

REVISTA

# SALUD Y MEDICAMENTOS

Año 17. N° 67. Octubre 2016



## PATENTES Y ACCESO A MEDICAMENTOS



# ÍNDICE

EDITORIAL

04

## USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

**BLOOD FORUM  
ESTRATEGIAS QUE  
RETRASAN O IMPIDEN LA  
DISPONIBILIDAD OPORTUNA  
DE MEDICAMENTOS  
GENÉRICOS ASEQUIBLES  
EN ESTADOS UNIDOS DE  
NORTEAMÉRICA**

BLOOD, 17 MARZO 2016, VOL.  
127, N° 11, 1398–1402 SOCIEDAD  
AMERICANA DE HEMATOLOGÍA

Gregory H. Jones, Michael A. Carrier,  
Richard T. Silver y Hagop Kantarjian

05

**DESCONGESTIONANTES  
SIMPATICOMIMÉTICOS  
DURANTE EL EMBARAZO:  
RIESGOS PARA EL NIÑO  
NO NACIDO**

PRESCRIRE INTERNATIONAL JUNIO  
2016 VOL 25, N° 172, P. 153

Traducción Dr. Alberto Tutaya Gonzales

13

**USO DE ANTIDIARREICO  
PUEDE CAUSAR PROBLEMAS  
CARDÍACOS GRAVES**

MEDSCAPE. 22 JUNIO 2016

Caroline Cassels

16

## FÁRMACOS Y SALUD

**PATENTES Y ACCESO A  
MEDICAMENTOS**

Dr. Alberto Tutaya Gonzales

18

**PREMIOS PRESCRIRE 2015**

PRESCRIRE INTERNATIONAL MARZO  
2016. VOL. 25 N° 169, P. 78–79.

Traducción Dr. Alberto Tutaya Gonzales

31

**NO VAMOS A PODER  
PAGAR LOS TRATAMIENTOS  
CONTRA EL CÁNCER**

EL PAIS. EMILIO DE BENITO.  
17 JUNIO 2016

35

# ÍNDICE

## SALUD Y SOCIEDAD

### **SALUD Y NUTRICIÓN DE LOS NIÑOS EN EL PERÚ DENTRO DE UNA AGENDA POLÍTICA ANTIPOBREZA: CUENTA REGRESIVA AL 2015 ESTUDIO CASO PAÍS**

LANCET GLOBAL HEALTH 2016; 4:  
E414–426

37

### **LA CONDENA MÍNIMA DE PRISIÓN POR EL JARABE TÓXICO QUE MATÓ AL MENOS A 400 PERSONAS QUE CAUSA INDIGNACIÓN EN PANAMÁ**

BBC MUNDO REDACCIÓN.  
30 JULIO 2016

45

### **HOMENAJE AL PROFESOR DR. ANDREW HERXHEIMER**

Comité Editorial

48

### **ANDREW HERXHEIMER: SU TRABAJO VITAL CONTINUARÁ**

PRESCRIBE INTERNATIONAL JUNIO  
2016 VOL. 25 N° 172, P. 165

49

### **EL HOMBRE QUE AYUDÓ A RESPIRAR A TRES MILLONES DE NIÑOS**

EL PAIS. BEATRIZ GUILLEN.  
28 JUNIO 2016

51

### **REMEMBRANZA DEL DR. GERARDO VALLADARES ALCALDE**

Estrella Mendoza Taramona

54

# EDITORIAL

Publicación cuatrimestral  
**SERVICIO DE MEDICINAS  
PRO-VIDA REVISTA SALUD  
Y MEDICAMENTOS**

Año 17. N° 67. Octubre 2016

## **Presidenta del Directorio**

Dra. Carmela Zumarán Villanueva  
Director Ejecutivo  
Dr. Miguel Benito Masías

## **Director de la Revista**

Dr. Alberto Tutaya Gonzales

## **Consejo Editorial**

Lic. Sonia Amuy Atapoma  
Q.F. David Vivar Torres  
Dra. Carmela Zumarán Villanueva

## **Consejo Asesor**

Dr. Gianni Tognoni  
Dr. Miguel Benito Masías  
Dra. Amelia Villar Lopez

## **Corrección de estilo**

Lic. Isabel Gonzales Alfaro

## **Diseño y diagramación**

Nataly Silva Rodríguez

Hecho el depósito legal en la Biblioteca  
Nacional del Perú N.° 2014-13044

## **SERVICIO DE MEDICINA PRO-VIDA**

Jr. San Martín N°102  
Magdalena del Mar, Lima 17  
t. 2631235

**revistasaludymedicamentos@  
smprovida.com**

Una vez más Servicio de Medicinas Pro-Vida comparte con ustedes otro número (67) de la Revista Salud y Medicamentos, que se inició hace ya tres décadas en el espíritu de propiciar el uso racional de medicamentos en los prescriptores, proveedores, y los enfermos (o consumidores), siendo necesaria la acción coordinada de estos tres actores para un mayor impacto en la salud de la población.

En este número se trata en extenso un artículo sobre el tema de las patentes cuyo surgimiento progresivo se ha extendido a todo el mundo generando condiciones de desarrollo desigual en los estudios, la extracción y pérdida de propiedad de especies nativas de los países pobres y en desarrollo. Esta preocupación por las patentes se extiende hoy a los medicamentos biotecnológicos de muy alto costo, y las dificultades existentes para los biosimilares.

Las grandes empresas farmacéuticas se empeñan en mantener vigentes sus monopolios mediante la prolongación de las patentes de sus medicamentos, retardando o impidiendo la aparición y disponibilidad de medicamentos genéricos evitando la competencia y la disminución de precios, perjudicando el acceso de millones de personas a los tratamientos. El artículo traducido de la Revista Blood que presentamos en este número explica las estrategias utilizadas con este fin en los Estados Unidos que se replican también en los mercados de otros países.

La revista Prescrire es una fuente importante que tomamos como referencia por la seriedad de los estudios que presenta al hacer cada año las evaluaciones a los nuevos medicamentos que el año pasado ingresaron al mercado farmacéutico francés. Es interesante que en el 2015 no hubo ganador de la Píldora de Oro, incluso ningún fármaco nuevo ha sido galardonado; sólo han sido premiados medicamentos ya conocidos para nuevas o más amplias indicaciones.

A inicios de este año falleció el Dr. Andrew Herxheimer, precursor del uso racional de medicamentos a nivel mundial, quien participó en forma importante en la Conferencia Mundial en Uso Racional de Medicamentos realizada en Noviembre 1985 en Nairobi, Kenia. Asimismo fue reconocido por promover y ayudar a publicaciones independientes en los temas de medicamentos.

Cerca de culminar el proceso de esta edición hemos tenido la triste noticia del fallecimiento del Dr. Gerardo Enrique Valladares Alcalde, quien fue entrañable amigo y miembro de Pro-Vida, fundador y primer director de esta revista, ex director general de la DIGEMID. Gerardo destacó por su gran perseverancia y valentía en la lucha contracorriente por priorizar el uso racional de medicamentos en nuestro país. En el siguiente número hablaremos más ampliamente sobre la persona del Dr. Valladares así como su valioso testimonio y aporte en el ámbito de los medicamentos y la salud en nuestro país.

*Dr. Miguel O. Benito Masías  
Director Ejecutivo*

*Servicio de Medicinas Pro-Vida*

# BLOOD FORUM

## ESTRATEGIAS QUE RETRASAN O IMPIDEN LA DISPONIBILIDAD OPORTUNA DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS ASEQUIBLES EN ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMÉRICA

GREGORY H. JONES<sup>1</sup>, MICHAEL A. CARRIER<sup>2</sup>, RICHARD T. SILVER<sup>3</sup> Y HAGOP KANTARJIAN<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Leucemia, Universidad de Texas MD Centro del Cáncer Anderson Houston.

<sup>2</sup> Escuela de Leyes Rutgers, Camden, New Jersey.

<sup>3</sup> Centro Médico Weill Cornell, New York.

<sup>4</sup> Instituto Baker, Universidad Rice, Houston Texas.

Los altos precios de los medicamentos contra el cáncer son influidos por la disponibilidad de medicamentos genéricos antineoplásicos en forma oportuna. Diversas estrategias han sido usadas para retardar la disponibilidad de medicamentos genéricos asequibles en los Estados Unidos y los mercados mundiales. Estos incluyen pago reverso o pago por retraso del término de la patente, autorización de genéricos, salto de productos, gestión de intereses contra la importación transfronteriza de medicamentos, comprar a la competencia y otros. En este fórum nosotros detallamos estas estrategias y cómo ellas pueden ser evitadas.

(Blood. 2016; 127(11):1398–1402).

### INTRODUCCIÓN

Los costos del cuidado de la salud, específicamente los precios de los medicamentos de prescripción, han creado una barrera significativa al bienestar económico de los pacientes en Estados Unidos (EEUU) y en el mundo. Con 75% de norteamericanos mayores de 50 años tomando medicamentos prescritos en 2013, el gasto en medicamentos per cápita de EEUU es cerca de 40% más que en Canadá el país más cercano<sup>1</sup>. Aproximadamente 1 de cada 5 estadounidenses no completan sus prescripciones debido a su costo prohibitivo<sup>2</sup>, menos de 1 por cada 10 canadienses, alemanes y australianos experimentan este problema<sup>3</sup>.

Como discutimos en este artículo, las compañías de medicamentos con nombre de marca se han comprometido en estrategias que retardan o impiden la disponibilidad de medicamentos genéricos, por tanto aumentando los precios pagados por los pacientes, los gobiernos y las compañías de seguros.

## MEDICAMENTOS GENÉRICOS: IMPORTANCIA Y DISCUSIONES

La introducción de medicamentos genéricos (MG) ha ahorrado al sistema de salud de EEUU cerca de \$ 1.5 billones (millones de millones de dólares) entre 2004 y 2013. La disponibilidad oportuna de MG antineoplásicos, por ejemplo, incrementa la asequibilidad para muchos pacientes con cáncer. Muchos medicamentos son valorizados a niveles de monopolio y son protegidos por patentes durante 20 años desde que la información de la aplicación es registrada en la Oficina de Patentes y Marcas registradas de EEUU<sup>5</sup>.

En 1984 el Congreso de EEUU aprobó el Acta de Restauración de Términos de Patentes y Competencia de Precios de Medicamentos (llamado Acta Hatch–Waxman)<sup>6,7</sup>. El acta establece el proceso para los fabricantes de MG para registrar una abreviada nueva solicitud de aprobación de un MG por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). El Congreso ha alentado la competencia y baja de precios mediante el permiso a los fabricantes de MG para confiar en los estudios de seguridad y efectividad de las compañías de medicamentos de marca (MM), y experimentar en medicamentos durante la vigencia de las patentes. El Congreso también alentó los desafíos a las patentes otorgando a la primera compañía el registro de una nueva solicitud abreviada (afirmando que la patente de un

medicamento en particular es inválido o no infringido) 180 días de derechos exclusivos para comercializar el medicamento como la alternativa genérica al MM<sup>7</sup>. Al mismo tiempo, el acta benefició a las compañías de MM otorgando extensiones de la vigencia de la patente, periodos de exclusividad de comercialización no basados en patentes (por ejemplo, para medicamentos con nuevos ingredientes activos), y una aprobación automática de 30 meses por FDA (similar a un mandato preliminar) para los titulares de las patentes que enjuician a los MG<sup>7</sup>.

Los desafíos a las patentes son importantes dada la cuestionable validez de muchas patentes en el centro de pago para retardar los acuerdos, con un estudio que encontró que (1) 89% de patentes en litigación reiterada son “patentes secundarias” que cubren aspectos complementarios de la innovación de medicamentos (tales como formulación o composición más que el ingrediente activo); y (2) que la compañía de MM es mucho menos probable que gane en estas patentes secundarias (32%) que en las patentes de ingredientes activos (92%)<sup>8</sup>. En la promulgación del Acta Hatch–Waxman, el Congreso buscó asegurar la provisión de “MG de bajo costo para millones de norteamericanos;” y estableció que la competencia genérica podría “hacer más para contener el costo del cuidado de los ancianos que quizá cualquiera de los miembros de este Congreso ha tenido”<sup>9</sup>. Infortunadamente el acta ha sido explotada por las compañías de MM y de MG que se benefician mutuamente de su asentamiento, como la compañía de MM puede pagar a la compañía de MG para extender su monopolio de patente, mientras la compañía de MG recibe compensación garantizada.

Debido a las grandes ingresos obtenidos por las ventas de medicamentos de nombre de marca, y para cumplir su deber fiduciario hacia los inversionistas, las compañías de MM han

desarrollado, en estos años, múltiples estrategias para extender la vigencia de los medicamentos patentados y retardar la disponibilidad de MG. Estas incluyen pago reverso o pago por retraso del término de la patente, genéricos autorizados, salto de productos, comprar a la competencia y otros. ¿Qué buscan estas estrategias y cómo ellas distorsionan y retrasan la disponibilidad de los MG?

## PAGO REVERSO O PAGO POR RETRASO DEL TERMINO DE LA PATENTE

En el pago por retraso del término, los titulares de la patente acuerdan pagar a los potenciales competidores genéricos que desafían la patente de la compañía de MM, para retrasar su ingreso al mercado. El pago reverso se refiere al hecho que la compañía propietaria de la patente paga a la compañía genérica con un movimiento de pago en dirección opuesta que podría ser ordinariamente esperada en la litigación de patentes (con un potencial infractor típicamente pagando al titular de la patente para entrar al mercado). En la década pasada, ha llegado a ser más común que las compañías farmacéuticas paguen a los que serían competidores para retrasar su ingreso al mercado, por tanto asegurando un mayor periodo de exclusividad. A cambio de los pagos lucrativos que pueden aún exceder las ganancias que el competidor genérico podría tener si éste hubiera ingresado al mercado, la compañía de MG acuerda retrasar su ingreso y no contesta la patente (por ejemplo, reclamando que esta no es válida o no infringida por el MG). Estos arreglos han sido criticados como anticompetitivos y contrarios al interés público<sup>7-24</sup>.

Un hipotético ejemplo para entender esta transacción es como sigue: supongamos que las ventas anuales de un MM en EEUU son \$ 1,000 millones, y una compañía de MG desea ingresar al mercado y vender el MG al 10% del precio del MM patentado (tendría ventas anuales de \$ 100 millones). La compañía del MM podría pagar a la compañía del MG \$ 100 millones para que no entre al mercado a competir, mientras seguirá generando \$ 1,000 millones en ingresos durante el siguiente año. Ambas compañías lucran en ingresos, pero aquellos ingresos son pérdidas para nuestro sistema de atención de salud, forzando a mayores gastos del bolsillo del paciente, poniendo al medicamento patentado fuera del alcance de muchos pacientes quienes no pueden pagarlo y así podrían morir por la progresión del cáncer.

La Comisión Federal de Comercio (FTC en inglés) ha estimado que el pago por los retrasos establecidos cuesta a los contribuyentes, compañías de seguros y consumidores aproximadamente \$ 3,500 millones anuales<sup>11</sup>. En el caso de referencia entre FTC y Actavis, la Corte Suprema concluyó que el pago por los retrasos establecidos “tienden a tener efectos adversos significativos en la competencia” y podrían violar las leyes antimonopolio<sup>15</sup>. La Corte Suprema de California encontró que un pago de casi \$ 400 millones para bloquear el acceso a una versión más asequible del antibiótico ciprofloxacino (el cual impidió el acceso a una versión genérica por casi 7 años) similarmente podría violar las leyes antimonopolio<sup>16</sup>.

