falta de capacidad/voluntad de gobiernos/compañías de seguros para pagar el tratamiento y/o a la indisponibilidad de concentrados de factor. Si bien la capacidad económica se correlaciona con el uso de FIX, puede haber otros factores, tales como número de PCHB, actitudes nacionales sobre la atención de la salud, organización de la atención de la salud, y el papel que desempeñan los pacientes en la toma de decisiones respecto a su propia atención, que podrían explicar las diferencias entre países con economías similares. Entre otras fuentes de variación en países de estatus económico elevado se cuentan el grado en el que el FIX recombinante se ha introducido como modalidad de tratamiento; la menor recuperación de FIX de los productos recombinantes en comparación con los derivados de plasma [46] incrementa la cantidad de FIX usado. Asimismo, los pacientes que reciben FIX para el tratamiento de la hemofilia B presentan notables variaciones en su recuperación [47], y mutaciones tales como la hemofilia B Leyden [48] tienen considerable incidencia en el uso. Por ende, el uso de FIX también estará en función del tipo de producto y del perfil genético particular de la población estudiada.

Algunos países consumen más concentrados de FIX en comparación con otros países de su misma clasificación

económica: Irlanda, Hong Kong, Costa Rica e Irán (uso de FIX en UI per cápita); y Estados Unidos, Irlanda, Costa Rica, Guatemala y Nepal (uso de FIX en UI por PCHB). Irlanda se destaca por su uso de FIX tanto en términos de UI per cápita como de UI por PCHB (Figs. 1 y 3). Esto puede explicarse por el hecho de que Irlanda ofrece tratamiento a sus pacientes según las normas de los países del norte europeo (es decir, de las más avanzadas del mundo), combinado con el hecho de que Irlanda reporta la prevalencia de hemofilia B más elevada, con 8.07 por 100 000 varones [49]. Es probable que el efecto fundador [50] también contribuya a las elevadas cifras de prevalencia en Irlanda. Por otro lado, Islandia presentó el mayor uso de FVIII [51], mientras que su uso de FIX fue el menor entre los países de ingresos elevados miembros de la OCDE. Estados Unidos también se destaca por usar elevadas cantidades de FIX (UI por PCHB). Los informes para Estados Unidos señalan una prevalencia de la hemofilia B menor a la esperada ya que su cálculo se basa solo en personas que reciben atención en centros federales de tratamiento de la hemofilia, lo cual representa cerca del 70% de todos los pacientes identificados [52]. Arabia Saudita presenta el tercer mayor uso de FIX (UI por PCHB) (Fig. 3). Creemos que el elevado uso de FIX (UI por PCHB) en el caso de Arabia Saudita se debe a que los informes señalan una baja prevalencia de la hemofilia B, de 0.30 por 100 000 varones [51]. Esto también podría ser resultado de la adquisición de concentrados de factor basada en un cálculo de la prevalencia de hemofilia B de una quinta parte del número total de personas con hemofilia A y B, cuando el número real de personas con hemofilia B en algunos países es, de hecho, mucho menor. No obstante, con el transcurso del tiempo, una vez que este hecho es mejor reconocido, la utilización real de concentrados de FIX se torna muy baja en términos de uso per cápita,

como en el caso de Islandia, mientras que el uso por persona podría seguir siendo mucho mayor debido a sus protocolos de tratamiento. Cuando se compara con otros países de ingresos medios elevados, Costa Rica consume más concentrados de FIX, tanto en términos de UI per cápita como de UI por PCHB. El Centro de Hemofilia de Irán ha identificado a una importante población con hemofilia que a su vez ha incidido en el consumo de FIX (UI per cápita) en cantidades mayores a las esperadas con base en su situación económica [53]. El caso de otros países con mayor uso de FIX en comparación con países de su misma clasificación económica – Hong Kong, Guatemala y Nepal – amerita mayor investigación.

Las modalidades de tratamiento varían de un país a otro e inciden en el grado de uso de FIX. Por lo tanto, debe tenerse cuidado al llegar a conclusiones sobre políticas relacionadas con los requisitos de uso de FIX de un país sin antes verificar el número real de PCHB identificadas en ese momento y sus protocolos de tratamiento. Por ejemplo, cuando un país informa un número de PCHB menor al real, el informe de uso de FIX (UI por PCHB) puede mencionar mayores cantidades a las que en realidad se utilizan por paciente. Sin una clara comprensión de las prácticas de tratamiento en un país, es difícil determinar si un mayor número de UI por PCHB significa que se está administrando una mejor atención a los pacientes identificados, si se ha administrado tratamiento a un número de pacientes mayor al informado a la FMH, o si se administra tratamiento en exceso. No obstante, las tendencias mundiales en el uso de FIX son claras: es muy probable que haya un aumento generalizado en la cantidad de UI de concentrados de FIX usados para el tratamiento de la hemofilia B. Las tendencias también apuntan a que el uso de FIX se ha estado incrementando a un mayor ritmo con el aumento de la capacidad económica; esta información es indispensable para la planificación. Al mejorar la recolección de datos y el monitoreo del tratamiento para personas con hemofilia B, es posible identificar tendencias y necesidades de los pacientes y destacar las mejores prácticas entre países, lo cual, a su vez, puede desembocar en un mejor manejo y planificación de los requisitos y recursos de manera que las agencias nacionales de salud puedan establecer prioridades presupuestales y que las empresas farmacéuticas puedan determinar una producción adecuada de concentrados de FIX [1, 9, 54].

