

HEMODERIVADOS EN COLOMBIA:

ANÁLISIS LEGAL Y DE POLÍTICA PÚBLICA EN MATERIA DE HEMODERIVADOS EN COLOMBIA

Febrero de 2021

Centro de Pensamiento Medicamentos, Información y Poder



SOBRE LOS AUTORES

Diana Rocío Bernal Camargo. Abogada, PhD Bioética y Biojurídica. Profesora titular e investigadora del Grupo de Investigación en Derechos Humanos de la Facultad de Jurisprudencia de la Universidad del Rosario. Coordinadora del área de Life & Science en Estudio Legal Hernández.

Carolina Gómez. Abogada, Magister en Propiedad Intelectual. Universidad de Berkeley. Investigadora Centro de Pensamiento “Medicamentos, Información y Poder” de la Universidad Nacional de Colombia

Pablo Hernández Vidal. Abogado de la Universidad del Rosario. Experiencia en investigación jurídica con la Universidad Nacional de Colombia. Integrante del área de derecho corporativo en Estudio Legal Hernández.

REVISIÓN

Claudia Vaca. Farmacéutica. Farmacoepidemióloga, Universidad Autónoma de Barcelona. Profesora y directora del Centro de Pensamiento “Medicamentos, Información y Poder” de la Universidad Nacional de Colombia.

RECONOCIMIENTOS

Este documento fue preparado por los autores, con el apoyo financiero de LifeFactors para la realización de la revisión.

OBJETIVO

El presente documento tiene como objetivo analizar las principales normas jurídicas para determinar si es posible que los bancos de sangre entreguen el plasma humano a la industria farmacéutica para elaborar medicamentos hemoderivados.

Problema jurídico:

Para responder al objetivo planteado se identificó:

A la luz del art. 1 de la Ley 919 de 2004, ¿es posible que una empresa privada utilice plasma para fabricar productos farmacéuticos hemoderivados para vender al mercado?

ANÁLISIS DEL PROBLEMA JURÍDICO:

Para responder el problema, se hará un análisis de la Ley 919 de 2004 y de las principales recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud en materia de uso de plasma humano para fabricación de medicamentos hemoderivados.

Con el fin de reunir elementos para responder el problema jurídico, se analizarán los siguientes puntos:

1. ¿Cuál es la finalidad de una prohibición de remuneración a los donantes y bancos de sangre para el caso del plasma?
2. ¿Qué recomendaciones hacen agencias y organismos internacionales en relación con las contraprestaciones por la donación y el uso de plasma? ¿Cuál es la tendencia regulatoria de los países?
3. ¿Cómo es la regulación en los países en donde se encuentran las principales empresas multinacionales producen hemoderivados?
4. ¿Cuáles son los modelos éticos que orientan las donaciones voluntarias no remuneradas y remuneradas?
5. ¿Cuál es el escenario regulatorio para la importación del plasma en Colombia?

1 | ¿CUÁL ES LA FINALIDAD DE UNA PROHIBICIÓN DE REMUNERACIÓN A LOS DONANTES Y BANCOS DE SANGRE PARA EL CASO DEL PLASMA?

Ideas principales

- El sistema jurídico colombiano parte de la prohibición de comercialización sobre el cuerpo humano, sus componentes, tejidos y fluidos.
- La regulación específica es clara en relación con el establecimiento de compensaciones para el uso de la sangre y sus componentes con fines de trasplantes y/o transfusiones, pero en estricto sentido existe un vacío cuando su finalidad es el uso industrial para la producción de medicamentos, aunque se entiende que estos medicamentos tendrán uso terapéutico en humanos.
- La industria farmacéutica asociada a los hemoderivados requiere incentivos no sólo económicos sino reguladores para explotar este sector de la bioeconomía colombiana

La prohibición de remuneración a los donantes y bancos de sangre por la entrega del plasma humano tiene su fundamento en la Resolución WHA28.72 de 1975 de la Organización Mundial de la Salud (en adelante OMS), entre otras, que instó a los estados en adoptar normas que limitaran la recolección de sangre y plasma de donantes remunerados, al considerar que el riesgo de transmisión de enfermedades por los productos sanguíneos, es mayor cuando están tomados de donantes remunerados que cuando provienen de voluntarios.¹ Colombia fue uno de los países que se acogió a las recomendaciones de la OMS, cuyas sugerencias se vieron recogidas en la Ley 919 de 2004 con la prohibición de remuneración por los fluidos corporales, entre los cuales se encuentra el plasma humano. No obstante, en Colombia no existe una prohibición expresa de la comercialización del plasma para fines farmacéuticos.

El plasma es un componente de la sangre y, como tal, se encuentra regulado por las disposiciones sobre tejidos humanos. En este sentido, la interpretación del marco normativo colombiano relacionado con el uso de órganos, tejidos o fluidos corporales parte de permitir de forma general su utilización con fines de trasplante, fines terapéuticos y fines de investigación. La reglamentación específica², por ejemplo para el caso de fines de investigación, está desactualizada e incluso deja por fuera la reglamentación específica de la constitución de biobancos con fines de investigación, lo que ha obligado a acudir a normas de *soft law*

¹ OMS. "Disponibilidad, seguridad y calidad de los productos sanguíneos", 63.ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD, 21 de mayo de 2010. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-sp.pdf?ua=1

² En la reglamentación encontramos la Resolución 8430 de 1993, la resolución 2378 de 2008, El Decreto 1571 de 1993

³ Asociación Médica Mundial. Declaración de Taipei sobre investigación sobre las bases de datos, datos masivos y biobancos. Taipei; 2016. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>

para el uso de material biológico humano en la investigación médica como el caso de la Declaración de Taipei.³

Es de recordar que el llamado Código Sanitario en Colombia, esto es la Ley 9 de 1979, fue el antecedente inmediato sobre el tema que autorizó “la utilización de los elementos orgánicos cuando existiera consentimiento del donante, del receptor, de los deudos, o abandono del cadáver (parágrafo del artículo 540), pero no excluyó su comercialización ni estableció el principio de gratuidad”⁴, que son principios que fundamentan las prohibiciones actuales para compensar a los donantes de este tipo de tejidos.

Posteriormente, la regulación establecida en la Ley 919 de 2004, vigente a la fecha, tenía como finalidad avanzar en una prohibición estricta, más bien penalización, con miras a proteger un bien jurídico no muy claro y determinado, pero que puede decirse que es la integridad personal, la salud pública y la salud individual⁵. En todo caso, esta ley tiene por objeto expreso la prohibición de “la comercialización de componentes anatómicos humanos para trasplante”, es decir que esta tipificación no incluye la comercialización cuando la finalidad última no sea el trasplante, como el caso del uso del plasma para la producción de medicamentos (que sería una finalidad terapéutica) o con fines de investigación. Si la norma no incluyó expresamente este tipo de finalidades, se puede interpretar que no aplica la restricción para compensación a las personas que donan sangre /plasma para el caso de la plasmaféresis.

Adicionalmente se debe recordar que el Consejo de Estado – Sección Primera, en Sentencia del 08 de abril de 2010, indicó que en todo caso existen costos asociados a los procedimientos que no están amparados por el principio de gratuidad⁶, ni para el caso del uso de órganos, tejidos y fluidos con fines de trasplante, terapéuticos o de investigación.

De otro lado, las compensaciones o la generación de beneficios económicos a los donantes no son del todo ajenas al legislador colombiano, en efecto, en el Proyecto de Ley 254 de 2019 que, si bien fue retirado por su autor, traía la figura de los beneficios en niveles distintos: investigación, terapéutica y trasplante, incluyendo beneficios para IPS y donantes⁷.

En este sentido, compensar a los bancos de sangre e incluso a los donantes es una forma de reconocer las dinámicas de la biotecnología aplicada a la medicina y a su vez la necesidad de impulsar una industria nacional, que como se indicó en el informe sobre bioeconomía presentado al Departamento Nacional de Planeación – DNP – en 2018, en relación con el sector de hemoderivados “*el país aún tiene el reto de implementar una planta de fraccionamiento y uso de hemoderivados integrada al sistema de salud y*

³ Asociación Médica Mundial. Declaración de Taipei sobre investigación sobre las bases de datos, datos masivos y biobancos. Taipei; 2016. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/>

⁴ Espitia Garzón, Fabio. “Trasplantes y comercialización de componentes anatómicos” en Boletín Derecho y Vida No. 43, Bogotá: Universidad Externado de Colombia, 2005.

⁵ Mendoza Calderón, Silvia. “El delito de tráfico de órganos: Una primera aproximación al artículo 156 bis del código penal: ¿Un futuro ejemplo más del derecho penal simbólico?.” Revista de Derecho Penal y Criminología 11 (2014): 147-188.

⁶ Consejo de Estado, Sección Primera. Sentencia 2006-00121 del 08 de abril de 2010, C.P. Rafael E. Ostau de Lafont Pianeta.

⁷ Senado de la República. Proyecto de ley 254 de 2019. Disponible en: <http://leyes.senado.gov.co/proyectos/index.php/textos-radicados-senado/p-ley-2019-2020/1731-proyecto-de-ley-254-de-2019>

*sustituir así importaciones de los medicamentos derivados del plasma humano, cuales algunos son considerados como medicamentos de alto costo y/o de difícil acceso y disponibilidad*⁸, así como la necesidad de desarrollar un marco regulatorio ajustado a los estándares internacionales que incentiven este tipo de negocios en la bioeconomía del país.