Numerosos ejemplos han mostrado que los pagos por retraso establecidos tienen mayores costos para los consumidores por miles de millones de dólares. La compañía de MM Cephalon tuvo acuerdos alcanzados con 4 fabricantes de MG para retrasar el lanzamiento de versiones genéricas del Provigil

(modafinil) hasta el 2012. Para una compensación colectiva de más de \$ 300 millones, Cephalon entró en estos acuerdos, que como su presidente ejecutivo reconoció, se previó “seis años más de protección de patente”, que era \$ 4 mil millones en ventas que nadie esperaba”<sup>17,18</sup>. En el 2015, la ley de 7 años de FTC contra Cephalon (actualmente Teva) fue establecido por \$ 1,200 millones, el más grande acuerdo jamás determinado por FTC<sup>19</sup>. En otro caso reciente, en un acuerdo con la compañía de MG Sun Pharmaceuticals, Novartis retrasó la disponibilidad del imatinib genérico que podría competir con su medicamento Gleevec para la leucemia por 7 meses más allá del fin de término de su patente, desde Julio 2015 hasta Febrero 2016. Debido a que el precio del imatinib aumentó desde \$ 26,000 / año en 2001 hasta \$ 132,000 / año en 2014, un retardo de 6 meses es equivalente a un ingreso adicional por la extensión de la patente de al menos 2 años respecto al precio inicial de 2001<sup>20</sup>. El peligro de esta estrategia deriva del mutuo beneficio financiero a los productores del MM y del MG a expensas de los pacientes y de nuestro sistema de atención de salud<sup>21</sup>. Este tema sigue presionando ahora. Aun cuando la Corte Suprema en Actavis encontró que los acuerdos podrían violar las leyes antimonopolio, algunas cortes desde entonces han estrechado excesivamente la responsabilidad antimonopolio, al considerar que sólo los pagos al contado presentan temas antimonopolio<sup>22</sup>, o que los demandantes deben mostrar extraordinarios niveles de detalle en sus quejas<sup>23,24</sup>.



## EL PELIGRO DE ESTA ESTRATEGIA DERIVA DEL MUTUO BENEFICIO FINANCIERO A LOS PRODUCTORES DEL MEDICAMENTO DE MARCA Y DEL MEDICAMENTO GENÉRICO A EXPENSAS DE LOS PACIENTES Y DE NUESTRO SISTEMA DE ATENCIÓN DE SALUD



## GENÉRICOS AUTORIZADOS

Los genéricos autorizados (AG en inglés) son medicamentos producidos por compañías farmacéuticas de MM o en colaboración con otras compañías y comercializado bajo un nombre diferente, “a precios genéricos”. En este escenario la compañía de patentes sea que produce sus propios AGs u otorga la propiedad intelectual a las compañías de MG para permitir su entrada al mercado más tempranamente que otros<sup>25,26</sup>. Como fue interpretado por las cortes, el Acta Hatch-Waxman permite a las compañías de MM producir sus propias versiones AG de un medicamento en la primera presentación genérica durante el periodo de exclusividad de 180 días<sup>27</sup>. El FTC estima que la introducción de versiones AG durante el periodo de 180 días resulta en 4–8 % de reducción a corto plazo en los precios al consumidor y una reducción de 14–17 % en los precios al por mayor<sup>25</sup>. Aunque esta reducción a corto plazo en el precio es bienvenida, la amenaza de la creación AG puede servir como herramienta coercitiva debido a que la introducción de la competencia AG reduce los ingresos del primer fabricante (en promedio) 40–52 % durante el periodo de exclusividad, y en 53–62 % en los 30 meses siguientes<sup>26</sup>. Aunque el efecto neto final de la introducción de los AG en el bienestar del consumidor no está bien claro, queda claro que estos acuerdos de pago por retraso en la actualidad frecuentemente incluye pago en forma de promesa de la compañía de MM de no introducir AGs que podrían competir con los MG verdaderos. Acuerdos con cláusulas no AG han involucrado algunos de los medicamentos más

populares incluyendo el fármaco para el TDAH Adderall XR (anfetamina–dextroanfetamina), el antidepresivo Effexor XR (venlafaxina), el antireflujo ácido Nexium (esomeprazol), el anticoagulante Plavix (clopidogrel)<sup>28</sup>. Las promesas de las compañías de MM de no introducir AGs son muy valiosas para las compañías de MG. De hecho, estos acuerdos deben ser vistos como una forma de división del mercado, con la compañía de MG acordando retrasar su ingreso al mercado (prolongando el monopolio del MM), y la compañía de MM acordando no introducir un AG durante el periodo de exclusividad del primer fabricante de MG creando un monopolio del MG<sup>29</sup>.

## SALTO DE PRODUCTO

El salto de producto, también llamado “conmutación forzada” o “perennidad”, implica que una compañía de MM maniobra el mercado para un medicamento, previo a la fecha de expiración de la patente, hacia una versión reformulada que tendrá una patente con fecha de expiración posterior, pero la cual ofrece una pequeña o nula ventaja terapéutica. La nueva versión, por ejemplo, podría tener una tableta o cápsula de dosis ligeramente diferente, o una formulación de liberación lenta (para tomar una vez al día en lugar de dos veces diarias). En conjunción con este cambio, la compañía gasta mucho para convencer a los médicos y/o pacientes a cambiar hacia el nuevo producto e incluso puede retirar el (frecuentemente rentable) antiguo medicamento del mercado antes de la fecha de expiración de su patente. Cuando la versión genérica del MM llega a estar disponible, los farmacéuticos no pueden sustituir a la nueva versión (que tiene nueva marca) debido a que las leyes permiten la sustitución del medicamento sólo si la concentración de la dosis y otras características siguen siendo las mismas<sup>30-38</sup>.

Por ejemplo, por más de una década, Laboratorios Abbott produjo diversas formaciones bioequivalentes del fenofibrato, ya en forma genérica. Mediante un complejo cambio de enfoque involucrando el lanzamiento secuencial de las reformulaciones con marca (no superior al producto de primera generación) y litigios de patentes para retrasar la aprobación de los genéricos, el costo de estas maniobras para el sistema de salud de EEUU se estimó en aproximadamente \$ 700 millones anuales<sup>32</sup>. Históricamente cuando los pacientes son forzados a cambiar desde un medicamento con una patente próxima a expirar hacia la nueva formulación, sólo 10–20 % regresa hacia el MG una vez que éste llega a ser disponible<sup>33</sup>.

Como otro ejemplo de salto de producto, Actavis intentó remover una versión antigua de Namenda (memantina), un producto de \$ 1,500 millones usado para tratar la Enfermedad de Alzheimer, con una “nueva y mejorada” versión (a tomar una vez al día en lugar de dos veces al día), que fue protegida por una patente hasta el año 2029. Este esquema de salto de producto podría haber llevado a los consumidores a “pagar casi \$ 300 millones más”; a terceros pagadores a “pagar casi \$ 1,400 millones más”; y a Medicare y a sus beneficiarios a pagar un “mínimo de \$ 6,000 millones en los próximos 10 años.” Aunque el fiscal general de Nueva York obtuvo un mandato que impidió a Actavis remover la versión antigua del mercado, otras cortes han permitido que el esquema de salto de producto continúe. Por ejemplo, una corte ignoró el rol crucial jugado por las leyes estatales de sustitución farmacéutica automática, afirmando que el MG gasta algo de sus ingresos en publicidad pudiendo tener menores incrementos actuales en su ganancia,



pero reclamando “no haber optado por hacer algo”, llevándolo a ser visto como una víctima de su propia estrategia de negocios, no acusados de una conducta depredadora<sup>34-39</sup>.

Combinando diversas formas de conducta, algunas veces las compañías farmacéuticas han usado el salto del producto junto con los acuerdos. En particular, demorando la entrada del MG, un acuerdo puede dar a la empresa del MM estable la oportunidad de cambiar el mercado para el nuevo producto. En el momento que el MG entra, años más tarde, el mercado ya habría sido cambiado, con el MG incapaz de tomar ventaja de la sustitución automática bajo las leyes del estado. Un ejemplo es el caso del Cephalon, discutido previamente. El Cephalon utilizó el periodo de entrada retrasado de un genérico para cambiar el mercado del antiguo fármaco para el desorden del sueño Provigil (modafinil, incrementando el precio 74%) a la nueva droga Nuvigil (armodafinil, promoviendo fuertemente este medicamento).

## CABILDEO CONTRA LA IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS QUE CRUZAN LA FRONTERA

Varios estudios han mostrado que el precio de MM con nombres idénticos alrededor del mundo puede ser tan bajo como 20% a 50% del precio en EEUU. Además de la diferencia de precios, debido a las diferentes estrategias y presiones de lobbies en EEUU, ciertos MG se pueden volver disponibles fuera de los Estados Unidos en fechas significativamente más tempranas que dentro del país. Por ejemplo, en el 2014, el MM imatinib (Glivec) tenía un precio de \$ 132,000 por un año de tratamiento en EEUU. Al mismo tiempo, su precio en Canadá fue solo \$ 38,000 por año de terapia. Actualmente existen disponibles 18 versiones genéricas del imatinib en todo el mundo, incluyendo tres en Canadá desde el 2013. El precio del imatinib genérico en Ontario (que no puede exceder el 25 % del precio del MM por ley) es sólo \$ 8,800.40.

Para obtener medicaciones asequibles, algunos pacientes han intentado importar los fármacos desde otros países para su uso personal. Existe una fuerte y clara indicación, de que las farmacias online

internacionales son igualmente tan seguras como las domésticas, y que la importación de fármacos es segura<sup>41,42</sup>. No obstante, la Sección 708 del Acta de Seguridad e Innovación de la FDA, facilita la destrucción de fármacos importados legales para el uso individual que son valorizados en \$2,500 o menos “en el interés de la seguridad pública”. Esto ha desanimado a los pacientes a buscar los mismos medicamentos en mercados baratos. Permitir la importación de fármacos a través de las fronteras podría mejorar la fuerza del mercado e incrementar la presión para que los precios de los fármacos sean más asequibles. Tal legislación ha sido propuesta por los Senadores Amy Klobuchar y John Mc Cain<sup>42</sup>. Esta sería una clara ventaja ante situaciones cuando una compañía farmacéutica, como Turing Pharmaceuticals (discutido después) incrementa el precio de la pirimetamina en EEUU de la noche a la mañana de \$ 13.50 a \$ 750, mientras que el mismo fármaco (bajo una diferente compañía) la mantiene en el mismo precio antiguo en Canadá.



**PARA OBTENER MEDICACIONES ASEQUIBLES, ALGUNOS PACIENTES HAN INTENTADO IMPORTAR LOS FÁRMACOS DESDE OTROS PAÍSES PARA SU USO PERSONAL.**

## CABILDEO, PUBLICIDAD O COMPRAR A LA COMPETENCIA

Incluso más allá de los 20 años de expiración de patentes, las compañías pueden aun depender del cabildeo, marca y de la agresiva publicidad para producir el lucro. Desde 1988 a 2013, los intereses del cabildeo farmacéutico fueron 42% mayores que la industria de seguros de salud (la segunda con más alta ganancia). El esfuerzo de \$ 2,700 millones hizo más de la mitad de todos los gastos en cabildeo del cuidado de la salud, y casi igualó a las contribuciones combinadas de las grandes petroleras (\$ 1,300 millones) y la industria militar (\$ 1,500 millones). Aun un mayor compromiso financiero es hecho para la publicidad. Los EEUU y Nueva Zelanda son los únicos dos países que permiten que los medicamentos prescritos sean promocionadas en la televisión. En el 2012, cerca de \$ 3,500 millones fueron invertidos en EEUU en el marketing farmacéutico<sup>38</sup>. Por cada dólar que se gastaba en investigación, un promedio de más de \$ 2 (algunas veces tanto como \$ 19) se gastaba en marketing. Nueve de diez grandes compañías farmacéuticas, gastaron más en marketing que en investigación y desarrollo<sup>43</sup>.

Finalmente una reciente tendencia en estrategias que suprime el acceso a los MG involucra a compañías farmacéuticas, simplemente comprando a las compañías competidoras e incrementando el precio de los medicamentos varias veces de la noche a la mañana<sup>44</sup>. Nada cambia en relación a la estructura del fármaco, propiedades, fuentes de materias primas, trabajo de laboratorio, pruebas en humanos,

o infraestructuras más caras. El único cambio es en el propietario del medicamento. Un ejemplo reciente es Turing Pharmaceuticals que adquirió la pirimetamina (Daraprim, un fármaco de 62 años de edad, usada para tratar la toxoplasmosis), como el único productor en EEUU, y ha elevado el precio de una tableta de \$ 13.50 a \$ 750.45. Una persona vocera de Valeant, una compañía canadiense notoria en esta decisión (desde 2011 ha incrementado los precios de los medicamentos en al menos 20% hasta más de 120 veces) explica lo anterior así: “Nuestro deber para nuestros accionistas es maximizar el valor de los medicamentos”<sup>44</sup>. Pero “valor” aquí significa lo que el Valeant de comprar los MG y aumentar excesivamente los precios recientemente ha sido destacada como una tendencia extrema pero creciente en las estrategias de las compañías farmacéuticas<sup>46</sup>. De nota, en 2014 Valeant gastó sólo 3% de sus ventas en investigación y desarrollo, pero pagó a sus 5 principales ejecutivos 1.5% de sus ventas<sup>47</sup>. Tales estrategias de mercado infortunadamente parecen haberse vuelto una tendencia general: abandonar la misión dual de responsabilidad social corporativa para tanto ayudar a los pacientes como lucrar, en favor de una misión para maximizar las ganancias a cualquier costo. Nosotros nos hemos movido más allá del famoso enunciado de George Merck, past presidente de Merck Company que “la medicina es para la gente” y “no para el lucro”<sup>48</sup>.

## ESTRATEGIAS PARA RETRASAR LA DISPONIBILIDAD DE GENÉRICOS ASEQUIBLES ES UN PROBLEMA MUNDIAL

Las cuestiones discutidas en este fórum no están limitadas a EEUU.

La Comisión Europea (CE) ha examinado soluciones. Se publicó una investigación del sector farmacéutico en 2009 que se concentró en las “prácticas que las compañías pueden usar para bloquear o retrasar el desarrollo de productos competidores de los MM”<sup>49</sup>. El informe encontró que 22% de los acuerdos del 2000 al 2008 involucró pagos desde la compañía de MM a la compañía de MG y una restricción en la entrada de los MG<sup>49</sup>. Desde ese tiempo la investigación ha tenido un seguimiento mediante 5 ejercicios de monitoreo que encontraron generalmente una reducción en los acuerdos de pago para retraso. El más reciente publicado en 2014, encontró una reducción de los acuerdos con pago para ingreso retrasado a 8%<sup>50</sup>.

Adicionalmente a los ejercicios de monitoreo, la CE también se ha dirigido a las compañías individuales. En Junio 2013 la CE anunció que serían multadas la compañía Lundbeck (aproximadamente) 94 millones de Euros y las compañías de MG 52 millones de Euros por violación del Artículo 101 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea acordando “retrasar la entrada al mercado de versiones genéricas baratas del citalopram de Lundbeck, un exitoso antidepresivo”<sup>51</sup>. En Enero 2015, la CE publicó una versión no confidencial de esta decisión

en la cual queda claro que los acuerdos constituyen una “infracción por objeto” debido a que ellos “fueron por su propia naturaleza perjudicial al apropiado funcionamiento de la competencia normal”<sup>52</sup>. La CE también encontró que los acuerdos prohibieron la entrada (al mercado) y “contuvieron una transferencia de valor” que ellos “no resolvieron cualquier disputa de patente” pero “postergaron el asunto acentuado por la potencial entrada del MG al mercado”; y que los acuerdos “obtuvieron resultados para Lundbeck que no podría haber logrado mediante la aplicación de sus procesos de patentes antes que las cortes nacionales”<sup>52</sup>.