Divulgaciones

Los autores declararon no tener intereses que pudieran percibirse como causantes de un conflicto o sesgo.

Referencias

1. Evatt BL. Demographics of hemophilia in developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005; 31: 489–94.
2. Evatt BL. Observations from Global Survey 2001: an emerging database for progress. *Haemophilia* 2002; 8: 153–6.
3. Evatt BL, Robillard L. Establishing haemophilia care in developing countries: using data to overcome the barrier of pessimism. *Haemophilia* 2000; 6: 131–4.
4. Bohn RL, Schramm W, Bullinger M, Van den Berg M, Blanchette V. Outcome measures in haemophilia: more than just factor levels. *Haemophilia* 2004; 10(Suppl. 1): 2–8.
5. Farrugia A. Safety and supply of hemophilia products: worldwide perspectives. *Haemophilia* 2004; 10: 327–33.
6. O'Mahony B. WFH: back to the future. *Haemophilia* 2004; 10(Suppl. 4): 1–8.
7. O'Mahony B, Black C. Expanding hemophilia care in developing countries. *Semin Thromb Hemost* 2005; 31: 561–8.
8. Shapiro AD. A global view on prophylaxis: possibilities and consequences. *Haemophilia* 2003; 9(Suppl. 1): 10–8.
9. Skinner MW. WFH – the cornerstone of global development: 45 years of progress. *Haemophilia* 2008; 14(Suppl. 3): 1–9.
10. Stonebraker JS, Amand RE, Nagle AJ. A country-by-country comparison of FVIII concentrate consumption and economic capacity for the global haemophilia community. *Haemophilia* 2003; 9: 245–50.
11. Aledort LM. Unsolved problems in haemophilia. *Haemophilia* 1998; 4: 341–5.
12. Isarangkura P. Haemophilia care in the developing world: benchmarking for excellence. *Haemophilia* 2002; 8: 205–10.
13. Lee CA. Towards achieving global haemophilia care – World Federation of Hemophilia programmes. *Haemophilia* 1998; 4: 463–73.
14. Ikkala E, Helske T, Myllylä G, Nevanlinna HR, Pitkänen P, Rasi V. Changes in the life expectancy of patients with severe haemophilia A in Finland in 1930–79. *Br J Haematol* 1982; 52: 7–12.
15. Poon M-C, Luke K-H. Haemophilia care in China: achievements of a decade of World Federation of Hemophilia treatment centre twinning activities. *Haemophilia* 2008; 14: 879–88.
16. Kirtava A, Soucie M, Evatt B, Mdivinishvili M, Abashidze M, Iosava G. National haemophilia programme development in the Republic of Georgia. *Haemophilia* 2005; 11: 529–34.
17. Larsson SA. Life expectancy of Swedish haemophiliacs, 1831–1980. *Br J Haematol* 1985; 59: 593–602.
18. Srivastava A, Chuansumrit A, Chandy M, Duraiswamy G, Karagus C. Management of haemophilia in the developing world. *Haemophilia* 1998; 4: 474–80.