Recomendaciones

- Incentivar la construcción de un programa nacional para la producción hemoderivados con una reglamentación específica que incluya a los donantes de plasma y sus derechos asociados

⁸ Castrillón R., Mary Luz. Anexo 5 "Análisis del sector farmacéutico" en Estudios sobre Bioeconomía. Medellín: Biointropic, Universidad EAFIT y SILO. Con el apoyo del Departamento Nacional de Planeación (DNP). Disponible en: https://www.dnp.gov.co/Crecimiento-Verde/Documents/ejes-tematicos/Bioeconomia/Informe%20ANEXO%205_An%C3%A1lisis%20sector%20farmaceutico.pdf

2 | ¿QUÉ RECOMENDACIONES HACEN AGENCIAS Y ORGANISMOS INTERNACIONALES EN RELACIÓN CON LAS CONTRAPRESTACIONES POR LA DONACIÓN Y EL USO DE PLASMA? ¿CUÁL ES LA TENDENCIA REGULATORIA DE LOS PAÍSES?

Ideas principales

- Las recomendaciones iniciales internacionales se encaminan a promover las donaciones voluntarias no remuneradas sin desconocer las dificultades que existe en relación con la tasa de donaciones.
- El sistema europeo, si bien recomienda la donación voluntaria no remunerada, no cierra las puertas a la remuneración y reconoce que esta modalidad no es obstáculo para la seguridad del plasma.

Los Organismos Internacionales tienen una postura restrictiva frente a la remuneración por el plasma humano. Esta es la tendencia en varias de las Recomendaciones de la OMS que, desde el año 1975, sugieren a los estados limitar esta práctica. Al tratarse las Recomendaciones de la OMS de simples sugerencias las cuales no suponen una obligación para los estados parte, hay algunos países que han decidido hacer caso omiso a las recomendaciones de los Organismos Internacionales, y que han optado por regular la comercialización del plasma humano, en lugar de prohibirlo.

Organización Mundial de la Salud - OMS

Si bien la OMS ha hecho énfasis en la necesidad de fomentar las donaciones voluntarias no remuneradas con el fin de fortalecer los sistemas nacionales de transfusiones de sangre, ha reconocido la existencia de las donaciones voluntarias remuneradas, indicando que en ambas situaciones muchos sistemas prevén ciertas compensaciones razonables como transporte, refrigerios, entre otros.

En todo caso, la OMS en su resolución WHA63.12 del 21 de mayo de 2010 reitera la importancia del plasma para fraccionamiento y da cuenta de las dificultades en la consecución de los donantes no remunerados

por lo que instó a los Estados al desarrollo de programas nacionales de plasma sostenible⁹, tarea que Colombia tiene en mora con miras a fortalecer las capacidades locales para la recolección de plasma con el fin de producir medicamentos esenciales.

Agencia Europea de Medicamentos

En el seno de la Unión Europea (UE) se mantiene la defensa por la donación voluntaria y no remunerada por parte de los donantes de sangre para uso transfusional. No obstante, la EMA ha reconocido no sólo la existencia de donantes voluntarios remunerados, sino también el papel que, junto con los no remunerados, cumplen en la sociedad para efectos de contribuir en el desarrollo de medicamentos esenciales. En este sentido, la declaración de la EMA indica que la seguridad no radica en la remuneración o no de los donantes, sino en los protocolos de seguridad que se adoptan y no tanto en el carácter pago o no del donante¹⁰.

Si bien la recomendación general en relación con la donación de tejido sanguíneo es promover la donación voluntaria no remunerada, especialmente en para efectos de los programas nacionales de transfusiones, no existe una moratoria específica respecto de la remunerada, más aún para efectos del plasma que será utilizado con fines industriales dentro del sector farmacéutico. En este contexto se encuentran dos modelos, uno que no permite remuneración ni compensación, y otro que permite este tipo de incentivos a los donantes:

PAÍS	No remuneración	No remuneración pero con incentivos	Remuneración
Estados Unidos	●		●
Reino Unido	●		
Alemania	●	●	
Albania	●		●
Francia	●	●	
Turquía	●		●
Bulgaria		●	
Croacia		●	
Republica Checa		●	
Grecia		●	
Italia		●	
Macedonia		●	
Romania		●	
Canadá		●	

Fuente: Mascaretti, L., et al. "Comparative analysis of national regulations concerning blood safety across Europe."¹¹

⁹ OMS. "Disponibilidad, seguridad y calidad de los productos sanguíneos", 63.ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD, 21 de mayo de 2010. Disponible en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-sp.pdf?ua=1

¹⁰ European Agency for de Evaluation of Medicinal Products - EMEA. CPMP Position Statement. Non remunerated and remunerated donors: safety and supply of plasma - derived medicinal products. London: 2002, Doc. EMEA/CPMP/BWP/1818/02/Final. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/position/cpmp-position-statement-non-remunerated-remunerated-donors-safety-supply-plasma-derived-medicinal_en.pdf

¹¹ Mascaretti, L., et al. "Comparative analysis of national regulations concerning blood safety across Europe." Transfusion Medicine 14.2 (2004): 105-112.

Las regulaciones que permiten remuneraciones y/o compensaciones se basan en la necesidad de establecer protocolos que garanticen la seguridad del plasma, independientemente de las compensaciones, en reconocer el papel fundamental de los donantes en el proceso de fabricación de productos derivados del plasma, en el diseño de normas de etiquetado específicas que reconozcan el tipo de donación y en la diferenciación de los fines últimos del uso de plasma, que en todo caso implican gastos específicos de recolección, conservación, transformación que son asumidos bien por el Estado o bien por la industria privada. Por ello cuando el destinatario final es otra persona, que en efecto no da contraprestación alguna por el tejido que recibe, es moral y éticamente cuestionable que se compense al donante, sin embargo cuando el destinatario final debe pagar por el producto transformado (medicamentos hemoderivados) y el intermediario (industria) invierte y obtiene ganancias de la transformación, el debate ha de centrarse en sí incluso lo éticamente correcto ha de ser al menos compensar al donante y otros actores, como el caso de los bancos de sangre.

En esta línea, las directivas sobre la materia de la unión europea han entendido la compensación no como un pago o contraprestación por el material biológico, sino como una forma de mitigar las molestias y riesgos que puedan generarse con ocasión del proceso mismo de donación .¹²

Recomendaciones

- IEn caso de incluir un modelo de compensación a donantes se deben diseñar protocolos específicos para garantizar la seguridad del producto y la voluntariedad de los donantes tanto remunerados como no remunerados.

¹² Kluszczynski, Tomasz; Rohr, Silvia & Ernst, Rianne. White paper "Key economic and value considerations for plasma - derived medicinal products (POMPS) in Europe". Disponible en: <https://www.vintura.com/news/white-paper-key-economic-value-considerations-plasma-derived-medicinal-products-pdmps-europe/>

3 | ¿CÓMO ES LA REGULACIÓN EN LOS PAÍSES EN DONDE SE ENCUENTRAN LAS PRINCIPALES EMPRESAS MULTINACIONALES QUE PRODUCEN HEMODERIVADOS?

Ideas principales

- Los países son autosuficientes en relación con la sangre para uso clínico, pero no para elaboración de hemoderivados.
- Estados Unidos es el mayor exportador de materia prima para la elaboración de hemoderivados, pues permite la remuneración a los donantes.
- En España existe predominantemente una actitud hipócrita frente a la obtención de plasma para elaborar hemoderivados: internamente no se permite la remuneración, pero se permite la importación de plasma desde otros países donde sí se remunera a los donantes.
- Alemania permite la remuneración, pero no en dinero.

Ahora haremos una revisión de la regulación vigente en los países de los cuales son originarias las mayores empresas productoras de hemoderivados del mundo.

España (Empresa Griffols)

En España rige el “principio de no lucro” para las donaciones de sangre, a partir de 1985. Sin embargo, esto no quiere decir que esté prohibido hacer transacciones comerciales con la sangre. La tesis de doctorado del Sr. Pol Cuadros Aguilera denominada “La regulación de la Donación de Sangre. Un análisis ético, social y jurídico” presentada en el año 2018 explica bien el asunto¹³. (ver Anexo final: apartes relevantes: tomado de http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/122619/1/PCA_TESIS.pdf)

Estados Unidos

Los Estados Unidos son el principal proveedor mundial de plasma, en parte debido a las reglamentaciones

¹³ Cuadros Aguilera, Pol. La regulación de la donación de sangre. Un análisis ético, social y jurídico. Diss. Universitat de Barcelona, 2018.

locales que permiten compensar las donaciones de plasmaféresis. Sólo cuatro países europeos (Alemania, Austria, República Checa y Hungría) permiten la remuneración de los donantes de plasma. De igual modo, China permite la compensación de los donantes y recoge una parte importante del suministro mundial de plasma, aunque retenida dentro de China. Otros países dependen de la importación de plasma o de los productos derivados para satisfacer su demanda, mientras que la autosuficiencia sigue siendo un objetivo declarado de muchos países, en particular en Europa.¹⁴

Las tres compañías de fraccionamiento de plasma dominantes en el mundo son CSL Behring, Grifols Therapeutics y Baxter Bioscience con un 75% del mercado -alrededor del 25% o 10 millones de litros de capacidad de fraccionamiento anual para cada una.

En cuanto a su normativa, la sangre y el plasma de los Estados Unidos son recolectados, procesados y distribuidos por la industria privada que está regulada por la FDA bajo dos leyes nacionales: la Ley del Servicio de Salud Pública (PHS) y la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD & C). El Título 21 del Código de Regulaciones Federales (21 CFR), implementa los estatutos de las leyes PHS y FDC, y la mayoría de las regulaciones que se aplican a la sangre están en el 21 CFR Parte 600's. El CFR codifica anualmente las regulaciones y normas que están en el Registro Federal. Así mismo, enmienda las regulaciones en un proceso abierto y público¹⁵.