En un segundo caso, en Julio de 2014, la CE multó a Servier y a los rivales genéricos con 427 millones de euros por acuerdos que retrasaron la entrada de genéricos de perindopril, un medicamento para la presión arterial exitoso en ventas<sup>53</sup>. La CE estableció que “entre el 2005 y 2007, virtualmente cada vez que una compañía de MG iba a ingresar al mercado, Servier y la compañía en cuestión arreglaron el desafío”. En Junio de 2015 la CE dio a conocer una versión no confidencial de la decisión y concluyó que “Servier buscó protección contra la entrada de MG finalizando cinco patentes con una coincidencia de opiniones con los más avanzados contendores genéricos” esto “consistió en pagos significativos, y otros incentivos, para las compañías de MG y la obligación de ellas de no desafiar a las patentes de Servier y no entrar al mercado (directamente o indirectamente) por un número de años”<sup>54</sup>.

Otros países también están empezando a considerar estos problemas de los acuerdos. En Setiembre de 2014, la Oficina de Competencias Canadiense publicó un documento titulado Acuerdo de Solución de Litigio de Patentes: Una Perspectiva Canadiense<sup>55</sup>. En él, la oficina explicó la diferencia entre los regímenes regulatorios en Canadá y en EEUU, tales como “(1) La falta de un sistema de notificación en Canadá, (2) La ausencia en Canadá de un periodo de de exclusividad de 180 días para el primer MG que desafía a una patente de marca, (3) Las particularidades de [Noticias de cumplimiento de Regulaciones de las Medicinas Patentadas en Canadá (PM(NOC))] la prohibición de los trámites, y (4) el potencial para que las compañías de MG reciban daños de las compañías de MM en Canadá”<sup>55</sup>. La oficina concluyó que estas diferencias no “disminuyen el rol del análisis de la competencia en la revisión de acuerdos potencialmente anticompetitivos”<sup>55</sup>. Este estableció que se puede considerar aplicar tanto la responsabilidad civil y (para una categoría de conducta más limitada) criminal para revertir los acuerdos de pago<sup>55</sup>. Procedimientos similares que examinan los acuerdos de pagos retrasados e imponen penalidades fueron reportados en Corea del Sur y otros países<sup>56, 57</sup>.

Europa también ha considerado estos problemas relacionados al salto de producto. En el 2010, la Corte General Europea confirmó un hallazgo de la CE de que AstraZeneca había abusado de su posición dominante bloqueando y retrasando el acceso al mercado de la versión genérica de la medicación para la úlcera Losec (omeprazol).

La Corte encontró que AstraZeneca había dado información engañosa a las oficinas de patentes por lo que podría darse un certificado de protección suplementario que proporcionó un periodo adicional de protección de la patente<sup>58</sup>. La Corte encontró que AstraZeneca desregistró las autorizaciones de comercialización de las cápsulas para “retrasar y hacer más difícil” la comercialización de MG<sup>58</sup>.

Un segundo ejemplo de salto de producto es dado por el caso que involucra a Gaviscon, un fármaco usado para tratar la pirosis y el reflujo ácido. En el 2011, la Oficina del Reino Unido de Comercio Justo encontró que Reckitt Benckiser abusó de su posición dominante. El objetivo de Reckitt Benckiser fue retrasar tanto como sea posible la introducción de un MG y de “reemplazar/canibalizar todas las ventas actuales” con la nueva variante protegida por patente protegida<sup>59</sup>. La Oficina de Reino Unido concluyó que el retiro de la compañía de un medicamento provechoso no fue “una competencia en méritos” pero “tendía a restringir la competencia o era capaz de tener ese efecto”<sup>5</sup>.

En resumen, los temas relacionados a las estrategias para retrasar la entrada de MG asequibles son un problema mundial y no regional.

## CONCLUSIONES

El lucro a expensas de una utilidad a largo plazo para la sociedad parece ser un tema consistente con cada una de las estrategias de las compañías farmacéuticas de medicamentos de marca dirigidas al retraso, impedimento y supresión de la disponibilidad oportuna de medicamentos genéricos asequibles en EEUU. La industria farmacéutica toma ventaja de la complejidad presente por la intersección de las leyes de patentes, las leyes antimonopolio, el acta de Hatch-Waxman, y las leyes estatales de selección de productos farmacéuticos. La tendencia a precios altos para los medicamentos recientemente ha “infectado” a las compañías de genéricos que ahora parecen elevar los precios de los medicamentos genéricos antiguos a niveles exorbitantes sin ninguna de las justificaciones antiguas (costo de la investigación, costo-beneficio), simplemente porque ellos pueden, en un mercado farmacéutico que parece acercarse a niveles monopólicos. Pacientes, médicos y expertos en el cuidado de la salud deben estar vigilantes y con conocimiento de que estas estrategias predominantes que retardan la disponibilidad de medicamentos genéricos asequibles y deben propugnar medidas para disminuir los precios de los fármacos (discutido en otra parte)<sup>40, 60, 61</sup>.

Las medidas correctivas pueden ser diferentes en EEUU y en otras partes del mundo, dependiendo de las leyes existentes. Algunas soluciones en EEUU incluyen: (1) permitir que Medicare negocie los precios de los fármacos; (2) desarrollar mecanismos para proponer un precio “justo” para los fármacos dependiendo del “valor” del tratamiento; (3) monitorear y penalizar un pago por estrategias de retraso que son anticompetitivas (discutidas inicialmente); (4) permitir el transporte de medicamentos a través de las fronteras para el uso

personal; (5) monitorear la potencial compra de las compañías genéricas para establecer monopolios de medicamentos en pequeños mercados e incrementos de los precios por encima de niveles razonables sin justificaciones apropiadas (como en los ejemplos extremos citados con Turing, Valiant y otros); (6) facilitar los pasos, procedimientos y costos asociados con la introducción de medicamentos genéricos y promover la presencia de múltiples (más que pocas) compañías de medicamentos genéricos; (7) considerar (como en Canadá) precios límites razonables para los genéricos para apoyar la competencia y prevenir la subida de precios; (8) pedir que las compañías farmacéuticas sean más transparentes acerca del costo de la investigación y desarrollo justificando los precios pedidos para medicamentos particulares; (9) desafiar a las patentes débiles en la Oficina de Patentes y de Marcas registradas; y (10) otras soluciones adaptadas a los problemas emergentes. A nivel mundial, muchas de las soluciones previamente mencionadas son aplicadas, con el factor adicional de intervenciones gubernamentales más fuertes, monitoreo, y penalidades para conductas anticompetitivas como se ha discutido con varios ejemplos de Europa, Canadá, Corea del Sur y otras naciones<sup>49-59</sup>. La esencia de estas medidas es simple: reducir los costos de los medicamentos y mejorar el acceso de los pacientes y la seguridad del tratamiento.

## AUTORES

### Contribución:

Todos los autores han diseñado la búsqueda, proporcionaron herramientas de análisis, analizaron los datos y escribieron el manuscrito.

### Revelación de conflictos de interés:

Los autores declaran no tener intereses financieros.

### REFERENCIAS

61. Disponibles en versión original en inglés.

# DESCONGESTIONANTES SIMPATICOMIMÉTICOS DURANTE EL EMBARAZO: RIESGOS PARA EL NIÑO NO NACIDO

TRADUCCIÓN ALBERTO TUTAYA GONZALES

En adición a los riesgos de eventos cardiovasculares y trastornos neurológicos, los descongestionantes simpaticomiméticos (DSM) tienen potencial teratogénico, aunque débil, cuando se toman durante el primer trimestre del embarazo, probablemente mediante la disrupción del sistema vascular del embrión y la mujer embarazada. En el segundo y tercer trimestre del embarazo, el feto es expuesto a los mismos efectos adversos como la madre.

Los descongestionantes que algunas veces son propuestos como tratamiento para los síntomas de nariz, garganta y oído son vasoconstrictores simpaticomiméticos. Los principales son efedrina, nafazolina, oximetazolina, fenilefrina, pseudoefedrina y tuaminoheptano<sup>1</sup>.

Los DSM tienen un balance riesgo–beneficio desfavorable tanto durante y fuera del embarazo, al margen de la vía de administración, sus efectos adversos son inaceptables para medicamentos

indicados en enfermedades menores como el resfrío común<sup>2</sup>. Ellos pueden causar efectos adversos sistémicos graves, aún por vía intranasal: trastornos cardiovasculares tales como crisis hipertensiva, hemorragia e isquemia cerebral, arritmia cardíaca (taquicardia, angina) y trastornos neuropsiquiátricos (convulsiones, insomnio, ansiedad, etc.) debido a sus efectos estimulantes centrales<sup>1, 2</sup>.

Ellos poseen varios riesgos específicos durante el embarazo.

<sup>1</sup> Prescrire Redaction. "Patients enceintes ayant une infection ORL courante. Rev Prescrire 2013; 33 (358): 618–628.

<sup>2</sup> Prescrire Redaction. "Sinusite aigue infectieuse." Premiers Choux Prescrire. January 2015 update, 5 pages.





## PRIMER TRIMESTRE: GASTROQUISIS, ATRESIA INTESTINAL, MICROSOMÍA HEMIFACIAL

Los DSM son teratogénicos en animales. Anormalidades cardiovasculares fueron más frecuentes, especialmente con efedrina. La fertilidad deteriorada parece más común con pseudoefedrina y oximetazolina que en los grupos controles no expuestos<sup>3</sup>.

Estudios de cohortes y estudios de caso-control, incluyendo cerca de 10 mil mujeres embarazadas expuestas al menos a un descongestionante durante el embarazo mostraron un riesgo incrementado de malformaciones relacionadas a la disrupción del sistema vascular embrionario<sup>3-7</sup>.

Varios estudios de cohortes mostraron un riesgo no incrementado de malformaciones con pseudoefedrina, efedrina, oximetazolina o fenilefrina<sup>3-6</sup>.

Cinco estudios de caso-control encontraron un riesgo aumentado de ciertas malformaciones tales como gastroquisis (defecto del cierre de la pared abdominal), atresia intestinal y microsomía hemifacial con pseudoefedrina y oximetazolina<sup>3-7</sup>. Dos estudios caso-control encontraron resultados conflictivos respecto a un posible vínculo entre exposición en el primer trimestre a la fenilefrina y defectos cardiovasculares<sup>3-6</sup>.

La búsqueda de la literatura identificó datos no relevantes en nafazolina o tuaminoheptano.

## SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRES: HIPOXIA FETAL, BRADICARDIA, ETC.

Cuando los DSM son usados durante el segundo y tercer trimestre del embarazo y cerca al nacimiento, el feto, el neonato y la mujer embarazada son expuestos a sus efectos simpaticomimética. Los efectos menos deseables son perfusión uterina y fetal reducida con deterioro del desarrollo fetal e hipoxia fetal, trastornos cardiovasculares con presión arterial materna elevada y bradicardia fetal y neonatal<sup>1,3,6</sup>.

En estudios en animales, retardo del crecimiento, nacimiento pretérmino, acidosis e hipoglicemia fueron reportados con pseudoefedrina a dosis equivalentes a aquellas usadas en terapia humana<sup>3,4</sup>.

Acidosis neonatal y desaceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal han sido reportadas cuando la efedrina fue usada durante el trabajo de parto<sup>3-6</sup>. Cianosis e hipertensión ocurrieron en un neonato cuya madre durante el embarazo usó nafazolina en spray nasal.

<sup>3</sup> "Reprotox" Micromedex Healthcare Series. [www.rightanswerknowledge.com](http://www.rightanswerknowledge.com) Accese March 2015.

<sup>4</sup> "TERIS Teratogen Information System" [www.rightanswerknowledge.com](http://www.rightanswerknowledge.com) Accese March 2015.<sup>1</sup> Prescrire Redaction. "Patientes encientes ayant une infection ORL courante. Rev Prescrire 2013; 33 (358): 618-628.

<sup>5</sup> "Shepard Catalog of Teratogenic Agents" [www.rightanswerknowledge.com](http://www.rightanswerknowledge.com) Accese March 2015.

<sup>6</sup> "Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation" Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2011.

<sup>7</sup> Yau WP et al. "Use of decongestants during pregnancy and the risk of birth defects" Am J of Epidemiol 2013; 178 (2): 198-208.



## EN LA PRÁCTICA

DSM provocan graves aunque raros efectos adversos que algunas veces traen secuelas. Estos riesgos son injustificados dada su eficacia mínima.

El riesgo de malformaciones asociadas con su uso durante el primer trimestre parece bajo. Es mejor discutir esta información con la paciente o su pareja para ayudar a tomar decisiones sobre el monitoreo durante el embarazo. En el segundo y tercer trimestres el feto es expuesto a los mismos efectos adversos como la madre. Estos medicamentos simplemente nunca deberían ser usados, incluyendo la vía intranasal.



## ES MEJOR DISCUTIR ESTA INFORMACIÓN CON LA PACIENTE O SU PAREJA PARA AYUDAR A TOMAR DECISIONES SOBRE EL MONITOREO DURANTE EL EMBARAZO

Artículo de libre acceso disponible en

<http://english.prescrire.org/en/SummaryDetail.aspx?Issueid=172>

### COMENTARIO

*El uso de medicamentos sintomáticos para el resfrío o la gripe que tienen combinaciones diversas de analgésicos, descongestionantes, antihistamínicos y antitusígenos, se asocia a efectos secundarios significativos; su balance beneficio-riesgo es desfavorable en niños menores de 5 años, sobre todo en lactantes por lo que no está autorizada su prescripción. Sin embargo, existen diversos productos OTC de venta libre en bodegas. En el Perú existen productos antigripales en presentaciones inapropiadas (en gotas dirigido a lactantes pequeños) y peligrosas (pastillas masticables con medicamentos en dosis equivalentes para lactantes de 8 Kg de peso, como paracetamol 80 mg), lo cual resulta inaceptable.*

*Específicamente los descongestionantes simpaticomiméticos (DSM, como efedrina,*

*nafazolina, oximetazolina, fenilefrina, pseudoefedrina) pueden generar efectos adversos graves, tales como sedación, somnolencia, taquicardia- bradicardia, letargia, disminución de la respiración, hipertensión- hipotensión, estupor, hipotermia, salivación, coma. Durante el embarazo su uso está contraindicado: en el primer trimestre es potencialmente teratogénico, asimismo en el segundo y tercer trimestre la madre y el feto son expuestos a los daños descritos.*

*Incluso un DSM, la fenilpropanolamina en un estudio de la Universidad de Yale se encontró asociada a accidentes cerebrovasculares en mujeres que lo tomaron principalmente a dosis altas como supresor del apetito.*

*Por tanto es importante mantener una visión terapéutica prudente, primum non nocere primero no hacer daño, ante medicamentos sintomáticos que pueden generar problemas más graves de salud en las personas.*

# EL USO INADECUADO O EXCESIVO DE UN ANTIDIARREICO PUEDE CAUSAR PROBLEMAS CARDÍACOS GRAVES

CAROLINE CASSELS

El uso inadecuado o excesivo de loperamida, un fármaco antidiarreico conocido, se ha relacionado con episodios cardíacos potencialmente mortales, según la alerta emitida por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos.

Las dosis excesivas de este fármaco de venta con o sin receta pueden ser cardiopáticas. La FDA afirma que puede producir arritmias graves cuando se usa en combinación con otros fármacos, debido a que potencialmente se pueden presentar interacciones. Algunos de los fármacos con potencial interacción con la loperamida se incluyen en la siguiente tabla:

## Medicamento con potencial interacción con loperamida

Cimetidina
Claritromicina
Eritromicina
Gemfibrozilo
Itraconazol
Ketoconazol
Quinidina <sup>a</sup>
Quinina <sup>a</sup>
Ranitidina
Ritonavir

<sup>a</sup> La quinina y su isómero quinidina están presentes también en el agua tónica.