19. Windyga J, Lopaciuk S, Stefanska E et al. Haemophilia in Poland. *Haemophilia* 2006; 12: 52–7.
20. Jones P. Haemophilia: a global challenge. *Haemophilia* 1995; 1: 11–3.
21. Antunes SV. Haemophilia in the developing world: the Brazilian experience. *Haemophilia* 2002; 8: 199–204.
22. Ayob Y. Management of hemophilia in resource-limited countries. *Transfus Altern Transfus Med* 2008; 10: 70–4.
23. Bolton-Maggs PHB. Optimal haemophilia care versus the reality. *Br J Haematol* 2005; 132: 671–82.
24. Evatt BL. The natural evolution of haemophilia care: developing and sustaining comprehensive care globally. *Haemophilia* 2006; 12(Suppl. 3): 13–21.
25. Srivastava A. Factor replacement therapy in haemophilia – are there models for developing countries? *Haemophilia* 2003; 9: 391–6.
26. Srivastava A. Choice of factor concentrates for haemophilia: a developing world perspective. *Haemophilia* 2001; 7: 117–22.
27. Tezanos Pinto M, Ortiz Z. Haemophilia in the developing world: successes, frustrations and opportunities. *Haemophilia* 2004; 10(Suppl. 4): 14–9.
28. Zhang L, Li H, Zhao H, Zhang X, Li L, Yang R. Retrospective analysis of 1,312 patients with haemophilia and related disorders in a single Chinese institute. *Haemophilia* 2003; 9: 696–702.
29. Marketing Research Bureau, Inc. *The Plasma Fractions Market in Asia and Pacific – 2006*. Orange, CT: Marketing Research Bureau, Inc, 2007a.
30. Marketing Research Bureau, Inc. *The Plasma Fractions Market in the United States – 2006*. Orange, CT: Marketing Research Bureau, Inc, 2007b.
31. Marketing Research Bureau, Inc. *The Plasma Fractions Market in Europe – 2005*. Orange, CT: Marketing Research Bureau, Inc, 2006.
32. Marketing Research Bureau, Inc. *The Plasma Fractions Market in Central and South America – 2004*. Volumes A and B. Orange, CT: Marketing Research Bureau, Inc, 2005.
33. Marketing Research Bureau, Inc. *The Plasma Fractions Market in the Middle East – 2003*. Orange, CT: Marketing Research Bureau, Inc, 2004.
34. World Federation of Hemophilia. *Report on the Annual Global Survey 2006*. Montreal, Canada: WFH, 2007.
35. World Federation of Hemophilia. *Report on the Annual Global Survey 2005*. Montreal, Canada: WFH, 2006.
36. World Federation of Hemophilia. *Report on the Annual Global Survey 2004*. Montreal, Canada: WFH, 2005.
37. World Federation of Hemophilia. *Report on the WFH Global Survey 2003*. Montreal, Canada: WFH, 2004.
38. World Federation of Hemophilia. *Report on the WFH Global Survey 2002*. Montreal, Canada: WFH, 2002.
39. Skinner M, Street A. Global data and haemophilia care trends: commentary. *Haemophilia* 2010; 16: 18–9.
40. United Nations. *World Population Prospects: The 2006 Revision and World Urbanization Prospects: The 2005 Revision*, <http://esa.un.org/unpp>. New York, NY: UN, 2006.
41. World Federation of Hemophilia. *Report on the WFH Global Survey 2001*. Montreal, Canada: WFH, 2001.
42. World Federation of Hemophilia. *WFH Global Survey on Hemophilia 2000 edition*. Montreal, Canada: WFH, 2000.
43. World Federation of Hemophilia. *WFH Global Survey on Hemophilia 1999 edition*. Montreal, Canada: WFH, 1999.
44. World Bank Group. *World Development Indicators 2007*. (<http://www.worldbank.org>). Washington, DC: World Bank, 2007.
45. Organisation for Economic Co-operation and Development. *The OECD*, (<http://www.oecd.org>). Paris, France: OECD, 2008.
46. Ewenstein BM, Heinrich Joist J, Shapiro AD et al. For the Mononine Comparison Study Group. Pharmacokinetic analysis of plasma-derived and recombinant FIX concentrates in previously treated patients with moderate or severe hemophilia B. *Transfusion* 2002; 42: 190–7.
47. Björkman S, Shapiro AD, Berntorp E. Pharmacokinetics of recombinant factor IX in relation to age of the patient: implications for dosing in prophylaxis. *Haemophilia* 2001; 7: 133–9.
48. Metzner HJ, Weimer T, Kronthaler U, Lang W, Schulte S. Genetic fusion to albumin improves the pharmacokinetic properties of factor IX. *Thromb Haemost* 2009; 102: 634–44.
49. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Soucie JM, Walker I, Brooker M. A study of variations in the reported haemophilia B prevalence around the world. *Haemophilia* 2010; 16: 20–32.
50. Jenkins PV, Egan H, Keenan C et al. Mutation analysis of haemophilia B in the Irish population: increased prevalence caused by founder effect. *Haemophilia* 2008; 14: 717–22.
51. Stonebraker JS, Brooker M, Amand RE, Farrugia A, Srivastava A. A study of reported factor VIII use around the world. *Haemophilia* 2010; 16: 33–46.
52. Soucie JM, Evatt B, Jackson D, and the Hemophilia Surveillance System Project Investigators. Occurrence of hemophilia in the United States. *Am J Hematol* 1998; 59: 288–94.
53. Mehdizadeh M, Kardoost M, Zamani G, Baghaeepour MR, Sadeghian K, Pourhoseingholi MA. Occurrence of haemophilia in Iran. *Haemophilia* 2009; 15: 348–51.
54. Srivastava A, Hoots WK, Soucie JM, Ludlam CA. Linking the world with training and research for improving haemophilia care. *Haemophilia* 2008; 14(Suppl. 3): 43–8.



1425 René Lévesque Blvd. W., Suite 1010 Montréal, Québec H3G 1T7 CANADA
Tel.: +1 (514) 875-7944 Fax: +1 (514) 875-8916
www.wfh.org