En contraste con la política de donantes de la OMS, las regulaciones de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) no tienen una política clara frente a preferir donaciones de sangre de donantes voluntarios no pagados. La FDA considera este enfoque importante por la necesidad de satisfacer la alta demanda de plasma. Sin embargo, la FDA, reconociendo los riesgos de usar plasma obtenido de donantes pagados, introdujo reglamentaciones en la década de 1970 que desmotivaron el pago a los donantes mediante la exigencia de que los componentes lleven la etiqueta “pagada” o “voluntaria”. Como resultado, los servicios de recolección de sangre son libres de comercializar unidades de donaciones pagadas o voluntarias, pero los hospitales y los servicios de transfusión prefieren las unidades “voluntarias”.¹⁶ Otras regulaciones de la década de 1970 requirieron el licenciamiento de las instalaciones de plasmaféresis, establecer políticas de protección de la salud del donante y crear estándares de calidad para la recolección de sangre. La epidemia de SIDA que devastó a la comunidad de hemofílicos en la década de 1980 impulsó a la FDA a adoptar políticas más exigentes para garantizar la seguridad de la sangre y de los productos sanguíneos.¹⁷

Los establecimientos que realizan plasmaféresis deben solicitar una licencia a la FDA para elaborar productos a partir del plasma, según la sección 601 del título 21 del Código de Regulaciones Federales (CFR). La

¹⁴ Hartmann, Jan, and Harvey G. Klein. "Supply and demand for plasma-derived medicinal products-A critical reassessment amid the COVID-19 pandemic." *Transfusion* 60.11 (2020): 2748-2752.

¹⁵ Weinstein, M. "Regulation of plasma for fractionation in the United States." *Ann Blood* 3 (2018): 3.

¹⁶ En Estados Unidos la Cruz Roja Americana recoge alrededor del 40% de la sangre de donantes voluntarios no pagados y los recolectores independientes de la comunidad, representados por los Centros de Sangre de América, representan alrededor del 50% (Mark Weinstein . Regulation of plasma for fractionation in the United States. *Annals of Blood*. Vol 3, No 1, 2018).

¹⁷ Mark Weinstein. Regulation of plasma for fractionation in the United States. *Annals of Blood*. Vol 3, No 1, 2018.

solicitud debe demostrar que el establecimiento dispone de pruebas de laboratorio y equipos adecuados, medidas de seguridad para los donantes, métodos de fabricación apropiados, datos que establecen la estabilidad del producto durante el período de datación, muestras de las etiquetas, etcétera. La FDA revisa la solicitud, inspecciona la instalación y decide si la instalación se licencia o se rechaza. La FDA continúa inspeccionando las instalaciones para verificar el cumplimiento de las regulaciones y estándares aplicables.¹⁸

Los donantes de plasmaféresis deben cumplir con requisitos generales de elegibilidad establecidos en la sección 630.10a del título 21 del CFR. El banco de sangre debe comprobar que el donante goza de buena salud y que comprende los riesgos de la donación, y comprobar si el donante figura en la lista de donantes no aptos. Medidas de seguridad adicionales incluyen un examen físico inicial y luego anual, la determinación de la proteína total y la electroforesis de proteínas séricas inicialmente y luego cada 4 meses, para detectar enfermedades de la sangre. Existen varios factores para el aplazamiento de donación tales como los viajes a zonas endémicas, el uso de drogas ilegales, el embarazo, etc. Una enmienda reciente al CFR en 2015 fijó el nivel mínimo de hemoglobina para los donantes varones en 13 gramos de hemoglobina por decilitro de sangre.¹⁹

Los bancos de sangre deben cumplir con las normas de recolección, congelación, almacenamiento y envío de la sección 640.69 del título 21 del CFR. De acuerdo con la misma sección, una donación de plasma de un donante remunerado no debe utilizarse en manufacturación hasta que se determine que el donante cumple los requisitos generales de donación y que tiene un historial de resultados negativos en las pruebas de infecciones (VIH, VHB, VHC, etc.) por lo menos en dos ocasiones en los últimos seis meses. Con esta restricción se busca atraer donantes comprometidos y eliminar el riesgo que representan los ‘buscadores de pruebas’. Con ese fin, el plasma de donantes pagados debe permanecer en cuarentena por un mínimo de 60 días antes de ser utilizado para fabricar un producto. Los bancos de sangre que compensan a los donantes pagan un promedio de 35 dólares por donación.²⁰

En el caso del plasma recuperado, en Estados Unidos no hay estándares legales, pero las empresas fraccionadoras especifican parámetros en el contrato de suministro a corto plazo. Además, la mayoría de los centros de transfusión sanguínea siguen las normas de la Agencia Europea de Medicamentos para el plasma recuperado (Guía EMA/CHMP/BWP/706271/2010). El plasma recuperado es un producto sin licencia y la ley federal no permite el comercio interestatal de productos sin licencia a menos que cumpla con las regulaciones de “corto suministro” según la sección 601.22. del título 21 del CFR. Los centros de transfusión sanguínea que recogen el plasma recuperado de donantes deben cumplir con los requisitos de donación de sangre entera de la sección 630.1 del título 21 del CFR. Los donantes voluntarios pagados o no pagados

¹⁸ *Ibidem.*

¹⁹ *Ibidem.*

²⁰ En Estados Unidos se recolecta el plasma sanguíneo que provee aproximadamente el 70% de la demanda mundial.

pueden recibir incentivos como tiquetes para eventos, tarifas reducidas en hoteles, millas de viajero frecuente, tarifas reducidas en servicios médicos, becas académicas, etcétera, de acuerdo con la Guía CPG Sec. 230.150 sobre donantes de sangre pagados o voluntarios de la FDA.²¹

Alemania (Bayer)

Alemania permite la remuneración a los donantes de plasma, pero no en dinero en efectivo. Acepta otros tipos de compensación económica como bonos canjeables en las tiendas o vales tipo Sodexo²².

Argentina

La Ley 22.990 de 1983, más conocida como la Ley de Sangre, introdujo en Argentina una primera regulación que permitió la obtención del plasma humano por parte de personas jurídicas públicas o privadas. La norma incorpora la técnica de plasmaféresis como mecanismo de obtención de la materia prima para la elaboración de hemoderivados, y establece que los Bancos de Sangre son los únicos habilitados para elaborarla (artículo 26, Ley 22.990 de 1983). Así mismo, los Bancos de Sangre podrán celebrar convenios de provisión de sangre entera, plasma o sus componentes con personas jurídicas públicas o privadas “para el trueque por productos de su producción”, convenios que requerirán de autorización de la respectiva autoridad (artículo 29, Ley 22.990 de 1983).

Posteriormente, en el año 2004 se faculta a los Centros Regionales de Hemoterapia (CRH) y los Bancos de Sangre Interhospitalarios (BSI) para celebrar con las Plantas de Hemoderivados acuerdos de compensación con insumos y/o equipamiento para cubrir los costos de obtención, procesamiento y conservación del plasma humano y para mejorar la calidad del plasma utilizado para la elaboración de medicamentos hemoderivados. Estos acuerdos requieren la autorización de la Autoridad Jurisdiccional de los Servicios proveedores de materia prima (artículo 38 Decreto 1338/2004).

Por su parte, la Disposición 1582/2012 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),²³ regula las actividades realizadas por los Bancos de Sangre, en su carácter de “proveedores de ingredientes farmacéuticos activos para la fabricación de medicamentos/especialidades medicinales hemoderivados” (artículo 1, Disposición 1582/2012).

²¹ Disponible en: <https://www.fda.gov/media/75039/download>

²² R. Slonim, C. Wang y E. Garbarino, “The Market for Blood”, *Journal of Economic Perspectives*, vol. 28, n. 2, 2014

²³ Entre las funciones del ANMAT se encuentran el “control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, materiales y tecnología biomédicos y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana” (Decreto 1490/92, artículo 3).

Dicha norma permite en su artículo segundo utilizar el plasma humano para la producción de medicamentos hemoderivados a nivel industrial, para lo cual deben ser autorizados por la respectiva autoridad y por la ANMAT. La norma establece que los Bancos de Sangre deben ser autorizados por la Autoridad Sanitaria Jurisdiccional competente, y por la ANMAT (artículo 2, Disposición 1582/2012).

Así mismo, impone a los Bancos de Sangre y los productores de hemoderivados la implementación de procesos y procedimientos para una notificación temprana de eventos de la post-donación, en particular aquellos relacionados con evidencias de infección transmitidas por la sangre de un donante (artículo 16, Disposición 1582/2012).

Por otra parte, cuenta con unos lineamientos en la Disposición 1682 de 2012, referente al “Aseguramiento de Calidad y Buenas Prácticas de Fabricación aplicables a Bancos de Sangre en su carácter de Establecimientos Proveedores de Plasma Humano como Material de Partida para la Producción de Hemoderivados”, ya sea éste obtenido a partir de sangre total o mediante plasmaféresis automatizada, así como a las plantas de fraccionamiento del plasma en cuanto a la calidad del material que reciben. Estas normas abrieron la puerta a la posibilidad de celebrar contratos de provisión de plasma humano proveniente de donaciones voluntarias no remuneradas de sangre, a fin de ser utilizadas para el fraccionamiento industrial.