Sin embargo, la FDA explica también que los problemas cardíacos más graves afectaron a personas que realizaban un uso inadecuado o excesivo con dosis altas de loperamida para atenuar los síntomas de abstinencia de opiáceos o para conseguir una sensación de euforia.

Dos casos recientes de muertes por consumo excesivo de loperamida publicados el 29 de abril de 2016 en *Annals of Emergency Medicine* y reportados por Medscape en ese momento provocaron la alarma inicial. A pesar de administrar las medidas de soporte vital cardíaco avanzado ambos pacientes murieron antes de llegar al servicio de urgencias.

La FDA recomienda que los profesionales de la salud tengan en cuenta la loperamida como causa posible de episodios cardíacos idiopáticos, como prolongación del intervalo QT, torsades de pointes u otras arritmias ventriculares, síncope y paros cardíacos.

También señala que en caso de consumo excesivo los pacientes la combinan a menudo con otros fármacos para aumentar su absorción y penetración a la barrera hematoencefálica, inhibiendo la metabolización de la loperamida y potenciando sus efectos euforizantes.

Si se sospecha toxicidad por loperamida, la FDA recomienda a los médicos suspender de inmediato este fármaco e iniciar el tratamiento apropiado. Si se sospecha ingestión de loperamida hay que cuantificar la concentración sanguínea y puede ser necesario una prueba específica.

En algunos casos de torsades de pointes en los que el tratamiento farmacológico es inefectivo, puede ser necesario colocar un marcapasos o realizar cardioversión eléctrica. La FDA recomienda también remitir para tratamiento a los pacientes con trastornos del uso de opiáceos.

Como recomendación final la FDA exhorta realizar una notificación de reacciones adversas de los medicamentos al sistema de farmacovigilancia local mediante el llenado del formato pertinente.

## COMENTARIO

*La loperamida es un derivado opioide que se usa para controlar los síntomas de la diarrea en adultos, incluyendo la diarrea del viajero, por su capacidad de disminuir la motilidad intestinal, pudiendo prolongar el tiempo del tránsito intestinal, aumentar la viscosidad de las heces, reducir el volumen fecal diario y la pérdida de agua y electrolitos.*

*Se enfatiza que por ser sintomático, la prioridad es identificar la causa de la diarrea y de ser posible tratarla, porque en caso de infección bacteriana (fiebre, diarrea con moco y sangre) puede generarse mayor presencia, multiplicación e invasión del agente causal.*

*La loperamida también puede causar estreñimiento, íleo paralítico y megacolon tóxico; a dosis altas puede causar depresión del Sistema Nervioso Central, siendo los niños más sensibles a todo lo anterior. Fue usado con cierta frecuencia en Pediatría, pero desde hace 25 a 30 años felizmente se dejó de recomendar su prescripción, quedando limitado su uso para mayores de 12 años.*

Artículo disponible previa inscripción gratuita en Medscape para profesionales de salud:

<http://espanol.medscape.com/verarticulo/5900480>

# PATENTES Y ACCESO A MEDICAMENTOS

ALBERTO TUTAYA GONZALES

## RESUMEN

Los inventos han formado parte de la historia de la humanidad. Ejemplos emblemáticos son el fuego, la rueda y la imprenta, los cuales pueden verse desde hace mucho tiempo adaptados a la naturaleza o a nuestra realidad cotidiana y social. Este artículo trata del desarrollo histórico de los inventos vinculados a las patentes, con énfasis en el campo de la salud, es decir, en las patentes de medicamentos y de sus marcas a nivel mundial y nacional. Luego se aborda el acceso a los medicamentos con el ejemplo emblemático del VIH SIDA. Finalmente el debate internacional vinculado a los derechos humanos a la salud frente al predominio del mercado.

## INVENTOS Y PATENTES

A fines de la Edad Media, en 1421 en Florencia, Italia, se otorgó por primera vez una exclusividad o monopolio por 3 años para la construcción de una barca de transporte con un engranaje de elevación usado para levantar mármol.

La primera legislación fue en 1474, en la República de Venecia, Italia, mediante un Estatuto en que las nuevas invenciones puestas en práctica debían ser comunicadas para obtener protección jurídica contra potenciales infractores durante 10 años; se sentaban así las bases del Derecho de Patentes, al exigir que los inventos sean nuevos y útiles, y al dar derechos exclusivos por un tiempo limitado; como consecuencia de ello, los dispositivos infractores se incautaban y destruían.

El objetivo era asegurar nuevas tecnologías para su uso general y limitar la dependencia de las importaciones; así pues, se beneficiaban tanto el país que lo otorgaba como los inventores o empresarios; además se favorecían nuevos puestos de trabajo y se estimulaba la economía.

Inglaterra adoptó el sistema en que la corona concedía privilegios a los empresarios para que sólo ellos pudieran utilizar una invención importada. Así, en 1579 se otorgó la primera patente por 20 años para un proceso de fabricación de cristal usado por los vidrieros venecianos, a cambio de enseñar el proceso a los ingleses nativos. Después de muchas protestas públicas, se anularon todos los privilegios de patentes concedidas; y en 1623 se estableció un Estatuto de Monopolios, que concedía exclusividad al primer y verdadero inventor de invenciones nuevas durante 14 años. Luego, en 1762, el rey de Francia otorgó 15 años de privilegios a los inventores.

La Revolución Industrial en Inglaterra sirvió como catalizador de las patentes, lo que llevó a adoptar este tipo de leyes progresivamente en los diferentes países europeos: Francia, en 1791; Austria, en 1810; Alemania, en 1877. En 1883 se internacionalizaron los sistemas de patentes en el Convenio de París para la Protección de la Propiedad Intelectual, suscrito inicialmente por 11 países; finalmente han llegado a firmarlo hasta 176 países.

En América las primeras patentes fueron expedidas en 1641 por los gobiernos coloniales; en Estados Unidos se establecieron las primeras leyes de patentes en 1790<sup>1</sup>.

En España el primer privilegio de invención fue concedido en 1478 en Sevilla para un nuevo sistema de molienda. La real cédula de privilegio de invención se concedió en 1522 ante la introducción de la imprenta en Barcelona y Valencia.

En el ámbito de la salud, en el siglo XVIII, para la venta de cualquier nuevo medicamento se formalizó la exigencia de recibir el registro y la autorización oficial de comercialización por el Protomedicato, que en 1703 ordenó a los boticarios que presentaran sus recetas de “remedios secretos” para revisarlas y decidir su aprobación o prohibición. Estos remedios eran fórmulas magistrales inventadas por alguien, cuya composición se mantenía en secreto. Luego de verificar los efectos benéficos del remedio se autorizaba su comercialización, y se hacía un pacto con el inventor por el que se autorizaba la venta exclusiva del remedio hasta 10 años después de su muerte, para beneficio de sus herederos. Luego de este plazo, el remedio dejaba de ser secreto y se procedía a la publicación de su composición para que cualquiera la pueda usar. El Protomedicato fue muy reacio a dar dicha autorización; como ejemplos tenemos la que se otorgó a los jarabes antivenéreos de Juan Burrows y Vicente Calatayud, y a la Opiata de Masdewall<sup>2</sup>.

En el Perú el primer privilegio de invención fue concedido en 1571 al español Pedro Fernández de Velasco por introducir el proceso de amalgamación (separación del oro y la plata de otros metales mediante el uso de mercurio y sales), lo que hizo viables la explotación de la plata en Potosí (Charcas, actual Bolivia) y Castrovirreyna (Huancavelica). El primer peruano que recibió un privilegio de invención fue José Antonio de Ugarte en 1795 por una máquina y molino para limpiar y despepitar el algodón.

En la República, el primer privilegio de invención fue concedido en 1837 a Carmen Noriega por una máquina para moler chocolate. Los inventores peruanos más destacados fueron Pedro Paulet Mostajo (ingeniero inventor del motor a propulsión con combustible líquido), Pedro Ruiz Gallo (teniente coronel precursor de la aeronáutica y patrono del arma de Ingeniería del Ejército) y Juan Alberto Grieve Becerra (ingeniero inventor del primer automóvil diseñado y construido en Sudamérica)<sup>3</sup>.

Durante el Virreinato, en el campo medicinal las autoridades españolas ordenaron a sus funcionarios coloniales tomar contacto con los curanderos nativos para aprender las plantas medicinales y sus propiedades para enviarlas a España y comercializarlas. Se incorporaron a las boticas europeas la ipecacuana, la coca, el palo santo o guayaco, la zarzaparrilla, la cáscara sagrada, la jalapa, el bálsamo del Perú, la ratania, la angostura y la raíz de polígala.



**EN 1883 SE INTERNACIONALIZARON LOS SISTEMAS DE PATENTES EN EL CONVENIO DE PARÍS PARA LA PROTECCIÓN DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL, SUSCRITO INICIALMENTE POR 11 PAÍSES; FINALMENTE HAN LLEGADO A FIRMARLO HASTA 176 PAÍSES**

<sup>1</sup> Historia de las Patentes. Disponible en: <http://www.protectia.eu/patentes/historia-de-las-patentes/>

<sup>2</sup> El Medicamento en la Historia de la Salud Pública Peruana. 1535–2005. Carlos Bustíos Romani y Eduardo Zárate Cárdenas. CONCYTEC. Lima Perú 2012.

<sup>3</sup> Historia de las Patentes e Invenciones en el Perú. Fernando Villarán de la Puente. INDECOPI. 2015. Disponible en: [http://foneticas.indecopi.gob.pe/escuela/05Investigacion/doc/2015/Historiadelaspatentes\\_web.pdf](http://foneticas.indecopi.gob.pe/escuela/05Investigacion/doc/2015/Historiadelaspatentes_web.pdf)

El principal aporte nacional a la medicina mundial fue la cascarilla o quina (que contiene quinina), usada por los jesuitas para el tratamiento de la malaria (reconocido con la presencia del árbol de la quina, *Cinchona officinalis*, en el escudo nacional). En “Los polvos de la condesa”, una de las Tradiciones Peruanas de Ricardo Palma, se relata cómo la condesa de Chinchón, esposa del virrey del Perú, fue curada por esta planta medicinal; posteriormente su uso en Europa por el médico inglés Talbot, quien curó a varios personajes y vendió el secreto al gobierno francés por una gran cantidad de dinero y una pensión vitalicia. En la República, el primer privilegio de invención fue en 1845 para Juan Moss por un medicamento contra la disentería<sup>2</sup>.

**Invención:** es toda creación humana que permita transformar la materia o energía que existe en la naturaleza, para su aprovechamiento por el ser humano y satisfacer sus necesidades concretas.

**Patente:** Deriva del latín ‘*patens*’: estar abierto o descubierto. Es un título con derechos exclusivos otorgados por un Estado al inventor de un nuevo producto o tecnología, susceptibles de ser explotados comercial y económicamente durante un periodo de tiempo limitado, a cambio de la divulgación posterior al público de la invención, para el avance de la sociedad.

Las patentes representan incentivos para las personas, ya que les ofrece reconocimiento por su creatividad y recompensas materiales por sus invenciones comercializables. Estos incentivos deben alentar cualquier innovación que favorezca la

mejora de la calidad de vida humana. Asimismo, son instrumentos a nivel político y económico: el registro de la patente permite la creación de un monopolio artificial, en un contexto de propiedad industrial y de propiedad intelectual.



### Beneficios:

- Motiva la creatividad del inventor, le da la garantía de que su actividad inventiva tiene protección durante un periodo en que será el único en explotarla.
- Si tiene buen éxito comercial o industrial, el inventor se beneficia con las licencias de explotación que otorgue a otras personas.
- Evita el plagio de los inventos.
- El inventor dará a conocer, publicará y explicará los beneficios de su invento.
- El gobierno promueve la creación de invenciones de aplicación industrial, fomenta el desarrollo y la explotación de la industria y comercio, así como la transferencia de tecnología.



### Perjuicios:

- Dificulta la libre difusión de las innovaciones, frenando el desarrollo tecnológico.
- Involucra obstáculos monopolistas a la libre competencia.
- Dificulta el acceso de los países pobres a las nuevas tecnologías.
- Desincentiva la investigación, al haber un periodo exclusivo de utilización, sin necesidad para mejorarla.



## MONOPOLIO

Término proveniente del griego *monos* ('uno') y *polein* ('vender'), es una situación de privilegio legal, exclusividad o fallo de mercado, en el cual existe un productor (monopolista) que es el único en una actividad o industria determinada que ofrece un bien, producto, recurso o servicio específico y diferenciado necesario para los consumidores o demandantes, por lo cual tiene la capacidad de influir en el precio del bien.

La presencia de un monopolio en el mercado, involucra que no existen productos sustitutos o ningún otro bien que pueda reemplazar el bien determinado y, por lo tanto, es la única alternativa que tiene el consumidor para comprar.

En consecuencia el monopolista tiene un gran poder de mercado, que está condicionado por el efecto de la elasticidad precio–demanda, que establece la relación de las variaciones de la cantidad demandada según los cambios en el precio del bien o producto. Un monopolista puede incrementar el precio de su bien monopólico para maximizar el beneficio pero a la vez disminuye el número de consumidores que desean y pueden adquirir el bien por lo que se reduce la cantidad demandada.

El monopolista controla la cantidad de producción y el precio, aunque no de manera simultánea, dado que la elección de la producción o del precio determinan la posición que se tiene respecto al otro; vale decir, el monopolio podría determinar en

primer lugar la tasa de producción que maximiza sus ganancias para luego, determinar, mediante el uso de la curva de demanda, el precio máximo que puede cobrarse para vender dicha producción<sup>4</sup>.

En el ámbito de la salud, un medicamento monopólico por su patente, que ofrece un gran beneficio terapéutico para los pacientes, tiene una demanda fija establecida ya que aunque haya un incremento de su precio se mantiene constante; por tanto su demanda es inelástica (no cambia) ante las variaciones del precio. Por ejemplo, la insulina: los enfermos de diabetes no pueden dejar de utilizarla, sino morirían. Por lo tanto, aunque la insulina aumente de precio, los enfermos seguirán necesitando y demandando la misma cantidad<sup>5</sup>.

## PATENTES Y MEDICINA

En los siglos XIX y XX el rechazo más fuerte a las patentes provino precisamente del campo de la Medicina. Los médicos y farmacéuticos argumentaron tradicionalmente que “nuestra vocación es la de ayudar a los enfermos, no la de hacer negocio”. En estos dos siglos las leyes de Alemania –el gran fabricante mundial de medicamentos– permitían la protección del proceso de fabricación pero no de la molécula. En Estados Unidos (EUA) existía una ley de patentes más amplia, pero que tenía oposición de la clase médica para su aplicación a los medicamentos. Por ejemplo, en 1922 Lilly trató de patentar la insulina, pero la

presión en contra le obligó a dejar libre la molécula en la Universidad de Toronto.

En 1929 Alexander Fleming descubrió la penicilina. En 1940, Ernst Chain y Howard Florey, de la Universidad de Oxford con apoyo de la Medical Research Council, desarrollaron un método para la producción industrial del antibiótico y se negaron a patentarlo. En 1945, los tres recibieron el Premio Nobel de Medicina. Del mismo modo, en 1955 Jonas Salk inventó la vacuna contra la polio y declinó patentarla<sup>6</sup>.

A mediados del siglo XX las patentes de medicamentos fueron comunes pero sólo tenían alcance nacional. Por ejemplo la amitriptilina fue inventada por Roche que la comercializó en Suiza, mientras en EUA fue comercializada por Merck. En 1967 se constituyó la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI, en inglés WIPO). En ese mismo año Francia y Alemania desarrollan leyes de patentes farmacéuticas y de su proceso de fabricación; los países nórdicos, en 1968; Japón, en 1976; luego Suiza, en 1977; Italia y Suecia, en 1978; y más recientemente (1992), España. A fines de la década de 1970 por lo menos ochenta países no otorgaban ninguna protección o sólo protegían a los procedimientos y no los productos farmacéuticos. Desde 1986 EUA presionó a muchos países para que cambien sus leyes de patentes; así, en 1988 la Asociación de Corporaciones Transnacionales de EUA, Europa y Japón presentó un documento sobre derechos de propiedad intelectual en la Ronda Uruguay del GATT<sup>6, 7</sup>.