En el caso argentino, el fabricante principal de productos a partir del plasma humano es el Laboratorio de Hemoderivados de Argentina, el cual se define como un Laboratorio Farmacéutico Público sin fines de lucro, perteneciente a la Universidad Nacional de Córdoba, enfocado a mejorar la accesibilidad de medicamentos estratégicos a toda la población e impactar el sistema de salud del País. Entre sus productos se encuentran los medicamentos hemoderivados y algunas de sus funciones son regular los precios en el mercado, así como sustituir importaciones de medicamentos de alto valor terapéutico.²⁴

Canadá

El Ministerio de Salud del Canadá es la autoridad federal que regula la seguridad, la eficacia y la calidad de las drogas en Canadá. Su autoridad se deriva de la Ley de Alimentos y Drogas (FDA) y sus Reglamentaciones (FDR).²⁵ Existen otras autoridades federales como la Dirección de Biología y Terapias Genéticas (BGTD) que regula los medicamentos biológicos, incluido el plasma. La BGTD revisa las solicitudes para licenciar los establecimientos que obtienen y manufacturan el plasma. El BGTD junto con la Inspección de la Subdivisión de Productos Sanitarios y Alimentarios (HPFBI) inspeccionan los centros de plasma anualmente para comprobar el cumplimiento de la normativa. Además, todos los productos derivados del plasma

²⁴ Disponible en: <http://unc-hemoderivados.com.ar/labQuienes.php>

²⁵ Una guía oficial para la implementación de estas normas en relación con la recolección, manipulación, producción y comercialización de productos sanguíneos puede encontrarse en: https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/dhp-mps/alt_formats/pdf/brgtherap/applic-demande/guides/blood-reg-sang/blood-guid-sang-ligne-eng.pdf

se someten a un examen reglamentario adicional antes de que se autorice su distribución por la Dirección de Drogas Biológicas y Radiofarmacéuticas (BRDD). Este examen reglamentario incluye un examen cuidadoso de los procesos de obtención de plasma y de fabricación de los productos. Una vez se autoriza la venta del producto, la BRDD se coordina con el Ministerio de Salud para monitorear su seguridad y eficacia.²⁶

Por último, el Servicio de Sangre Canadiense (CBS) es la agencia encargada de administrar los programas nacionales de sangre, plasma y células madre en todas las provincias y territorios, excepto por Quebec donde opera Héma-Québec. La CBS y Héma-Québec son responsables de recolectar plasma sanguíneo de voluntarios no pagados y de comprar productos de plasma de los Estados Unidos para completar la demanda solicitada a nivel nacional para su distribución en los hospitales canadienses.²⁷ En la década de 1980 muchos canadienses que usaron productos de plasma se infectaron con VIH y hepatitis, por lo cual en 1997 el Gobierno publicó el informe final de la Comisión de Investigación sobre el Sistema Sanguíneo del Canadá (Comisión Krever), que recomendó que no se pagara a los donantes de sangre, enfoque que ha sido aceptado por el Ministerio de Salud. Bajo las reglamentaciones de la FDA y la FDR las empresas privadas pueden recoger plasma para la producción de productos de plasma.

De manera similar que en Estados Unidos, los donantes de sangre y plasma en Canadá pueden ser pagados o a título gratuito, pero esto dependerá de las leyes de cada Provincia.²⁸

A petición del Gobierno de Ontario el Ministerio de Salud organizó una consulta pública en 2013 y llegó a la conclusión de que la compensación de los donantes no comprometía la seguridad de los productos sanguíneos, razón por la cual no promovió la prohibición del pago. En 2014 el Gobierno de Ontario introdujo legislación para prohibir en esa Provincia la compensación económica por la donación de sangre y productos sanguíneos, lo cual produjo que *Canadian Plasma Resources* (una importante empresa privada dedicada a la recolección de plasma) trasladara su operación a Saskatchewan en 2015, donde la actividad no está prohibida. En 2017 CPR recibió la licencia del Ministerio de Salud para operar su segunda instalación en Moncton, New Brunswick. CPR tiene un programa que promueve el compromiso, la lealtad y la salud de sus donantes pagados. En la primera donación al donante se le considera un donante solicitante. Después de la segunda, si pasa todas las pruebas y los resultados de la primera y segunda donación son aceptables, se convierte en un donante calificado. Los donantes calificados pueden donar plasma dos veces cada 7 días como máximo y reciben hasta 60 dólares por donación, que pueden ser donados a su vez a organizaciones de caridad a cambio de exenciones tributarias.

Prometic Plasma Resources es otra compañía canadiense que compensa económicamente a sus donantes, con sede en Winnipeg.²⁹ La supervisión reglamentaria del Ministerio de Salud complementa las nor-

²⁶ Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/activities/fact-sheets/plasma-donation-canada.html#a3>

²⁷ Aproximadamente el 80% de la inmunoglobulina requerida en Canadá proviene de los Estados Unidos.

²⁸ Las Provincias de Columbia Británica, Alberta, Ontario y Quebec han promulgado prohibiciones para que los donantes reciban un pago por su plasma a través de la legislación provincial. Estas cuatro provincias comprenden aproximadamente el 86% de la población del Canadá. La legislatura de la Provincia de Alberta actualmente está debatiendo si deroga la normativa que prohíbe la compensación económica a donantes.

mas globales a las que se adhieren los colectores de plasma establecidas por la Asociación de Terapéutica de Proteínas de Plasma (PPTA). Como parte de los criterios de certificación del Programa Internacional de Calidad del Plasma (IQPP) de la PPTA, las instalaciones de recolección de plasma deben verificar que los donantes aporten una dirección de residencia dentro de una determinada proximidad al centro de recolección, y que se coteje con una lista de residencias transitorias y temporales para excluir a los donantes que puedan formar parte de algunas poblaciones de mayor riesgo.³⁰

Los posibles donantes también deben dar dos donaciones con resultados negativos en las pruebas de enfermedad antes de que se les considere aptos y, en el caso de los donantes que no regresan para su segunda donación, se destruye el plasma de su primera donación.³¹

Japón

La Sociedad de la Cruz Roja Japonesa (CRJ)³² es la encargada de desarrollar toda la actividad relativa a la donación gratuita y voluntaria de sangre, entre las cuales se encuentran la aceptación de donantes de sangre, pruebas, preparación y suministro.

Además de utilizarse en productos sanguíneos para transfusiones, la sangre donada también es utilizada por las empresas farmacéuticas nacionales como fuente de plasma para la fabricación de hemoderivados, basándose en los planes de suministro de plasma establecidos por el gobierno nacional.³³ En el año fiscal 2018, la Sociedad de la Cruz Roja Japonesa envió aproximadamente 1.14 millones de litros de plasma fuente a tres compañías farmacéuticas nacionales: Japan Blood Products Organization, Chemo-Sero Therapeutic Research Institute (Kaketsuken) y Nihon Pharmaceutical Co., Ltd., según se ilustra en la siguiente gráfica:



²⁹ Disponible en: <https://www.schoolofpublicpolicy.sk.ca/csip/publications/making-waves/the-legality-of-paying-for-plasma.php>

³⁰ Tanto Canadian Plasma Resources como Prometic Plasma Resources son miembros activos del PPTA. Disponible en: <https://www.pptaglobal.org/membership/current-members>

³¹ Disponible en: <https://giveplasma.ca/become-a-donor/compensation/>

³² La Ley de la Sociedad de la Cruz Roja Japonesa (Ley No. 305 de 1952) define a esta institución como una persona jurídica, cuyas actividades se encuentran sujetas a los Convenios de la Cruz Roja y los principios adoptados por la Conferencia Internacional de la Cruz Roja.

³³ Informe anual 2016-2017. Disponible en: <http://www.jrc.or.jp/english/pdf/Annual%20report2016-2017.pdf>

³⁴ Informe anual 2018-2019. Disponible en: <http://www.jrc.or.jp/english/pdf/Annual%20Report2018-2019.pdf>

Fuente: abla tomada de la Sociedad de la Cruz Roja Japonesa - Resumen del Informe Anual 2018-2019.³⁴

De acuerdo con el plan de negocios del año fiscal 2020 de la CRJ,³⁵ la Compañía tiene previsto suministrar 17,35 millones de botellas de productos sanguíneos para transfusión a instituciones médicas y 1,22 millones de litros de plasma crudo a las empresas farmacéuticas nacionales para ser utilizadas en productos de plasma fraccionado.³⁶

El producto de fraccionamiento de plasma por Japan Blood Products Organization se fabrica a partir de sangre donada que recolecta la Cruz Roja Japonesa. Sin embargo, algunas preparaciones que no pueden manipularse con sangre donada, se fabrican a partir de plasma recolectado en un centro de donantes en los Estados Unidos, que incluyen preparaciones de inmunoglobulina humana anti-D, preparaciones de inmunoglobulina humana anti-HBs y preparaciones de inmunoglobulina humana anti-ruptura.

El plasma importado de Estados Unidos utilizado por la Organización Japonesa de Productos Sanguíneos cuenta con unas medidas adicionales de seguridad, como entrevistas a médicos y enfermeras al momento de la extracción de sangre en el centro de donantes de Estados Unidos y pruebas de virus en el plasma recolectado. Las medidas de seguridad en cada etapa son: 1) Confirmación de materia prima 2) Medidas para eliminar e inactivar virus en la etapa de fabricación 3) Confirmación de producto final.

Takeda Pharmaceutical Company Limited es una empresa biofarmacéutica fundada en el año 1871, que ha estado fabricando productos de fraccionamiento de plasma durante los últimos 75 años y que en la actualidad cuenta con una cartera superior a 20 formulaciones. Takeda Bio Development Center Limited (Biolife) es una subsidiaria de Takeda y cuenta con una red global de recolección de plasma de alta calidad y seguridad con más de 140 centros de recolección de plasma en los Estados Unidos y Europa. Takeda también es líder mundial en la fabricación de productos de fraccionamiento de plasma a escala comercial.³⁷

El 3 de febrero de 2016, Takeda anunció el establecimiento de una sociedad subsidiaria de su propiedad, Takeda Consumer Health Business Unit (JCHBU), la cual fue creada con el objetivo de lograr un mayor crecimiento en su negocio de salud del consumidor, particularmente, en Japón. En concreto, se trató de una escisión para separar su negocio de la Unidad de Negocios de Salud del Consumidor de Japón.³⁸ Sin embargo, en septiembre de 2020 se anunció su venta a un fondo de inversiones estadounidense, Blackstone, debido a que “hay una tendencia entre las principales empresas farmacéuticas del Japón y del extranjero a retirarse del negocio de los medicamentos de venta libre y concentrar sus recursos en los medicamentos de venta con receta”³⁹ (*traducción del japonés no oficial*).

³⁵ Informe anual 2019-2020. Disponible en: <http://www.jrc.or.jp/activity/blood/pdf/2020jigyokeikaku.pdf>

³⁶ De acuerdo con este reporte, la demanda de productos sanguíneos para transfusiones ha ido disminuyendo gradualmente, mientras que la demanda de productos de plasma fraccionado, que son medicamentos hechos a partir del plasma de la sangre, ha ido aumentando, principalmente en productos de inmunoglobulina, y la cantidad de plasma que se necesita como materia prima también ha ido en aumento.

³⁷ Disponible en: <https://www.takeda.com/jp/what-we-do/areas-of-focus/plasma-derived-therapies/>

³⁸ Disponible en: https://www.takeda.com/jp/newsroom/newsreleases/2016/20160203_7282

³⁹ Disponible en: <https://diamond.jp/articles/-/247495>

El 8 de mayo de 2018 Takeda acordó convertir a Shire, un importante fabricante farmacéutico irlandés, en una subsidiaria de propiedad total por un total de aproximadamente 46 mil millones de libras, convirtiéndose en el primer fabricante farmacéutico nacional en figurar entre los diez primeros en términos de ventas.⁴⁰ En la junta de accionistas del 24 de junio de 2020, el presidente de Takeda, Christoph Webber, mencionó que la adquisición de Shire lo convirtió en el segundo mayor fabricante de productos de fraccionamiento de plasma del mundo.⁴¹

México

La Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos, regula lo atinente a la fabricación de hemoderivados en México.

La norma establece que para la fabricación de hemoderivados, el plasma “deberá proceder de sangre fraccionada de donación individual de sangre completa o de plasmaféresis no terapéutica de donantes saludables” (artículo 10.5.6.6 NOM-059-SSA1-2015) para lo cual, únicamente los establecimientos autorizados por la Secretaría o autoridad competente se encuentran facultados para coleccionar la materia prima (artículo 10.5.6.7 NOM-059-SSA1-2015).

El fabricante y el establecimiento de recolección y fraccionamiento de sangre (Bancos de Sangre) deben celebrar un contrato técnico donde se especifiquen los temas concernientes al almacenamiento, transporte del plasma para fraccionamiento, entre otros, conforme a las Buenas Prácticas de Fabricación (artículo 10.5.6.10 NOM-059-SSA1-2015), cuyo cumplimiento se encuentra bajo verificación periódica (artículo 10.5.6.10.1 NOM-059-SSA1-2015). Así mismo, se impuso a las partes la obligación de diseñar conjuntamente un Expediente Maestro del Plasma (EMP), cuyo contenido debe incluir toda la información del plasma, desde su recolección hasta las mezclas de plasma, incluidos los componentes de los excipientes y principios activos (artículo 10.5.6.24 NOM-059-SSA1-2015). El EMP debe tener un contenido mínimo, como identificación y direcciones de los centros de recolección y Bancos de Sangre proveedores de sangre y plasma, demostración de la evaluación y aceptación de proveedores de plasma como materia prima farmacéutica, y demás descritas en el artículo 10.5.6.25 y siguientes de la Norma Oficial Mexicana 059-SSA1-2015.

Entre otros temas, la norma también regula el aprovechamiento del plasma residual, obtención del permiso de salida de producto de seres humanos (plasma), obligación de etiquetar las unidades individuales de sangre/plasma, entre otros.

⁴⁰ Disponible en: https://maonline.jp/articles/takeda_shire180508

⁴¹ Disponible en: <https://nk.jiho.jp/article/152723>

Somar Grupo Farmacéutico es la única compañía farmacéutica mexicana dedicada a la fabricación de medicamentos hemoderivados, entre los cuales se encuentran la albúmina, factores VIII y IX para tratamientos de hemofilia y gammaglobulina intravenosa. Se trata de la Planta Biofarmacéutica Genbio y, según sus propios datos, tiene capacidad para procesar 300,000 litros de plasma humano al año.⁴² A pesar de ser una planta que opera desde el año 2013, es limitada la información reciente que podemos obtener de la misma.

Australia

La Autoridad Nacional de Sangre (NBA) gestiona y coordina los arreglos para el suministro de sangre, productos sanguíneos y servicios de sangre y su utilización, en nombre del Gobierno australiano en un sistema que facilita que los productos no tengan costo alguno para los pacientes. Los costos son responsabilidad entera del Estado: el gobierno australiano lo asume en un 63% y los gobiernos de los estados y los territorios en un 37%.⁴³

No existen sistemas de copagos del sector privado. La NBA se encarga de la planificación y presupuestación del suministro y la producción anual, en consulta con el sector público y privado, y con la aprobación de todos los ministros de salud a través del Consejo de Salud del Consejo de Gobiernos Australianos (COAG). Cada año la NBA prepara una Lista de Precios de Productos Nacionales y un Plan y Presupuesto de Suministros Nacionales para la sangre y los productos sanguíneos. En el proceso de planificación de los suministros cada año, la NBA analiza los volúmenes emitidos con el apoyo de sistemas de información (BloodNet, por ejemplo) para informar el volumen previsto para el siguiente ejercicio económico.⁴⁴

El suministro de sangre y productos sanguíneos depende completamente de la donación gratuita de sangre por política de Estado. El Servicio de Sangre de la Cruz Roja Australiana es responsable de todas las recolecciones de sangre bajo un contrato firmado con la NBA. Para garantizar el suministro es necesario que el Servicio de Sangre de la Cruz Roja Australiana recoja más de un millón de donaciones al año. La mayoría de los productos derivados del plasma que se utilizan en Australia son fabricados por CSL Behring a partir de plasma recolectado por el Servicio de Sangre de la Cruz Roja Australiana en virtud del Acuerdo Nacional de Fraccionamiento para Australia (NaFAA).⁴⁵

Además, la seguridad del suministro de sangre depende en una proporción de que la NBA adquiera productos sanguíneos del extranjero, lo cual hace actualmente a través de catorce contratos con distintos proveedores. El sistema australiano no puede producir suficientes productos derivados de la sangre para satisfacer la demanda nacional.⁴⁶

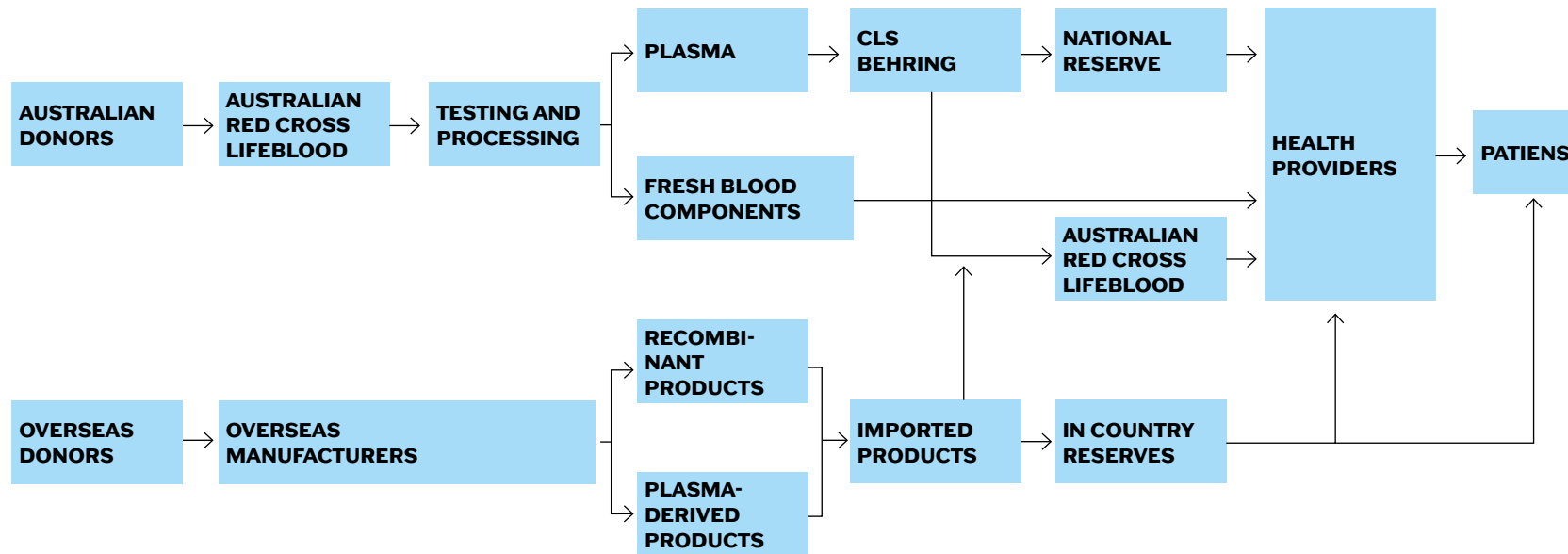
⁴² Disponible en: <http://genbio.com.mx/>

⁴³ Disponible en: <https://www.blood.gov.au/supply-planning>

⁴⁴ *Ibidem*.