<sup>4</sup> Miller, Roger; Meiners, Roger Le Roy (1990). Microeconomía. México D. F.: McGraw-Hill Interamericana, S. A. de C. V. p. 703

<sup>5</sup> Demanda elástica e inelástica. Disponible en: <http://www.bloggeruasd.blogspot.pe/2010/04/ejemplos-demanda-elastica-e-inelastica.html>

<sup>6</sup> Relato de un gran Fracaso Político: las Patentes de Medicamentos. Abel Novoa. No Gracias. 18.11.2014. Disponible en: <http://www.nogracias.eu/2014/11/16/el-fracaso-de-las-patentes/>

<sup>7</sup> La Salud Pública en Riesgo. Los Medicamentos en el TLC. R. López. AIS. 2005. Disponible en: [http://www.forosalud.org.pe/publicacion\\_la\\_salud\\_publica.pdf](http://www.forosalud.org.pe/publicacion_la_salud_publica.pdf)

Las empresas farmacéuticas se dieron cuenta de que si conseguían la protección de sus productos en varios países a la vez, bloquearían la competencia, controlarían los precios, y ello les permitiría realizar campañas de publicidad de alcance mundial.

La Segunda Guerra Mundial involucró una importante inversión en investigación médica, dirigida hacia alianzas entre científicos, universidades y empresas farmacéuticas, que capitalizaron el conocimiento y contribuyeron a que naciera lo que hoy se conoce como la economía del conocimiento. Entre 1940 y 1950 se produjeron grandes avances con la aparición de nuevos antibióticos, corticoides, diuréticos, antihipertensivos, hipoglicémicos, antipsicóticos y los primeros antineoplásicos. La reflexión académica y la investigación científica se desarrollaron como nunca antes, poniendo las bases de un progreso real, en que las empresas farmacéuticas habían jugado un papel importante, favoreciendo un cambio de opinión sobre el concepto de las patentes y de lo que podía ser patentado. Asimismo la comunidad médica comenzó a apoyar que las empresas recibieran notables retornos económicos mediante la explotación de la exclusividad, en el sentido de que esas ganancias fueran sólo por avances genuinos que ofrecieran ventajas sustanciales a la sociedad. Fue un esfuerzo por utilizar el empuje comercial a favor de un bien público, pero eso no ha sido lo que finalmente ha ocurrido<sup>8</sup>.

Es importante mencionar que los países industrializados avanzados lograron su desarrollo cuando no había protección de patentes, apelando a la piratería. En el siglo XIX, EUA estuvo involucrado en la piratería, mientras ahora acusa a otros países de lo mismo; y en más de la mitad del siglo XX Japón hizo lo mismo (estos países, pues, no deben su desarrollo económico a la protección de los derechos de propiedad intelectual, no al menos en lo referente a patentes de medicamentos). Las patentes farmacéuticas se aplican recientemente en su historia económica, principalmente para proteger intereses crecientes de industrias con un fuerte componente de investigación y desarrollo.

Durante la segunda mitad del siglo XX la disponibilidad y consumo de medicamentos creció en forma exponencial impulsada por la industrialización de la producción, el desarrollo económico, el avance de los sistemas de seguridad social y los intereses comerciales de los productores<sup>9, 10</sup>.

## PATENTES, DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y COMERCIO

Hasta 1994 en que se establece el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC, en inglés TRIPS), la industria farmacéutica, los derechos de patentes, las políticas y las prácticas diferían enormemente, especialmente entre los países desarrollados y los países pobres. Patentar artículos de primera necesidad, como los medicamentos o los alimentos había sido considerado, hasta entonces, un acto en contra del interés público. Los acuerdos ADPIC marcaron un cambio fundamental, era la primera vez que se ponían requisitos mínimos globales para la creación y protección de la propiedad intelectual, exigibles con la Organización Mundial del Comercio (OMC).

Los países pobres tuvieron una gran resistencia inicial. El Grupo de los Diez (India, Brasil, Argentina, Cuba, Egipto, Nicaragua, Nigeria, Perú, Tanzania y Yugoslavia) se opuso a la protección mundial de la propiedad intelectual, en general, y a la de los medicamentos en particular, por su efectos negativos sobre su capacidad para obtener tecnología, aliviar la pobreza, luchar contra el hambre y mejorar la salud de sus poblaciones. Debido a ello, este grupo propuso que los derechos de propiedad intelectual fueran gestionados a través de la ONU o la OMPI, entidad que en 1979 había decidido excluir a los medicamentos de los productos patentables.

<sup>8</sup> Pharmaggedon. David Healy. p 32. Disponible en: <http://www.medicossinmarca.cl/archivo/libros/>

<sup>9</sup> A Long Strange TRIPS. R. Weissman. Washington DC 1996.

<sup>10</sup> Ellen t'Hoen. Médicos sin Fronteras. The global politics of pharmaceutical monopoly power": p. 9.

Los países occidentales, mediante el lobby Intellectual Property Committee (IPC) iniciaron una intensa campaña de comunicación y presión intentando convencer a todos los países y sus dirigentes de una idea absurda: que la instauración de monopolios mundiales era un paso más en la mejora del libre comercio. Los países pobres finalmente cedieron a la fuerza de las presiones comerciales, sobre todo de EUA, que amenazó con limitar las compras de sus productos manufacturados y materias primas, de acuerdo con una enmienda (aprobada en 1984) a la sección 301 del Tratado de Comercio de 1974 que permitió al gobierno norteamericano tomar represalias comerciales contra países que no respetaran su normativa sobre propiedad intelectual.

Las normas mundiales sobre propiedad intelectual, ADPIC, acordadas por la OMC establecieron la vigencia de las patentes de medicamentos (del producto y del proceso) durante 20 años. Sin embargo, esas normas previeron la posibilidad de excepciones para países pobres en situaciones de emergencia sanitaria, que eran interpretables por los países según sus circunstancias; además reconocieron que los acuerdos tenían fines sociales que iban más allá de la protección de intereses particulares y plasmaron algunas flexibilidades (por ejemplo la posibilidad de que los países forzaran licencias de medicamentos patentados, las “licencias obligatorias”) para los países en vías de desarrollo, de una manera muy general y, como posteriormente se demostró, sin una voluntad política de que realmente fueran aplicables<sup>6</sup>.

## MARCA

La palabra marca deriva de la inglesa ‘brand’, que a su vez deriva del antiguo vocablo escandinavo ‘brandr’, que alude a quemar, es decir “marcar” el ganado, que era una de las fuentes principales de ingreso y comercio desde el antiguo Egipto a Roma. Cada civilización dio una nutrida iconografía de marcas de ganado, lo que permitía a los comerciantes y compradores distinguir inmediatamente, a través de este elemento, el valor del animal que se les presentaba.

La marca comercial tiene su origen en la Edad Media con el nacimiento de los gremios, en que surgió una normativa que regulaba entre sus miembros las características de un producto, el exceso de producción, la competencia de precios o el acaparamiento con fines especulativos. Una norma era identificar el producto con algún signo que pudiera distinguir al artesano que lo había fabricado, de tal modo que se conociera quién había transgredido lo establecido. Sobre una pieza de tela de una fábrica se podían encontrar, como sellos de garantía hasta cuatro marcas diferentes: la del obrero que la tejió, la del tintorero, la del maestro tejedor y la de las autoridades supervisoras.

Las marcas como concepto iconográfico fueron ampliamente usadas en la Edad Moderna por las distintas monarquías. Luego, con la Revolución Industrial, en el siglo XIX, las empresas fabricantes

denominaron a sus productos envasados por medio de nombres e íconos para consumo masivo en mercados más grandes. Así, en 1875, fue registrado el primer producto como marca: la cerveza inglesa Bass<sup>11</sup>.

El fabricante buscó que sus productos aparecieran y se percibieran tan familiares como la producción local de los granjeros; entonces surgió la publicidad. Para ello los fabricantes aprendieron a asociar otro tipo de valores de marca como juventud, diversión o lujo con sus productos.

En el campo de la medicina, las empresas alemanas eran las más importantes. De ellas, Bayer (fundada en 1863) registró en 1899 el ácido acetilsalicílico como Aspirina, la primera marca emblemática. Otros medicamentos innovadores con marcas emblemáticas han sido paracetamol (Panadol 1956), furosemida (Lasix 1962), diazepam (Valium 1963), ibuprofeno (Motrin 1969), amoxicilina (Amoxil 1972), captopril (Capoten 1981), ceftriaxona (Rocephin 1982).

Las marcas, una de las formas de protección de la propiedad intelectual, son utilizadas para diferenciar los productos de las diferentes empresas en el mercado; si la calidad de los productos se regula estrechamente para proteger la salud de los consumidores, las estrategias de diferenciación generalmente no se relacionan con diferencias reales en la calidad de los productos.

<sup>11</sup> La historia tras las marcas y el nacimiento del marketing moderno. Disponible en: <http://www.elmercuriomediocenter.cl/la-historia-tras-las-marcas-y-el-nacimiento-del-marketing-moderno/#sthash.NRmuYjYD.dpuf>

## ACCESO A MEDICAMENTOS Y PATENTES

El acceso de las personas a los medicamentos depende de cuatro factores:

- a. Sistemas de salud apropiados, en general; y sistemas funcionales de suministro de medicamentos, en particular;
- b. Uso racional de medicamentos;
- c. Accesibilidad a los precios; y
- d. Financiamiento sostenible.

Cada uno de esos factores es influido por las disposiciones de propiedad intelectual y por el uso que de ellas hace la industria farmacéutica.

El uso racional de medicamentos requiere la superación de patrones de uso inadecuado, tales como: el uso de formas diferentes a la indicada, la automedicación con medicamentos de venta por receta, el uso inadecuado de antibióticos, el uso excesivo de inyecciones, el uso excesivo de medicamentos ineficaces o inseguros, el uso de productos combinados no adecuados, el uso de medicamentos innecesariamente caros asociados a prácticas inadecuadas de comercialización, entre otras prácticas incorrectas.

Los precios de los medicamentos con patente protegidos por la propiedad intelectual en general son más elevados, porque no son afectados por la intervención de la competencia. La situación de

monopolio de un medicamento sin competidores ni sustitutos próximos permite a la industria farmacéutica establecer un costo muy superior al de los costos de producción, sin más límite que la demanda del producto.

La relación entre los precios de los medicamentos y los recursos de quien paga por ellos (el paciente, la familia o un tercero financiador o asegurador) determina la asequibilidad de los productos. Los niveles de propiedad intelectual son factor determinante de la asequibilidad y por tanto de la accesibilidad de los medicamentos<sup>12</sup>.

Cuando expira la patente de un medicamento innovador, otros laboratorios pueden fabricar el mismo principio activo como copias para ofrecerlo al mercado y generar competencia. Dicha copias puede denominarse con otra marca de fantasía o con el DCI (denominación común internacional); ante una nueva marca de fantasía la población usuaria cree que es un nuevo medicamento lo que causa confusión y distorsión en el gasto pues generalmente tiene un precio arbitrario de venta vinculado al precio alto del innovador; un medicamento en DCI generalmente tiene un precio relacionado más al costo de fabricación lo que contribuye a aumentar el acceso de los usuarios a los servicios de salud.

El acceso universal a los medicamentos esenciales o necesarios es un objetivo estratégico de toda política farmacéutica, que es promovida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La garantía del acceso

a medicamentos pertinentes, efectivos y seguros no es un fin en sí mismo sino es parte de un objetivo mayor: garantizar la salud y el derecho a la vida de las personas. Como ejemplo emblemático de las grandes dificultades en el acceso económico de los pacientes a los medicamentos de alto costo, la escasa capacidad de los países pobres de atender a su población afectada y la lucha ante las amenazas de los países ricos que defienden las ganancias de sus empresas farmacéuticas, revisaremos la situación evolutiva del afrontamiento de la epidemia mundial del VIH / SIDA.

## EL VIH-SIDA Y ACCESO A TRATAMIENTO - EVIDENCIÓ EL PREDOMINIO DE LOS INTERESES COMERCIALES POR ENCIMA DE LA VIDA

La epidemia del VIH-SIDA empezó en EUA en 1981 y se diseminó a nivel mundial (en Perú 1983), convirtiéndose en una de las principales causas de muerte sobre todo en la población joven y económicamente activa; lo que estimuló la investigación farmacológica para su tratamiento, surgiendo la zidovudina (1987), didanosina (1991), estavudina (1994), lamivudina (1995), indinavir (1997), etc. en esquemas terapéuticos combinados, con respuestas clínicas alentadoras, pero con costos muy altos que superaban varios miles de dólares.

<sup>12</sup> Propiedad Intelectual y Acceso a Medicamentos. Luis Guillermo Restrepo. Red Peruana por una Globalización con Equidad RedGE y Acción Internacional para la Salud AIS Perú. Disponible en: [http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con2\\_uibd.nsf/BF7C7147993B006B052575D0006BE8F3/\\$FILE/restrepo.pdf](http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con2_uibd.nsf/BF7C7147993B006B052575D0006BE8F3/$FILE/restrepo.pdf)

En 1996, la Asamblea de la OMS requirió a la OMC que considerara el impacto que los acuerdos ADPIC tenían respecto al acceso a medicamentos esenciales en los países pobres y animó a la organización a trabajar conjuntamente ante el significado negativo de estos acuerdos sobre el acceso a los medicamentos, principalmente en la epidemia del VIH-SIDA.

La lucha por el acceso a los medicamentos antiretrovirales empezó en Sudáfrica, país con la mayor cantidad de enfermos de SIDA en el mundo. A mediados de los noventa tenía 300 mil muertos por SIDA y estaban infectadas 21.5% de las personas entre 15 y 49 años: 5.3 millones, de las que 55% (2.9 millones) eran mujeres, además de 200 mil niños afectados. Los antirretrovirales costaban de 10 mil a 15 mil dólares anuales por paciente, suma que ni el gobierno ni la mayoría de los ciudadanos sudafricanos podían pagar.

Ante esta tragedia, en 1997 el presidente sudafricano Nelson Mandela aprobó el Medicines Act, que permitía las licencias obligatorias, la transparencia en los precios de los medicamentos y la posibilidad de importar genéricos para tratar a sus conciudadanos que morían de SIDA. Pero en 1998 la South African Pharmaceutical Manufacturers Association denunció al gobierno sudafricano; Estados Unidos de Norteamérica (EUA) con su vicepresidente Al Gore apoyó a las compañías y junto con la Unión Europea (UE) amenazaron con represalias comerciales si el gobierno no retiraba la ley.

Mientras tanto, en 1999, en el Congreso de EUA, Bernie Sanders (senador que en la actualidad disputó la nominación demócrata a la presidencia de EUA) propuso una enmienda para no castigar a los países que tomen medidas para abaratar los

fármacos contra el SIDA para su población; medidas dentro de las flexibilidades de los ADPIC y por tanto legales según las normas de la OMC. Sanders interpelló a sus colegas: “Hagan que el Gobierno de EUA esté del lado correcto en este asunto y ayuden a salvar millones de vidas”, siendo apoyado por Marion Berry quien planteó: “¿De qué sirven las medicinas para salvar vidas si no están al alcance de la gente que las necesita? No debemos castigar a los países por tratar de salvarle la vida a sus ciudadanos”. La cámara de representantes rechazó la propuesta por 307 votos contra 117.