⁴⁵ El contrato fue renovado en 2018 y su vigencia se extiende a diciembre de 2026. El contrato está valorado en 3.400 millones de dólares australianos. Disponible en: <https://www.blood.gov.au/system/files/documents/Final-NaFAA-for-Website.pdf>

⁴⁶ Información obtenida del sitio web del Departamento de Salud del Gobierno de Australia. Disponible en: <https://www.health.gov.au/>



China

China es uno de los mayores consumidores y fabricantes del mercado mundial de productos derivados del plasma y atiende a una enorme población de más de 1.300 millones de personas. Tanto la sangre como los productos derivados del plasma se consideran recursos estratégicos en China. En los últimos 50 años se han hecho grandes progresos en la industria china del fraccionamiento de plasma, aunque todavía hay problemas. Todavía no se ha logrado la autosuficiencia y la independencia estratégica de los productos derivados del plasma.⁴⁸

Hay dos sistemas de servicios de sangre independientes en China: el sistema de bancos de sangre entera voluntarios y no remunerados, y el sistema de recolección de plasma de fuente comercial. La sangre entera y las plaquetas de aféresis recogidas en el sistema voluntario de bancos de sangre total no remunerado se utilizan directamente en la transfusión clínica, mientras que el plasma de fuente comercial se fracciona en productos derivados del plasma. No hay ningún donante de plasma no remunerado en China. Los centros de plasmaféresis eran de propiedad estatal, al igual que los centros de sangre voluntaria no remunerada,

⁴⁷ Disponible en: <https://www.blood.gov.au/supply-planning>
⁴⁸ Disponible en: <http://aob.amegroups.com/article/view/4317/5053>

antes de 2006. No obstante, en 2006 nueve ministerios y comisiones nacionales publicaron el “Plan de trabajo sobre la transformación de los centros de plasmaféresis”, ya que los métodos de gestión cambiaron cuando se transfirió la propiedad de los gobiernos locales a las empresas de fraccionamiento de plasma.⁴⁹

La ley china de donación de sangre establecida en 1998 es la única ley relativa a la donación de sangre y la transfusión clínica y fue un verdadero hito para el sistema chino de servicios de sangre, seguido de la emisión de una serie de reglamentos y normas que se han convertido en los principios rectores para garantizar la idoneidad y la seguridad del plasma. Establecieron requisitos para las sesiones de donación de plasma y los criterios de selección de donantes, así como normas de calidad para la recogida, el almacenamiento y el transporte de plasma.⁵⁰

A finales de 2015 había 201 centros de plasmaféresis, que aportaron unos 6 millones de litros de plasma fuente para la fabricación de productos derivados del plasma. La recolección de plasma mostró una tendencia constante de crecimiento lineal desde 2011 hasta 2016. Es más significativo que los donantes registrados mantuvieran un rápido crecimiento en los últimos cinco años, aunque ha habido un pequeño aumento en el número de centros de plasmaféresis.⁵¹

En sus inicios, la capacidad de producción de la mayoría de los fraccionadores era extremadamente pequeña, menos de 10.000 L por año. Según el Reglamento sobre la administración de productos sanguíneos publicado en 1996 (15), hay requisitos estrictos que deben cumplirse, entre ellos la selección de donantes, la plasmaféresis automatizada (no manual), el almacenamiento del plasma recogido y las etapas de fabricación y distribución del producto, etc. En aquel entonces, el número de fraccionadores disminuyó bruscamente de más de 100 a menos de 30. Hoy en día, la capacidad total de producción diseñada (cada lote de 2.500-5.000 L) es de 12.000.000 L anuales, sin embargo, el total de plasma recogido es sólo aproximadamente de 7.000.000 L/año en China.⁵²

Recomendaciones

- Es importante que especialmente el país adopte su normativa a los lineamientos de aquellos países que regulan la industria de hemoderivados que importa Colombia para garantizar coherencia en las disposiciones.

⁴⁹ *Ibidem.*

⁵⁰ *Ibidem.*

⁵¹ *Ibidem.*

⁵² Disponible en: <http://aob.amegroups.com/article/view/4317/5053#B1>

4 | ¿CUÁLES SON LOS MODELOS ÉTICOS QUE ORIENTAN LAS DONACIONES VOLUNTARIAS NO REMUNERADAS Y REMUNERADAS?

Ideas principales

- Los países son autosuficientes en relación con la sangre para uso clínico, pero no para elaboración de hemoderivados.
- Estados Unidos es el mayor exportador de materia prima para la elaboración de hemoderivados, pues permite la remuneración a los donantes.
- En España existe predominantemente una actitud hipócrita frente a la obtención de plasma para elaborar hemoderivados: internamente no se permite la remuneración, pero se permite la importación de plasma desde otros países donde sí se remunera a los donantes.
- Alemania permite la remuneración, pero no en dinero.

El modelo altruista se fundamenta en el principio bioético de la solidaridad, en donde la motivación de los donantes es ayudar, colaborar y, al menos, sin obtener un beneficio mayor a la satisfacción de contribuir con las necesidades de terceros, que le devolverán el gesto una vez que llegue también a necesitar ese gesto de solidaridad. Se trata de un intercambio no de una venta. Quienes se oponen a cualquier tipo de incentivo, señalan que proporcionar una recompensa financiera podría ser coercitivo para quienes necesitan dinero, aumentando así la vulnerabilidad y la voluntariedad de la donación.⁵³

Este modelo es especialmente válido para el caso de donaciones de órganos, tejidos y fluidos con fines de trasplantes o transfusiones, que no está mediado directamente por los principios y las reglas propias del mercado dentro de la industria y en el que el Estado asume un mayor control en todas las operaciones necesarias.

El modelo utilitarista desarrollado principalmente por la Fundación Grifols. Argumenta que no resulta equilibrado exigir una postura altruista respecto del donante y no de los intermediarios, de forma que toda esta cadena de personas que se involucran profesionalmente en la extracción es retribuida por su tiempo y compromiso. Por lo tanto, se considera ético, ya que también remunera al donante mostrando gratitud

⁵³ Mackay, Gemma Serrahima. "ETHICAL ASPECTS IN OBTAINING BLOOD AND PLASMA: A GLOBAL HEALTH ISSUE." Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/43555206.pdf>

y valora su esfuerzo⁵⁴. Bajo esta premisa se sostiene que aunque el donante tenga un interés solidario y altruista, no debe dejarse pasar que existan incentivos que fomentan en sí misma la donación, por ejemplo el poder tener un chequeo clínico gratis para el donante.

En relación con la donación de plasma con miras a su transformación como materia prima de productos farmacéuticos, tener al donante como único sujeto que no recibe mayores beneficios dentro del proceso de la donación puede afectar el principio bioético de la justicia por cuanto en el balance de la relación riesgo - beneficio, aunque el riesgo sea mínimo, es el único que potencialmente asume mayores riesgos que beneficios. Entonces, resulta de gran importancia recordar que más allá de no compensar al donante, habría que preguntarse si el donante consentiría de igual forma, si en proceso del consentimiento informado tuviese claridad de que el plasma que dona ingresará a una actividad de valor comercial: ¿donaría igualmente?

El sistema colombiano sigue el modelo altruista, pero incluye compensaciones por gastos generados y molestias causadas, como en la práctica ocurre con otro tipo de tejidos y fluidos. En el caso de la donación de espermias y óvulos, respecto de los cuales si bien no se remunera por la donación, si se compensa por los gastos y molestias que implica el proceso. Es decir, que puede decirse que más se trata de un **modelo mixto**.

Un modelo mixto, conlleva contribuciones o compensaciones por los gastos generados, como puede suceder con las compensaciones a los bancos de sangre, por los gastos en los que incurren en todo el proceso de recolección, almacenamiento, procesamiento, etc.

En este sentido, una de las principales recomendaciones desde la bioética, es que el consentimiento informado incluya clara y expresamente el destino final del plasma así como los beneficios que terceros obtendrán, pues si el donante consiente en la entrega de plasma sin conocer los beneficios, incluso económicos, de terceros, se estaría afectando el principio de autonomía del donante. En este punto, incluso algunas empresas internacionales del sector resaltan la importancia de la garantía al consentimiento informado como condición necesaria tanto en una donación compensada como no compensada.⁵⁵

Recomendaciones

- Revisión modelos de consentimiento informado para donantes de plasma con fines industriales.
- Con grupos foco evaluar incentivos de donación.

⁵⁴ Ibidem.

⁵⁵ Kluszczynski. Op. Cit.

5 | ¿CUÁL ES EL ESCENARIO REGULATORIO PARA LA IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS DERIVADOS PLASMA EN COLOMBIA?

Ideas principales

- La importación del plasma humano es una actividad permitida en Colombia.
- El plasma humano puede ser importado al territorio nacional, bajo la modalidad de “Entrega Urgente por razón de su naturaleza”.
- Existe una prohibición expresa de exportación.

La importación del plasma humano es una actividad permitida en Colombia, sin embargo, esta operación representa apenas una pequeña fracción de los productos importados por esta Nación. No obstante, es el único país andino en cuyos principales productos de importación aparece el plasma humano. En países como Perú, Ecuador y Bolivia el plasma humano no se encuentra entre los principales productos importados desde la Unión Europea. A pesar de la posibilidad jurídica de importación del plasma, existe una prohibición expresa para la exportación del mismo.