Ese mismo año, continuó el conflicto durante la reunión de la OMC en Seattle con gran oposición de activistas y protestas a nivel mundial. La Comisión Europea introdujo un Working Paper en el que instaba a que se permitiera y facilitara que los países pobres utilizaran el mecanismo de las licencias obligatorias para facilitar el acceso a 11 medicamentos protegidos por patentes y pertenecientes a la lista de medicamentos esenciales de la OMS. Por su parte el Presidente Clinton anunció un cambio en la política de EUA respecto a la propiedad intelectual después de las fuertes críticas recibidas por haber apoyado el recurso de las farmacéuticas contra el South African Medicines Act.

El apoyo demócrata a los intereses de la Big Pharma en Sudáfrica marcó a Al Gore. Los activistas norteamericanos en pro del acceso a los medicamentos contra el SIDA lo acosaron con lemas como “Al Gore mata por codicia”, por las contribuciones de la industria que recibió en su campaña presidencial de 2000. Gracias a las protestas ciudadanas, la relevancia de la campaña presidencial norteamericana y el creciente escándalo internacional, las compañías retiraron la demanda a Sudáfrica en abril de 2001<sup>6</sup>.



## LA LUCHA POR EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES EMPEZÓ EN SUDÁFRICA, PAÍS CON LA MAYOR CANTIDAD DE ENFERMOS DE SIDA EN EL MUNDO



## NUEVO MILENIO Y LUCHA CONTRA LAS PATENTES Y EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS VIH/SIDA

Mientras tanto, el conflicto siguió en otro escenario: en marzo 2001 el gobierno de la India, acusado de piratería por la industria farmacéutica transnacional, reivindicó su derecho a producir medicamentos baratos con argumentos legales y éticos. Las leyes hindúes de patentes reconocían desde 1970 derechos de propiedad intelectual sobre procesos de manufactura, pero no sobre los productos en sí mismos, lo cual permitió fabricar medicamentos genéricos, identificados con el nombre del principio activo y casi idénticos a los de marca registrada. Ante ello la industria sostuvo que esos medicamentos genéricos debían ser considerados copias ilegales. La polémica se reavivó luego que la compañía farmacéutica india Cipla ofreció a los países pobres medicamentos genéricos antiretrovirales contra el SIDA a 350 dólares por paciente al año (precio casi 40 veces menor que las medicinas de marca transnacionales similares). La oferta fue apoyada por Médicos sin Fronteras, ganadora del Premio Nobel de la Paz.

El director de la OMC, Mike Moore, defendió la posición de la Big Pharma en la polémica mundial: "Los medicamentos contra el SIDA no existirían si no hubiera un sistema de patentes para recompensar a las compañías por arriesgar millones de dólares en investigación". Sin embargo, Moore admitió que las nuevas normas del comercio internacional habían hecho que los medicamentos sean más caros y, por lo tanto, menos accesibles para los pobres.

La iniciativa de Cipla provocó un descenso de los precios internacionales de productos con marca comercial, empezando con la rebaja de dos antiretrovirales de la empresa norteamericana Merck para países pobres, por el aumento de la competencia de los productores indios de medicamentos genéricos<sup>13</sup>.

Activistas por la salud pública en el mundo alegaron que el aumento del precio de muchos medicamentos esenciales, en el marco del régimen ADPIC de la OMC, los había hecho inaccesibles para los pobres.

**Protestas universitarias:** Investigadores de la universidad de Yale encontraron beneficioso al nuevo antiretroviral estavudina, luego la universidad vendió la patente a Bristol-Myers Squibb que la desarrolló clínicamente y llegó a formar parte de la terapia triple contra el VIH, pero le puso un precio muy alto para la mayoría de países afectados. La presión pública de investigadores, estudiantes y de Médicos sin Fronteras obligó a Yale a renegociar el acuerdo de licencia para permitir que estavudina se fabricara como genérico en Sudáfrica por Aspen Pharmacare a un precio 34 veces menor que la estavudina de marca (Zerit). Fue el nacimiento de la alianza Universities Allied for Essentials Medicines (UAEM).

**Política post-internacional:** La lucha ciudadana contra las patentes facilitó, en gran medida, otra manera de hacer política internacional en la que intervienen los gobiernos y la llamada red de políticas globales (ONGs, filántropos, Public Policy Polling, Transnacional Advocacy Networks), puente entre sociedad civil, gobiernos y empresas.

Una diplomacia internacional con múltiples actores donde los problemas ya no se veían solo en términos nacionales sino mundiales.

En 1999 se otorgó el Premio Nobel de la Paz a Médicos Sin Fronteras, que dedicó el monto económico a su Campaña para el Acceso a Medicamentos Esenciales (CAME).

En el año 2000 se celebró la 13ª Conferencia Mundial del SIDA en Durban (Sudáfrica), donde se expuso ante el mundo el desastre de la falta de acceso por los altos precios que las leyes de patentes imponían. En la reunión del G8 en Okinawa (Japón), se creó el Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria (Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria) para financiar la compra de medicamentos para los países pobres con donaciones de gobiernos, filántropos y empresas.

En setiembre de 2001 ocurrió en Nueva York, EUA, la tragedia del ataque a las Torres Gemelas; semanas después se produjo la crisis del ántrax o carbunco, generada por el envío de cartas con esporas de carbunco a medios de comunicación y congresistas, que infectaron a 22 personas de las cuales 5 fallecieron. Ante dicha amenaza el gobierno de EUA forzó la licencia obligatoria del ciprofloxacino (Cipro, patente de Bayer), buscando tener 100 millones de dosis para su población. EUA aplicó la ley del embudo o del más fuerte: ante una amenaza

<sup>13</sup> Salud-India: Gobierno reivindica producción de medicinas baratas. Disponible en: <http://www.ipsnoticias.net/2001/03/salud-india-gobierno-reivindica-produccion-de-medicinas-baratas/>



contra la salud pública de sus ciudadanos (que finalmente no ocurrió) ejerció las flexibilidades de los ADPIC, pero ante la epidemia de VIH–SIDA en los países pobres presionó a sus gobiernos para impedir que usen esas mismas herramientas perjudicando las ganancias de la industria y permitió que millones de personas murieran<sup>6</sup>.

## Declaración de Doha

Todos estos hechos obligaron a la OMC en la Ronda de Doha, Qatar, de noviembre 2001, a emitir la Declaración de Doha que reforzó el apoyo jurídico a las licencias obligatorias y reconoció que las necesidades de salud pública estaban por delante de la protección de las patentes y las ganancias de empresas privadas. Sus enunciados fueron:

1. Reconocemos la gravedad de los problemas de salud pública que afligen a muchos países en desarrollo y menos adelantados, especialmente los resultantes del VIH / SIDA, la tuberculosis, el paludismo y otras epidemias.
2. Hacemos hincapié en la necesidad de que los acuerdos ADPIC deben ser parte de una acción internacional más amplia para hacer frente a estos problemas.
3. Reconocemos que la protección de la propiedad intelectual es importante para el desarrollo de nuevos medicamentos. También reconocemos las preocupaciones sobre sus efectos en los precios.
4. Estamos de acuerdo en que los ADPIC no deberían ser un obstáculo para que los miembros adopten medidas para proteger la salud pública. En consecuencia, al tiempo que reiteramos nuestro compromiso con los ADPIC, afirmamos que dichos Acuerdos pueden y deben ser interpretados y

aplicados de una manera que apoye el derecho de los Miembros de la OMC a proteger la salud pública y, en particular, a promover el acceso a los medicamentos para todos.

5. En consecuencia, y a la luz del párrafo 4, manteniendo al mismo tiempo nuestros compromisos con los ADPIC, reconocemos que estas flexibilidades incluyen:
  - a. Aplicar las normas consuetudinarias de interpretación del derecho internacional a cada disposición del Acuerdo.
  - b. Cada miembro tiene el derecho de conceder licencias obligatorias y la libertad de determinar las bases sobre las cuales dichas licencias se realizan.
  - c. Cada miembro tiene el derecho de determinar lo que constituye una emergencia nacional u otras circunstancias de extrema urgencia, quedando entendido que las crisis de salud pública, incluidas las relativas a VIH / SIDA, la tuberculosis, el paludismo y otras epidemias, pueden representar una emergencia nacional u otras circunstancias de extrema urgencia.
6. Reconocemos que los Miembros de la OMC con insuficiente o ninguna capacidad de fabricación en el sector farmacéutico podrían enfrentarse a dificultades para hacer un uso efectivo de las licencias obligatorias con arreglo al Acuerdo sobre los ADPIC. Encomendamos al Consejo de los ADPIC a encontrar una pronta solución a este problema y que informe al Consejo General antes de finales de 2002.
7. Se permiten excepciones para los países menos desarrollados hasta enero de 2016.

El Consejo General de la OMC resolvió el problema al que se alude en el punto 6, las importaciones

de genéricos, con la llamada “Declaración del 30 de agosto” que define las licencias obligatorias primordialmente como un mecanismo de provisión nacional. Contempla la posibilidad de importaciones (para países sin la capacidad técnica de fabricar genéricos) pero con muchas limitaciones (no es un mecanismo automático, necesita permisos especiales país a país, enfermedad a enfermedad, medicamento a medicamento). Además varios países pobres firmaron acuerdos bilaterales de comercio en que se sometieron a más presiones comerciales y aceptaron restricciones a las flexibilidades de los ADPIC (ADPIC-Plus). Por tanto la Declaración del 30 de agosto, es un ejemplo de que las normas de la OMC pretenden acallar críticas, pero tienen una mínima aplicación práctica.

En la época pre–ADPIC, los países funcionaban aceptablemente en relación con los medicamentos. Por ejemplo Canadá, entre 1923 y 1993 tuvo una legislación que permitió las licencias obligatorias y la importación de genéricos. En 1982, en un mercado de 1,600 millones de dólares, se calculó un ahorro anual de 211 millones (13%). Luego del acuerdo del NAFTA (1993, entre EUA, Canadá y México), el gasto en medicamentos ascendió de 7.6 mil millones a 18 mil millones de dólares. La industria prometió incrementar sus inversiones en I+D+I (investigación, desarrollo e innovación) a cambio de los acuerdos, algo que no se ha cumplido.

Tras Doha, entre 2001 y 2007, 52 países en desarrollo, incluyendo Italia y Tailandia, o menos desarrollados aún, han utilizado licencias obligatorias para enfermedades no transmisibles. El problema es que tanto las limitaciones para la importación, las presiones internacionales constantes, como los acuerdos ADPIC-Plus rebajan la capacidad de los gobiernos. En el 2005, India firmó unos acuerdos que limitaron más su rol de farmacia del tercer mundo<sup>6</sup>.

## SIGUEN LAS GRANDES INEQUIDADES

En el mundo actual siguen existiendo flagrantes desigualdades sociales en el estado de la salud y en el acceso a su cuidado. La brecha en la esperanza de vida al nacer entre los países más ricos y más pobres es de 40 años. Los países ricos que tienen el 10% de la carga mundial de enfermedad consumen el 90% de los recursos en salud. Los presupuestos anuales en salud varían desde 20 dólares per cápita en los países más pobres hasta más de 6 mil dólares por persona en EUA (más de 300 veces). Cerca de 2 mil millones de personas carecen de acceso a medicamentos esenciales. El gasto promedio per cápita en medicamentos en los países pobres es cien veces menor al de los países ricos (4 versus 400 dólares); asimismo la población de los países pobres asume los costos con su bolsillo, llegando a ser el segundo gasto en importancia de los hogares, luego de los alimentos. Por tanto en la economía globalizada hay dos mundos: el industrializado con múltiples opciones de elección de fármacos, y el subdesarrollado en el que no está garantizado el acceso a fármacos que pueden salvar vidas<sup>2</sup>.

## SIGUE EL DEBATE SOBRE ACCESO A MEDICAMENTOS

El debate sobre el acceso a medicamentos superó las instancias nacionales e internacionales de salud (ministerios de salud, OMS) para ingresar a instancias nacionales y a entidades internacionales de comercio o propiedad intelectual, como la OMC y la OMPI; por lo que se planteó mayor colaboración entre la OMS, la OMC y la intervención de la ONU<sup>14</sup>.

En la actualidad, ante los altísimos precios de los nuevos antivirales contra la hepatitis C (en EUA, el sofosbuvir Sovaldi cuesta mil dólares por pastilla, una diaria durante 12 semanas resulta 84 mil dólares el tratamiento, mientras en India fabrican la versión genérica que se vende a menos de mil dólares por el mismo tratamiento), se plantean propuestas para activar las flexibilidades de los acuerdos ADPIC y forzar licencias obligatorias que permitan la fabricación de las nuevas moléculas por laboratorios de genéricos. La hepatitis C es un problema de salud pública de primer orden en el primer y, sobre todo, el tercer mundo. La industria farmacéutica transnacional se opone a todo ello<sup>15</sup>.

Las patentes, como monopolios concedidos por los gobiernos, generan las mismas ineficiencias y conducta interesada en el lucro, igual que cualquier otra distorsión del mercado. Una patente que aumenta el precio de un medicamento diez veces tiene el mismo efecto en el mercado que un arancel del mil por ciento<sup>16</sup>.

## CONCLUSIONES

1. Las patentes se han convertido en la principal causa de los graves problemas de acceso a medicamentos esenciales en países pobres y de la hipermedicación que ocurre en los países ricos.
2. Los acuerdos ADPIC son consecuencia de las interferencias que el poder corporativo industrial provoca en los gobiernos occidentales y demuestran un fracaso de la política que ha originado millones de muertes evitables.
3. Existe un movimiento global que pretende cambiar las cosas aunque todavía con poco conocimiento e intervención por parte de la ciudadanía mundial. Sin su implicación, estos asuntos no acabarán de aparecer en las agendas políticas de los partidos.
4. La presión social mundial provocó que la OMC realizara la Declaración de Doha que da carta de naturaleza al derecho de los países a activar licencias obligatorias para medicamentos esenciales dirigidos a luchar contra problemas de salud pública.
5. Las presiones comerciales de EUA y la UE a través de los ADPIC-Plus, respondiendo de nuevo a los intereses de las multinacionales, en la práctica están haciendo inviable la aplicación de las licencias obligatorias por parte de los países pobres.
6. En el largo plazo, es necesario cambiar todo el sistema de protección de la propiedad intelectual en relación con los medicamentos. Ya hay propuestas concretas de un grupo de trabajo auspiciado por la OMS<sup>6</sup>.

<sup>14</sup> Germán Velásquez. Entre las reglas de comercio y las recomendaciones de la salud pública. Le Monde Diplomatique en español. Junio 2009.

<sup>15</sup> Los nuevos fármacos para el tratamiento de la Hepatitis C: una paradoja perversa. M. Torres, A. Vergara, J.M. Cisneros. Madrid 22 Sep 2014. El País - Sociedad - 18:59 cest35.

<sup>16</sup> Negociación sobre Patentes con India derribaría éxito del 'Obamacare'. Disponible en: <http://www.eltiempo.com/mundo/ee-uu-y-canada/el-dilema-de-ee-uu-frente-a-los-genericos/15362157>



SE ESTIMA QUE 37 MILLONES TIENEN VIH, DE LAS CUALES 19 MILLONES NO CONOCEN SU SITUACIÓN. DE 18 MILLONES IDENTIFICADAS, HAY 15 MILLONES DE PERSONAS QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CONTRA EL VIH

## PROBLEMA DEL SIDA AFRONTADO PERO NO SUPERADO

Desde el inicio de la epidemia de VIH-SIDA hasta la actualidad (35 años) casi 78 millones de personas han sido infectadas con el VIH, cerca de 39 millones de personas han muerto de enfermedades vinculadas al SIDA; se estima que 37 millones tienen VIH, de las cuales 19 millones no conocen su situación. De 18 millones identificadas, hay 15 millones de personas que reciben tratamiento antirretroviral contra el VIH, de ellas 8.1 millones mediante programas financiados por el Fondo Mundial, que empezaron en 2004 con algo más de 100 mil personas. El tratamiento controla la infección pero no la cura, por lo que es necesario mantenerlo de por vida; además, este tratamiento reduce el riesgo de contagio de una persona VIH positiva a otra en 97%<sup>17</sup>.