Entre los quince (15) principales productos importados por Colombia desde la Unión Europea se encuentra la categoría: “Plasma humano y demás fracciones de la sangre humana”, la cual se posicionó en el décimo segundo lugar de los productos que obtuvieron el mayor número de importaciones en Colombia durante en 2017. Según los reportes de la CAN, en el año 2012 se realizaron importaciones desde la Unión Europea de plasma humano y demás fracciones de la sangre humana por el valor de \$30'000,000 de dólares; en el 2013 por \$34'000,000 de dólares; en el 2014 por \$39'000,000 de dólares; en el 2015 por \$33'000,000 de dólares; en el 2016 por \$28'000,000 de dólares; en el 2017 por \$46'000,000 de dólares. Vale precisar que estas cifras de importación no se refieren necesariamente a la importación de plasma humano, para uso clínico o como materia prima, más bien, incluye las demás fracciones de la sangre humana, que pueden ser entendidas como medicamentos o reactivos con base biológica a partir de sangre humana⁵⁶. A continuación, haremos un análisis de la normativa nacional relativa a la importación del plasma humano en Colombia.

⁵⁶ Comunidad Andina de Naciones. INFORME ANUAL Comercio Exterior de Bienes entre la Comunidad Andina y la Unión Europea 2008 - 2017. Disponible en: <http://www.comunidadandina.org/DocOficialesFiles/DEstadisticos/SGDE838.pdf>

El Decreto 1165 del 2 de julio de 2019, más conocida como la Ley de Aduanas, actualizó y modernizó la normativa aduanera nacional conforme a las normas de la Comunidad Andina y el Convenio de Kyoto, incorporando las mejores prácticas internacionales. El artículo 265 de esta disposición incorpora tres situaciones que se consideran como “Entregas Urgentes” bajo un régimen jurídico que agiliza la importación de la mercancía, al dar prelación al registro, así como a los documentos de transporte requeridos. Dispone que la Unidad Administrativa Especial Dirección de Impuestos y Aduanas Nacionales (en adelante DIAN) “podrá autorizar sin trámite previo alguno, la entrega directa al importador, de determinadas mercancías que así lo requieran”, en tres casos: (i) aquellos que ingresen como auxilio para damnificados de catástrofes o siniestros; (ii) por su especial naturaleza (donde se incluyó el plasma humano); (iii) o porque respondan a la satisfacción de una necesidad apremiante. En los dos últimos casos se causarán los tributos aduaneros respectivos y la Aduana, y si lo considera conveniente, exigirá garantía para afianzar la finalización de los trámites de la respectiva importación.

El artículo 277 de la Resolución 46 del 26 de julio de 2019 de la DIAN enumera los productos que pueden ingresar al territorio nacional, bajo la modalidad de “Entrega Urgente por razón de su naturaleza”, entre las cuales incluye: “órganos, sangre y plasma sanguínea humanos”. La razón por la cual dichos productos gozan del beneficio de régimen de Entrega Urgente, es que se trata de componentes anatómicos que requieren de una temperatura de conservación determinada, entre otras características de su naturaleza que, si llegaren a desconocerse por la demora de entrega, podrían estropear el órgano o plasma humano, por lo que resulta esencial su pronta entrega.

Al respecto, el artículo 281 de la Resolución 46 de 2019 dispone que las mercancías objeto de entrega urgente en razón de su naturaleza, “pagarán una vez presentada y aceptada la Declaración de Importación, los tributos aduaneros a que hubiere lugar”.

Cuando el usuario recibe la mercancía en razón de su naturaleza o por la necesidad apremiante, surge en cabeza de este la obligación de la Declaración de Importación, según lo estipulado en los artículos 279 y subsiguientes de la Resolución 46 de 2019, que regulan lo atinente al lugar y plazo para la presentación, aceptación y levante de la declaración de importación, cancelación de tributos aduaneros, entrega de la declaración, entre otros.

En cuanto a la exportación del plasma humano existe una prohibición expresa. La norma enumera los productos que no pueden exportarse bajo la modalidad de muestras sin valor comercial, entre los cuales se

encuentran: (i) Café, (ii) Esmeraldas, (iii) Artículos manufacturados de metales preciosos, (iv) Oro y sus aleaciones, (v) Platino y metales del grupo platino, (vi) Cenizas de orfebrería, residuos o desperdicios de oro, (vii) Productos minerales con concentrados auríferos, plata y platino, y (viii) Plasma humano, órganos humanos, estupefacientes y los productos cuya exportación está prohibida, tales como los bienes que forman parte del patrimonio artístico, histórico y arqueológico de la Nación (artículo 396 Decreto 1165 de 2019). La exportación de estas mercancías puede acarrear sanciones conforme a lo establecido en el artículo 617 del Decreto 1165 de 2019.

Al retomar la finalidad de la Ley 919 de 2004 que introdujo la prohibición de la remuneración por el plasma humano, se manifestó que la misma busca evitar la recolección de sangre proveniente de donantes remunerados, por considerar que implican un riesgo de transmisión de enfermedades mayor al no remunerado. Sin embargo, resulta contradictorio que en Colombia se realice la importación de plasma humano de donantes remunerados de distintas naciones- o los productos obtenidos con este plasma remunerado-, siendo que internamente existe una prohibición expresa. Dentro de la normativa de importación nacional, no se hace referencia alguna acerca de la procedencia del plasma humano que ingresa al país, es decir, no se discrimina si el producto proviene de donantes remunerados o no remunerados. En todo caso, la industria de medicamentos derivados de plasma en Colombia es extranjera, de forma que según los reportes del SISMED son medicamentos importados respecto de los cuales el país tiene una alta demanda.

6 | **Conclusión**

A la luz del art. 1 de la Ley 919 de 2004, ¿ES POSIBLE QUE UNA EMPRESA PRIVADA UTILICE PLASMA PARA FABRICAR PRODUCTOS FARMACÉUTICOS HEMODERIVADOS PARA VENDER AL MERCADO?

Sí es posible, en tanto que el principio de legalidad del derecho exige que las prohibiciones para los particulares deben estar expresamente establecidas. En este sentido la prohibición de comercialización aplica para el caso de trasplantes y transfusiones, de forma que este uso como materia prima requiere una normativa de mayor especificidad. Sin embargo, siguiendo tanto las recomendaciones de OMS como las necesidades de este sector de hemoderivados, el escenario ideal es en el marco de un programa nacional, donde el Estado tenga un papel central de vigilancia y control.

Los elementos de un programa nacional podrían incluir:

- 1) Protocolos de seguridad del producto.
- 2) Reglas de protección de los derechos de los donantes.
- 3) Registro de donantes.
- 4) Incentivos para la promoción de este sector en el ámbito nacional.
- 5) Información transparente sobre la producción de estos medicamentos a partir de plasma obtenido localmente.

En un contexto como el colombiano, en el que existe prohibición de remuneración, es viable la entrega de plasma por parte de los bancos, siempre que el consentimiento informado que hace el donante al banco incluya expresa y explícitamente la finalidad última de destino de este plasma, entre ellos su uso como materia prima para la producción de hemoderivados.

ANEXO

La aplicación más clara del principio de no lucro en lo que se refiere a la sangre se ha expresado en la prohibición de las donaciones remuneradas, en vigor en nuestro país para la sangre desde 1985, y, para el plasma, desde 1993. ¿Significó eso que a partir de entonces la sangre o sus componentes pasaran a ser *res extra commercium*? No, aunque muchos lo hayan creído así. Lo que significó fue simplemente que el donante no pudo a partir de entonces ser remunerado por su acción. No impide esta prohibición que quepa una compensación por la donación⁴²¹; tampoco que los hospitales puedan enviar parte de la sangre donada como materia prima a la industria del plasma, la cual les recompensa con productos elaborados⁴²²; no impide asimismo que quepa importar sangre y derivados obtenidos de donantes no remunerados, productos que pagan en la frontera sus correspondientes aranceles como mercancías. No es sostenible, desde luego, la idea de que sobre la sangre o derivados no se puede disponer.

⁴²¹ La Ley española considera compatible con la exclusión de la donación remunerada que los donantes reciban artículos que, indudablemente, tienen valor económico. Así, el vigente Real Decreto 1088/2005 establece, en su artículo 4.1, que “pequeños presentes como reconocimientos o el reembolso de los costes directos del desplazamiento son compatibles con una donación voluntaria no remunerada”. La legislación comunitaria autoriza otros reembolsos a título de compensación, sin que eso afecte a la condición no remunerada de la donación.

⁴²² Los centros de salud destinan una parte de la sangre que obtienen para transfundir, pero pueden enviar la restante a la industria farmacéutica. Allí, la sangre se usa para la elaboración de medicamentos que se reenvían en parte a los hospitales. El Real Decreto 1945/1985 fue el primero que organizó esta circulación en nuestro país, a través del Programa para el Aprovechamiento Integral de Plasma Hospitalario. Los laboratorios Grifols, además de con la red pública española, han llegado a acuerdos similares con la República Checa, Eslovaquia y Canadá. En palabras del periodista Jaime Prats, Grifols “recibe las extracciones que envían todos los centros de la red pública, las convierte en los distintos hemoderivados y los devuelve a los centros de transfusión para que estos, a su vez, los distribuyan por la red hospitalaria... Cada centro de transfusión paga a Grifols por ello, (y) negocia las condiciones de forma independiente con la compañía farmacéutica”. Prats, Jaime, “La sangre se dona pero no se vende”, en *El País*, 1/05/2011.

ANEXO

Página 208

Hoy en día, prácticamente todos los estados comunitarios son autosuficientes en sangre integral, aunque no en plasma. Este es el caso de España. La sangre que se obtiene de los donantes en nuestro país es suficiente para abastecer la demanda interna de sangre para transfusión, pero resulta insuficiente para cubrir las necesidades de plasma de la industria farmacéutica. El sector comercial del plasma requiere de grandes cantidades de esta sustancia para atender a quienes adquieren sus productos, entre ellos el sistema sanitario español, el cual es bien consciente de que el correcto abastecimiento de productos hemoderivados es esencial a la hora de asegurar el derecho a la salud de los ciudadanos.

La solución adoptada por el Estado español para evitar la escasez y sus catastróficas consecuencias ha sido autorizar la importación de plasma, sin atender mucho a la cuestión de si en los países donde se obtiene ese producto se remunera o no a los donantes. Eso significa aceptar la circulación en el sistema nacional de hemoderivados en cuyo origen está la remuneración a los donantes. Esta solución está del todo de acuerdo con la normativa y las políticas comunitarias, las cuales, si bien imponen a los estados miembros el fomento de las donaciones no remuneradas, no les imponen requisitos relacionados con la remuneración a dichas importaciones.

A la hora de tomar decisiones respecto a estas importaciones, tanto el legislador español como el comunitario tuvieron muy en cuenta las diferencias significativas entre la sangre integral por un lado, y el plasma y el resto de los productos sanguíneos por otro. El plasma demostró pronto su eficacia para tratar dolencias concretas y empezó a ser procesado por los laboratorios farmacéuticos en grandes cantidades. Pero el método que se desarrolló para su donación, la plasmaféresis, ha tenido siempre el inconveniente de ser engorroso y pesado, pues lleva más de una hora, y, por ello, ha desalentado a los

ANEXO

Página 210 y
siguientes

posibles donantes, los cuales prefieren masivamente donar sangre integral⁴²³. Esto explica que muchos países que prohibieron remunerar al donante de sangre, decidieron en un principio seguir permitiéndolo respecto al de plasma.

Es lo que hizo España entre 1985 y 1993. Cuando en este último año prohibió la donación de plasma, lo que se encontró es que esa decisión coincidía con un incremento de la demanda del mismo en todo el mundo. La prohibición de remunerar a los donantes de plasma no tuvo lugar sin embargo en ningún momento en los Estados Unidos, cabeza de la industria mundial del sector, donde no sólo siempre se ha permitido remunerar a los donantes por plasmaféresis y a los de sangre integral, sino en donde éstos pueden hacerlo en mayor cantidad y con mayor frecuencia que en muchos países europeos, dada la no aceptación en ese país de las recomendaciones de la OMS y de la Liga de Sociedades de la Cruz Roja sobre restricciones a la donación.

La clausura del mercado del plasma en países como el nuestro, junto a las condiciones favorables para obtener dicha sustancia en los Estados Unidos, propiciaron que muchas compañías farmacéuticas vieran en la emigración al país americano la solución a sus problemas de abastecimiento. Allí abrieron a finales del siglo pasado compañías extranjeras, sobre todo europeas y japonesas, numerosos centros de extracción para los cuales los donantes locales se convirtieron en la fuente más importante de su materia prima. Ello llevó a que, desde los años ochenta, la mayoría de países europeos tuviera que importar plasma y productos ya elaborados de los Estados Unidos. Ese fue el caso de Francia, Gran Bretaña, Alemania y, también, de España.

Esto determinó una gran diferencia respecto al autoabastecimiento nacional en lo que se refiere a la sangre y al plasma. En relación con la primera, aunque se hubiera restringido su modo de obtención a las donaciones no remuneradas, nunca aparecieron problemas de escasez, ni en España ni en el resto de países comunitarios⁴²⁴. Por el contrario, la escasez de la producción plasma se volvió en muchos de esos países, entre ellos el nuestro, endémica. Esa situación dificultaba que tanto los sectores privados

⁴²³ La plasmaféresis es, además, muy desconocida entre la población. Muchos donantes habituales ni siquiera saben que existe. La donación de plasma no ha sido nunca incluida en las campañas públicas de promoción con el mismo énfasis que la de sangre, quizás por su vínculo evidente con la industria. Todo esto, aparte de sus incomodidades, explica el bajo índice de la práctica de la donación no remunerada de plasma.

⁴²⁴ La OMS calculó en 2009 que la ratio mínima de donaciones de sangre para atender a las necesidades básicas de los hospitales es de 10 unidades por cada 1000 habitantes. En España, en 2012, la ratio de donaciones fue de 36,4 unidades por cada 1000 habitantes, lo que convierte al sistema hemoterápico español en autosuficiente de sobras en lo que respecta a la sangre integral. OMS, *Global blood safety and availability. Facts and figures from the 2007 Blood Safety Survey, 2009*, pp. 1 y 2.

ANEXO

como públicos de la industria farmacéutica pudieran elaborar los productos plasmáticos acudiendo a los recursos nacionales. Si no se encontraba un remedio, eso no sólo supondría la ruina económica de los laboratorios farmacéuticos, sino que haría peligrar el acceso a los medicamentos para quienes los pudieran necesitar⁴²⁵.

No se produjeron nunca estos hechos gracias principalmente a la autorización general de la importación del plasma, importación que es en España muy significativa⁴²⁶. Es cierto que las necesidades de plasma de nuestro país no es que se conozcan demasiado, pues desde hace años el Ministerio de Sanidad ha sido bastante opaco al respecto. Pero de lo que no cabe duda es de que existe un déficit importante de producción de plasma y que éste se colma acudiendo principalmente al plasma que viene de Estados Unidos⁴²⁷.

Por supuesto que la cierta opacidad en su cuantificación no significa que esa importación no esté legalmente prevista. El Real Decreto 1088/2005 vigente se refiere a las importaciones “de sangre y componentes sanguíneos”, incluidos “los utilizados como materia prima para la fabricación de medicamentos derivados de sangre y plasma humanos”, exigiendo que todas cumplan “los niveles de calidad y seguridad establecidos en este real decreto”. La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, por su parte, avisó, en su artículo 46.3, que “la importación y la autorización como medicamentos de los derivados de la sangre y del plasma podrá ser denegada o revocada cuando aquélla no proceda de donaciones altruistas realizadas en bancos de sangre o centros de plasmaféresis,

⁴²⁵ En 1994, la Comisión Europea avisó de la gran diferencia entre el nivel de suficiencia de la sangre y del plasma en los países comunitarios. La mayoría de estados miembros eran autosuficientes en sangre integral, pero había un déficit general en cuanto a plasma y sus componentes. Comisión Europea, *Comunicación sobre Seguridad de la sangre y autoabastecimiento en la Comunidad europea*, op. cit.. Esta situación se ha mantenido desde entonces.

⁴²⁶ Según datos para el año 2012, menos del 6% del plasma que fracciona Grifols provenía de donantes españoles. El resto procedía del exterior (un 85% de Estados Unidos). El plasma que fracciona Grifols es casi el 85% del que se obtiene en España por plasmaféresis, pues sólo un 15% del mismo se destina a transfusión en los centros sanitarios. Algora, M., y Barbolla, L., “Uses of Plasma in Spain”, op. cit., p. 564. Hay que tener en cuenta que Grifols fracciona en gran parte para la exportación. Martín Mancedido, presidente de la Fundación Española de Donantes de Sangre, calculó que, en 2012, Grifols convertía en plasma, para devolver luego a los centros, unos 300.000 litros provenientes de centros españoles de extracción de sangre, y que las necesidades del país superaban el doble esa cantidad. Es una cifra que Grifols no ha confirmado. Valerio, María, “El negocio de la sangre”, en *El Mundo*, (26/04/2012).

⁴²⁷ Hay datos de los años ochenta. Según datos del Ministerio de Sanidad para 1983, de las 134 toneladas métricas de plasma que se importaron a España, 130 provenían de Estados Unidos. En 1984 se importaron un total de 173 toneladas métricas, de las cuales 163 provinieron del país americano. Del resto, 3 se importaron de Austria, 2 de México, 2 de Bélgica, 1 de Alemania y 1 de Francia. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Cuadernos de Planificación Sanitaria*, op. cit., p. 21 y 61. Parecidos datos para el año 1987 proporciona el *Plan nacional de hemoterapia*. Ministerio de Sanidad y Consumo, *Plan nacional de hemoterapia*, op. cit..

ANEXO

ubicados en los países miembros de la Unión Europea que reúnan las debidas garantías”. Lo que esto quiere decir es que, si la legislación exige a toda la sangre y hemoderivados que circulan por España que cumplan los requisitos de seguridad y calidad, únicamente a los provenientes de donantes nacionales o comunitarios les exige que cumplan con el requisito de provenir de donaciones no remuneradas⁴²⁸.

⁴²⁸ Es por esta razón por la que el plasma que Grifols importa de la República Checa, una cantidad algo mayor de la que obtiene en España, no proviene de donantes remunerados. La República Checa es un país comunitario que permite la donación remunerada, pero su suministro a Grifols tiene su origen en un convenio similar al que esa empresa mantiene con la red pública española.

Los donantes estadounidenses de Grifols son remunerados, y reciben aproximadamente 50 dólares por cada litro y medio de plasma, además de una revisión médica. Muchos de ellos llevan a cabo su donación cerca de la frontera sur del país, donde se localizan alrededor de la mitad de los centros que posee la compañía. Esta ubicación permite que muchas personas que no tienen la ciudadanía estadounidense acudan a ellos a donar. Es pues, en parte, de mexicanos y de otros ciudadanos extranjeros, de donde Grifols obtiene ese “plasma estadounidense” que luego es enviado a nuestro país, plasma de donantes remunerados una parte de los cuales no tiene la ciudadanía norteamericana.