En el Perú desde 1983 hasta el 30.09.2015 hay notificados 59,276 casos de VIH y 33,535 casos de SIDA, de esto últimos cerca de 68% en Lima y Callao<sup>18</sup>.

## Derecho Internacional y Acceso a Medicamentos

El derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud (art. 12 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales) es un derecho fundamental e indispensable por el valor intrínseco de la salud, que es una condición para el ejercicio de los demás derechos humanos, respetado, protegido y promovido por los países. En la realización de este derecho, son necesarios el acceso a los bienes y servicios del cuidado de la salud, incluyendo el acceso a los medicamentos esenciales y a los productos biológicos que la población necesita. En ese contexto jurídico el Derecho Internacional define al medicamento como un bien público o bien social directamente relacionado con la salud y la vida de las personas.

## Mercado y Medicamentos

El mercado es el ambiente social que propicia las condiciones para las transacciones de procesos o acuerdos de intercambio de bienes y servicios entre personas o asociaciones de personas, empresas, cooperativas, ONGs, etc. Sin embargo se apela al mito del “mercado libre de competencia perfecta” complementado con el mito secundario de la “soberanía del consumidor” para afirmar que el mercado opera como instrumento adecuado de distribución que puede satisfacer las necesidades de las personas y de la sociedad, en cuyo contexto el medicamento es un bien económico o de mercado, como cualquier mercancía. Por el contrario, en el ámbito de la salud y los medicamentos, el mercado es lo más imperfecto que existe.

En los inicios del tercer milenio, la dinámica de la sociedad mundial presenta una tendencia hacia la agudización de la modernidad occidental: las acciones de carácter normativo y orientadas

<sup>17</sup> Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, TBC y Malaria. Información disponible en: <http://www.theglobalfund.org/en/hiv/aids/>

<sup>18</sup> Situación del VIH SIDA en el Perú. Boletín Epidemiológico Mensual Setiembre 2015. Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud Perú. Disponible en: [http://www.app.minsa.gob.pe/bsc/detalle\\_indbdc.asp?lcind=18&lcobj=4&lcper=1&lcfreq=12/11/2015](http://www.app.minsa.gob.pe/bsc/detalle_indbdc.asp?lcind=18&lcobj=4&lcper=1&lcfreq=12/11/2015)<sup>17</sup> Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, TBC y Malaria. Información disponible en: <http://www.theglobalfund.org/en/hiv/aids/>

al entendimiento que utilizan como criterios de racionalidad la consistencia moral y el asentimiento consensual, se repliegan y se subordinan a las acciones de los sistemas económico y político, de carácter instrumental y orientadas al éxito material, que utilizan como criterios de racionalidad la rentabilidad económica y el dominio político, en términos de lucro y de poder; con lo que los sistemas económico y político junto con sus paradigmas o dogmas siguen avanzando en la colonización del mundo cotidiano. En consecuencia se han desvalorizado los principios morales de la solidaridad y de la justicia en la acción social.

En EUA la situación de monopolio de medicinas antiguas, ha generado incluso situaciones grotescas y canallescadas. La pirimetamina (Daraprim) fue aprobada en 1953 y es tratamiento contra la toxoplasmosis, enfermedad que afecta a pacientes inmunocomprometidos como en VIH-SIDA; su costo de fabricación es \$ 1 por pastilla y la dosis

de 2 tabletas costó \$ 13.50 hasta Agosto de 2015 en que la empresa Turing Pharmaceuticals adquirió los derechos de comercialización y luego decidió aumentar el precio a \$ 750 (más de 55 veces), con el pretexto de financiar la investigación de nuevos tratamientos. Esto ha generado protestas de los pacientes y de entidades de salud norteamericanas, afirmando que ese costo es injustificable para los pacientes vulnerables que necesitan el fármaco, e insostenible para el sistema de salud. Ante ello Turing ha respondido que rebajará el precio pero no precisó cuánto. Su ejecutivo principal fue arrestado por fraude fiscal<sup>19</sup>.

La candidata presidencial Hillary Clinton dijo que subir los precios de esta manera es escandaloso y se comprometió a tomar medidas contra las compañías que aumentan los precios de los medicamentos especializados, lo que en Wall Street hizo caer los precios de las acciones de la industria de biotecnología<sup>19</sup>.

Esta situación crítica demuestra que las patentes, como están siendo aplicadas en la actualidad, no se justifican porque se usan de manera irresponsable e injusta. Cada año salen entre tres y cinco productos realmente innovadores; sin embargo, se otorgan varios cientos e incluso miles de patentes farmacéuticas por detalles secundarios. Hay muchos medicamentos bajo patente que no son innovación y que deberían estar en el dominio público y ser comercializados en competencia para que los precios bajen. Se debe poner orden y hacer más transparente y riguroso el sistema de patentes para que sólo los medicamentos innovadores, que son muy pocos, puedan tener una patente y que el Estado permita la posibilidad a quien lo inventó de recuperar su inversión, sin que los precios de los medicamentos innovadores sean tan elevados que lleguen a bloquear el acceso de las personas que lo necesitan. Se debe vincular investigación e innovación con acceso porque para los países ricos y pobres, para la humanidad en general ¿de qué sirve investigar e innovar en medicamentos si la gente no puede acceder a ellos?<sup>20</sup>.

#### Nota

En la actualidad el problema del acceso a los medicamentos ha pasado a ser protagonizado dramáticamente por los fármacos biotecnológicos, lo cual será el tema de otro artículo en nuestra revista.

<sup>19</sup> La ira por el medicamento que pasó de costar \$13.50 a \$750. BBC Mundo Salud. Disponible en: [http://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/09/150922\\_salud\\_subida\\_precio\\_droga\\_daraprim\\_ig](http://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/09/150922_salud_subida_precio_droga_daraprim_ig)

<sup>20</sup> Entrevista a Germán Velásquez por Ana Flotats. Público. 25.10.2015. Disponible en: <http://www.publico.es/sociedad/german-velasquez-80-medicamentos-tratan.html>

# PREMIOS PRESCRIRE 2015

Los tres Premios Prescrire anuales, para Medicamentos, Presentación e Información, son decididos con total independencia por el Equipo Editorial de Prescrire.

## PREMIOS PRESCRIRE A MEDICAMENTOS

Nuevos productos o nuevas indicaciones evaluados durante el año previo (2015) en la Sección Nuevos Productos de nuestra Edición Francesa son elegibles para estos premios.

Cada mes el Equipo Editorial de Prescrire presenta una evaluación sistemática comparativa de la información disponible de medicamentos nuevos aprobados en Francia y Estados Unidos, así como nuevas indicaciones terapéuticas autorizadas para los medicamentos ya existentes. El objetivo es ayudar a que el lector distinga, en medio de la plétora de nuevos productos promovidos profusamente, aquellas medicaciones que merecen agregarse a su lista de medicamentos, o merecen usarse en lugar de los productos existentes, así como los medicamentos que deben ser evitados.

Esta evaluación está basada en procedimientos rigurosos que incluyen una búsqueda minuciosa de la literatura, el aporte de un grupo de revisores específico para cada examen, y diversos controles de calidad para verificar que el texto es consistente con la información proveniente de las referencias (para mayor información ver nuestra página web: [www.english.prescrire.org](http://www.english.prescrire.org)).

**Independencia total.** Este trabajo es realizado por el Equipo Editorial de Prescrire en independencia total, libre de cualquier influencia de la industria farmacéutica o institucional. Prescrire es financiado exclusivamente por sus suscriptores. Ni la edición francesa ni la inglesa tienen pagos por publicidad, no reciben fondos ni subsidios de ninguna clase (en Junio de cada año publicamos el reporte financiero anual).





Al finalizar cada año los Premios Prescribir a Medicamentos están basados en las revisiones publicadas cada año en la edición francesa, y toma en cuenta cualquier nueva información disponible después que los artículos fueron publicados.

## PÍLDORA DE ORO

Desde 1981 han sido premiados como Píldora de Oro medicamentos que constituyeron un mayor avance terapéutico en determinados problemas de salud donde ningún tratamiento anteriormente había disponible.

2015	<b>No premiado</b>
2014	Acido cólico (Orphacol°)
2007	Acido carglúmico (Carbaglu°)
2006	Nitisinona (Orfadino°)
1998	Indinavir (Crixivan°)
1996	Anticuerpos antidigoxina específicos (Digidot°)
1992	Surfactante pulmonar (Surfexo°)
1989	Epoetin alfa (Eprex°) – Ivermectina (Mectizan°)
1988	Mefloquina (Lariam°) – Zidovudina (Retrovir°)
1987	Gonadolerina (Lutreléf°) – Triptorelina (Decapeptil°)
1986	Aciclovir (Zovirax°)
1983	Captopril (Lopril°)
1981	Vacuna Hepatitis B (Vaccin Hebac B°)

No se premiaron Píldoras de Oro en 1982, 1984, 1985, 1990, 1991, 1993, 1994, 1995, 1997, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013 (En 35 años se premiaron sólo en 13 años).





### No Píldora de Oro premiada en 2015

Tres de los productos caracterizados en la sección Nuevos Productos durante el 2015 de la edición francesa recibieron un Premio Prescrire este año. Ninguno constituyó un suficiente avance terapéutico para alcanzar el Premio Píldora de Oro. Uno fue incluido en la Lista de Honor y dos fueron calificados como Meritorio. Ninguno de los tres productos contiene un ingrediente activo nuevo. Sin embargo, en las situaciones clínicas para las cuales han sido autorizados, constituyen un avance sobre los productos ya disponibles.

### Propranolol en solución oral y Hemangioma severo: una opción descubierta seguida por una forma de presentación pediátrica

Algunos lactantes tienen un hemangioma severo que puede causar complicaciones (debido a su tamaño y localización), ulceración, sangrado o desfiguración. En esta situación Propranolol en solución oral se ha convertido en el medicamento de elección. Es más efectivo que el placebo y sus efectos adversos son menores en general con relación a la terapia con corticoide oral a largo plazo. El inicio del tratamiento y el aumento de la dosis deben realizarse en el hospital con monitoreo cuidadoso del niño. En la Unión Europea ha sido otorgada la autorización de comercialización al Propranolol oral sólo para uso pediátrico. Su forma de presentación tiene el objetivo de preservar un uso seguro y una preparación segura de la dosis.

## LISTA DE HONOR 2000–2015

Medicamentos son incluidos en la Lista de Honor debido a que representan un claro avance para algunos pacientes comparado con las opciones terapéuticas existentes, aunque con limitaciones.

2015	Propranolol solución oral (Hemangiolo <sup>o</sup> ) Hemangioma severo infantil
2014	Imatinib (Glivec <sup>o</sup> ) Leucemia linfoblástica aguda en niños Artesunato intravenoso (Malacef <sup>o</sup> ) Malaria severa Sofosbuvir (Sovaldi <sup>o</sup> ) Hepatitis C
2010	Imatinib (Glivec <sup>o</sup> ) Tumores estromales gastrointestinales metastásicos
2007	Imatinib (Glivec <sup>o</sup> ) Leucemia mieloide crónica Trastuzumab (Herceptin <sup>o</sup> )
2006	Triclabendazol (Egaten <sup>o</sup> )
2005	Vacuna varicela zoster (Varivax <sup>o</sup> )
2004	Estiripentol (Diacomit <sup>o</sup> ) – Enfuvirtide (Fuzeon <sup>o</sup> ) Morfina oral (Morphine Aguettant <sup>o</sup> )
2003	Acido carginómico (Carbaglu <sup>o</sup> ) – Inmunoglobulina Hepatitis B (IVheBex <sup>o</sup> ) Vacuna conjugada Meningocócica C (Meningitec <sup>o</sup> )
2002	Agalsidasa alfa (Replagal <sup>o</sup> ) – Proteína humana C (Protexel <sup>o</sup> ) Ivermectina (Stromectol <sup>o</sup> )
2001	Inhibidor esterasa C1 (Esterasine <sup>o</sup> ) – Penicilamina (Trolovol <sup>o</sup> )
2000	Infliximab (Remicade <sup>o</sup> )

Medicamentos fueron incluidos en la Lista de Honor cada año entre 1981 y 2007. Ningún medicamento fue incluido en los años 2008, 2009, 2011, 2012, 2013 (Del periodo de 35 años no se premiaron en 5 años).

**Permetrina en acarosis, Ketoconazol en síndrome de Cushing: autorizaciones de comercialización bienvenidas.**

La permetrina al 5% en crema está disponible en Francia para tratar la acarosis clásica, ya que ha obtenido autorización plena de comercialización, estando disponible en la comunidad y reembolsable por el sistema nacional de aseguramiento en salud. Su principal valor es para el tratamiento en niños pequeños, debido a que la ivermectina no está aprobada para su uso en niños con peso menor a 15 Kg.

Después de cerca de 30 años de uso fuera de lo indicado en el raro pero grave síndrome de Cushing endógeno, el ketoconazol oral finalmente ha recibido la autorización de comercialización para esta indicación. En este problema de salud la información de series de casos no comparativos en un total de 800 pacientes, sugiere que el ketoconazol oral es efectivo en más de la mitad de estos. Sin embargo, su uso requiere precauciones en vista de su hepatotoxicidad y fuerte potencial para interacciones medicamentosas.

## MERITORIO

Medicamentos son considerados meritorios porque ofrecen una modesta mejora en el cuidado del paciente.

**2015**

**Permetrina 5% crema (Topiscab<sup>o</sup>)**  
Acarosis desde 2 meses de edad

**Ketoconazol (Ketoconazole HRA<sup>o</sup>)**  
Síndrome de Cushing endógeno

## POCOS AVANCES TERAPÉUTICOS

Mientras muchas nuevas autorizaciones de comercialización fueron otorgadas en el 2015, pocas constituyeron un avance terapéutico real. Conociendo cómo tamizar a través de la multitud de medicamentos disponibles para identificar aquellos con el mejor balance beneficio–riesgo en una situación dada, así como conociendo para evitar medicamentos que son más peligrosos que útiles también es una área donde avances importantes pueden ser realizados para el beneficio de los pacientes.

Los reguladores y hacedores de políticas deberían imponer requerimientos estrictos en nuevos medicamentos, mediante la exigencia de la evidencia que ellos actualmente constituyan avances terapéuticos. Esto podría prevenir la inundación del mercado con productos que no ofrecen ventajas en el cuidado del paciente y que, en algunos casos, son más peligrosos que útiles. Esto podría también ayudar a controlar los excesos que esta situación genera: publicidad extravagante dirigida a profesionales de salud y a pacientes, incentivos para prescribir y vender medicamentos, así como gastos crecientes en salud.

## PRESCRIRE

# NO VAMOS A PODER PAGAR LOS TRATAMIENTOS CONTRA EL CÁNCER



**ONCÓLOGO AFIRMA  
QUE MÉDICOS,  
LABORATORIOS,  
ADMINISTRACIÓN Y  
PACIENTES TIENEN QUE  
ACTUAR CONJUNTAMENTE**

El jefe de Oncología del hospital Gregorio Marañón de Madrid, Miguel Martín, ha acudido al congreso de la Sociedad Americana de Oncología Médica (en inglés ASCO) de Chicago bajo varias etiquetas: como presidente de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), presidente del Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (Geicam) y como científico especialista en esta patología. Y en casi todas ellas tiene buenas noticias. Pero no en todas. Es consciente de que los avances que presencia o en los que participa tienen un problema importante: su coste. “En poco tiempo no vamos a poder pagar los tratamientos”, afirma.

La nueva medicina oncológica se basa en fármacos de origen biológico, ya sean las terapias dirigidas o las inmunoterapias, y estos son muy caros. “La industria tiene que generar ganancias para sus accionistas; estamos en un sistema de capitalismo puro”, admite. Y él solo ve una solución: cambiar la forma de actuar conjuntamente de “los cuatro actores: laboratorios, Administración, pacientes y médicos”, opina, pero no ve una solución a corto plazo.

La sociedad americana, consciente de este problema, ha puesto en marcha un programa de evaluación de los beneficios para intentar establecer unos criterios que fijen el precio. En su caso, la situación es aún peor. Un estudio presentado el lunes que comparaba los precios de 23 tratamientos oncológicos en siete países (EE UU, Reino Unido, Israel, Sudáfrica, Australia, India y China) establecía que en Estados Unidos estos eran el triple que en el resto. Pero, también, que cuando se relaciona el precio con la renta del país, donde el esfuerzo es comparativamente mayor es en China e India. Es decir, aunque los laboratorios aplican distintos precios en función de la renta de los potenciales clientes, la rebaja no alcanza para dejar a los de los países más pobres en igualdad de condiciones con el resto.

Martín admite el problema de desigualdad y sostenibilidad que van a causar los precios. En Reino Unido, por ejemplo, su institución dedicada a las buenas prácticas (NICE, todo un referente mundial) rechaza la financiación pública de muchas de las novedades, indica. “Pero es que medir el valor no basta. Puede ocurrir que un fármaco tenga unos resultados muy buenos, pero que, simplemente, no se pueda pagar. Hay que abrir el debate de qué vamos a pagar y cuánto estamos dispuestos a pagar. Los tratamientos más rentables son los curativos. Evitar una recaída de cáncer de mama ahorra 300.000 euros”

Precisamente uno de los estudios en que trabaja, y que no duda en considerar “espectacular” tiene que ver con eso. En el ensayo Paloma 2 se ha comparado el tiempo que pasa sin que empeore una mujer con cáncer de mama del tipo que es sensible al tratamiento hormonal en dos casos: cuando se da la terapia estándar, o cuando a esta se le añade palbociclib (Pfizer) este periodo casi se duplica: pasa de 14,5 meses a 24,8. “Es tan revolucionario como fue el trastuzumab (Roche) para los tumores HER2+”, afirma Martín.

EL PAÍS ha acudido al congreso de la ASCO invitado por Roche.

## COMENTARIO

*El incremento casi exponencial de los costos de los tratamientos para los diversos tipos de cáncer es un grave y creciente problema que amenaza bloquear el acceso de la población afectada, incluso en los países ricos. La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) en el año 2007 creó un grupo de trabajo sobre los costos de la atención en cáncer y en Junio 2015 publicó un documento propuesto para la evaluación del valor de diversos tratamientos contra el cáncer<sup>1</sup>. El costo promedio de algunos nuevos medicamentos antineoplásicos está entre US \$ 10 mil a 30 mil mensuales, el costo de las combinaciones de inhibidores de checkpoint ha llegado hasta US \$ 100 mil mensuales. Esto condena al no tratamiento a muchas personas enfermas en todo el mundo. Pero de otro lado, virtualmente ninguno de estos tratamientos son curativos, algunos mejoran sólo la supervivencia libre de enfermedad, no la supervivencia general.*

*El Instituto de Medicina de Estados Unidos ha definido seis criterios de evaluación en la atención del cáncer: seguridad, efectividad, cuidado centrado en el paciente, oportunidad, eficiencia y equidad. De ellos ASCO ha elegido tres en su propuesta: beneficio clínico (efectividad), toxicidad (seguridad) y costo (eficiencia); los otros tres también son importantes pero no son medibles fácilmente e infrecuentemente son registrados en los ensayos clínicos. Las limitaciones intrínsecas de estos llevan a tener evaluaciones prudentes y cautelosas, que prioricen los intereses de los pacientes por encima de los intereses corporativos y financieros<sup>1</sup>.*

*Por ejemplo, un incremento de 10.3 meses en el tiempo sin empeoramiento de una mujer con cáncer de mama, es un importante avance terapéutico pero es exagerado afirmar que es revolucionario, faltando precisar sus costos y quiénes podrán acceder a este tratamiento. Si el acceso a los medicamentos oncológicos es un problema creciente en España y en Estados Unidos, es aún más grave en el Perú con un contexto de menores ingresos, mayor pobreza y baja cobertura de aseguramiento.*

Artículo de libre acceso disponible en

[http://elpais.com/elpais/2016/06/11/ciencia/1465670523\\_058538.html](http://elpais.com/elpais/2016/06/11/ciencia/1465670523_058538.html)

<sup>1</sup> Value-Based Cancer Care. Robert Young. N Engl J Med. 373; 27. Dic 31 2015, 2593–2595.

# SALUD Y NUTRICIÓN DE LOS NIÑOS EN EL PERÚ DENTRO DE UNA AGENDA POLÍTICA ANTIPOBREZA: CUENTA REGRESIVA AL 2015 ESTUDIO CASO PAIS

LUIS HUICHO, EDDY SEGURA, CARLOS HUAYANAY-ESPINOZA, JESSICA NIÑO DE GUZMÁN,  
MARÍA CLARA RESTREPO-MÉNDEZ, YVONNE TAM, ALUISIO BARROS, CÉSAR VICTORA Y  
GRUPO TRABAJO ESTUDIO DE CASO PAÍS PERÚ

## RESUMEN

### Antecedentes

Perú es un país de ingreso medio alto con amplias disparidades regionales y sociales. En años recientes, programas multisectoriales antipobreza sostenidos, involucrando gobiernos, partidos políticos y sociedad civil, han incluido objetivos explícitos en salud y nutrición, en que los presupuestos se incrementaron significativamente. Nosotros hicimos un estudio de caso país con el objetivo de documentar el progreso del Perú en salud reproductiva, materna, neonatal y de la niñez en el periodo 2000–2013, y explorado los determinantes potenciales.

### Métodos

Examinamos los resultados de la cobertura de las intervenciones en salud, mortalidad en menores de 5 años, mortalidad neonatal y prevalencia de desnutrición en menores de 5 años. Conseguimos la información a partir de entrevistas a informantes clave, una revisión de la literatura de los datos publicados y no publicados, censos nacionales e informes gubernamentales. Obtuvimos información en determinantes sociales de la salud, incluyendo crecimiento económico, pobreza, necesidades básicas insatisfechas, urbanización, educación

de las mujeres, suministro de agua, tasas de fertilidad y nutrición de la niñez a partir de las encuestas nacionales anuales de hogares y la Encuesta Demográfica y de Salud Peruana. Procuramos información de la mortalidad nacional del Grupo Interagencias para la Estimación de la Mortalidad de la Niñez, calculamos tasas subnacionales a partir de 11 encuestas. Los análisis fueron estratificados por regiones, quintiles de riqueza, y residencia urbana o rural. Calculamos los indicadores de cobertura para los años 2000–2013, y utilizamos la Herramienta Vidas Salvadas (en inglés LiST) para estimar el efecto de los cambios en la cobertura de intervención y en el estado nutricional en la mortalidad.

### Hallazgos

Desde el 2000 al 2013, la mortalidad en menores de 5 años cayó en 58%, desde 39.8 hasta 16.7 muertes por mil nacidos vivos. LiST, la cual fue usada para predecir la declinación en la mortalidad derivada de cambios en las tasas de fertilidad, agua y saneamiento, desnutrición, y cobertura de indicadores de salud reproductiva, materna, neonatal y de la niñez, predijo que la tasa de mortalidad en menores de 5 años podría

caer de 39.8 a 28.4 muertes por mil nacidos vivos comprendiendo 49.2% de la reducción registrada. La mortalidad neonatal cayó en 51% desde 16.2 a 8.0 muertes por mil nacidos vivos. La prevalencia de retraso en crecimiento permaneció estable a alrededor de 30% hasta el 2007, disminuyendo a 17.5% en 2013, mientras el índice de cobertura compuesta para intervenciones esenciales en salud aumentó de 75.1% a 82.6% con aumentos rápidos entre los pobres, en áreas rurales y en la Región Andina. Inequidades socioeconómicas, urbana–rurales y regionales en cobertura, mortalidad y retardo en crecimiento se redujeron sustancialmente. La proporción de la población que vive debajo de la línea de pobreza se redujo de 47.8% a 23.9%, mujeres con menos de 4 años de escolaridad se redujo de 11.5% a 6.9%, la urbanización incrementó de 68.1% a 75.6%, y la tasa total de fertilidad disminuyó de 3.0 niños por mujer a 2.4. Entrevistamos a 175 informantes claves y ellos enfatizaron los siguientes temas: crecimiento económico, mejoramiento de los determinantes sociales, empoderamiento y defensa de la sociedad civil, cambios dentro y fuera del sector salud, implementación sostenida basada en la evidencia, intervenciones pro-pobres en salud reproductiva, materna, infantil y de la niñez.

### Interpretación

El Perú ha hecho un progreso sustancial en la reducción de la mortalidad neonatal, de menores de 5 años y de la desnutrición de la niñez. Este país es un buen ejemplo de cómo una combinación de voluntad política, crecimiento económico, participación amplia de la sociedad, estrategias focalizadas en la gente pobre, y gasto incrementado en salud y sectores relacionados puede alcanzar progresos significativos en salud reproductiva, materna, neonatal y de la niñez. Los desafíos pendientes incluyen continuidad en documentar las inequidades en la distribución del bienestar, pobreza y acceso a servicios básicos, especialmente en las áreas rurales andinas y amazónicas.

### Financiamiento:

Fundación Bill y Melinda Gates.





## INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

### Evidencia antes de este estudio

Perú es uno de un grupo de países de ingresos medios que han alcanzado los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) 4 en reducir en dos tercios la mortalidad de los niños menores de 5 años entre 1990 y 2015, el indicador en nutrición para el ODM 1 de reducir a la mitad el número de niños que tienen bajo peso, e importantes reducciones en la mortalidad neonatal y retardo en crecimiento. Aún más llamativamente la brecha ha disminuido entre ricos y pobres. Nosotros estructuramos nuestro estudio de caso país en hallazgos de estudios previos acerca de la salud materna y de la niñez en Latinoamérica y Perú. Buscamos en PubMed todos los artículos publicados entre 1 Enero 2000 y 8 Marzo 2015 usando los términos de búsqueda “Reproductive Health” AND Peru (Maternal Health) or (Maternal Mortality) AND Peru; (Neonatal Health) or (Neonatal Mortality) AND Peru; (Newborn Health) or (Newborn Mortality) AND Peru; (Child Health)

or (Child Mortality) AND Peru. Usamos la misma estrategia de búsqueda para América Latina. Entre los 2236 artículos identificados, sólo 6 procuraron describir los factores subyacentes al progreso alcanzado en salud reproductiva, neonatal y de la niñez, y nutrición en Perú y América Latina. Dos describieron cambios en los determinantes sociales y sistemas de salud y los amplios resultados en salud en América Latina, uno describió los cambios relacionados al progreso en salud neonatal en Perú, y tres explicaron los cambios en diversos factores y el progreso en la salud materna y de la niñez en Brasil, Chile y México. Una búsqueda adicional en las páginas web de organizaciones internacionales relevantes (OMS, UNICEF, Banco Mundial, Consorcio para la Salud Materna, Neonatal y de la Niñez) encontró un estudio en los factores de éxito en 10 países incluyendo Perú, que contaron con un estudio cualitativo y subrayaron las lecciones de política y programas. Nosotros usamos Google con los mismos términos de búsqueda que utilizamos para los artículos publicados, y recomendaciones de expertos, en búsqueda de material no publicado.

### Valor agregado de este estudio

Nuestro estudio destaca el remarcable progreso que el Perú ha hecho en salud y nutrición de los niños. El avance fue alcanzado como resultado de diversos factores contribuyentes, incluyendo mejoras en los determinantes sociales de la salud, estrategias antipobreza intersectoriales coordinadas, metas geográficas, reforma del sector salud, y campañas que ayudaron a coberturas aumentadas y equidad de las intervenciones en salud basadas en la evidencia.

### Implicancias de toda la evidencia disponible

La principal lección aprendida es que la combinación de cambios macropolíticos que son dirigidos consistentemente a la población pobre, así como la ampliación de intervenciones específicas dentro de un contexto de cambio de programas, ha llevado a un progreso mensurable, equitativo y sostenible en la salud de los niños en el Perú.

**TABLA: EVOLUCIÓN NACIONAL EN DETERMINANTES SOCIALES DE SALUD, ACCESO A SERVICIOS, GASTO EN SALUD, COBERTURA DE INTERVENCIONES, MORTALIDAD, RETARDO DEL CRECIMIENTO Y CAUSAS DE MUERTE NEONATAL Y MENORES DE 5 AÑOS EN PERÚ.**

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Determinantes sociales y servicios</b>														
Producto Bruto Interno per cápita (US \$ por persona)	--	1,312	1,355	1,406	1,485	1,622	1,738	1,957	2,272	2,202	2,524	2,737	3,005	3,045
Al menos una necesidad básica no satisfecha %	--	38.9	37.8	36.2	34.8	34.9	31.7	30.5	29.0	26.9	24.0	23.4	21.7	20.3
Debajo de la línea de pobreza %	47.8	51.4	52.3	51.1	58.7	55.6	49.1	42.4	37.3	33.5	30.8	27.8	25.8	23.9
Población urbana %	68.1	68.7	69.3	69.9	70.5	71.1	71.7	72.3	72.9	73.5	74.0	74.6	75.1	75.6
Tasa de fertilidad total (niños por mujer)	3.0	--	--	--	2.5	2.6	2.7	2.5	2.6	2.7	2.6	2.6	2.6	2.4
Mujeres con menos de 4 años de escolaridad %	--	11.5	11.0	10.8	10.6	9.8	9.3	8.7	8.7	8.3	8.2	7.7	7.1	6.9
No acceso a fuentes de agua mejoradas %	20.2	--	--	--	--	20.7	17.9	14.4	16.4	16.9	16.6	15.8	13.5	11.1
Programa Juntos Cobertura de familias rurales	0	0	0	0	0	1.4	10.1	23.0	27.1	26.5	30.2	30.4	40.0	44.3

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Variables del sector salud</b>														
Número de atenciones anuales en menores de 5 años por 1000 individuos menores de 5 años	--	--	2.1	2.9	2.1	2.4	2.7	3.1	3.3	3.1	3.7	3.4	3.3	4.7
Gasto per cápita en salud reproductiva (US \$ en 2012 por mujer en edad reproductiva)	--	--	1.07	0.23	0.07	0.01	0.04	0.01	0.01	2.38	2.13	3.63	6.25	6.35
Gasto per cápita en salud materno neonatal (US \$ en 2012 por mujer embarazada)	34.2	38.8	29.4	175.3	158.9	205.2	203.7	199.3	209.3	258.8	249.5	323.4	512.1	577.4
Gasto per cápita en salud de la niñez (US \$ en 2012 por niño menor de 5 años)	8.3	10.7	10.0	10.6	27.4	26.1	28.3	43.2	147.8	63.8	100.1	101.5	148.6	174.5
<b>Cobertura de intervenciones específicas SRMNN</b>														
Necesidades satisfechas de planificación familiar %	87.6	--	--	--	89.4	90.5	90.9	90.8	89.8	91.4	91.8	92.8	90.3	89.2
Al menos cuatro visitas de atención prenatal %	68.5	--	--	--	87.0	86.0	89.0	90.8	92.0	92.5	92.9	94.2	94.4	95.08
Atención del parto por profesional de salud %	59.3	--	--	--	71.1	69.3	73.1	76.5	80.6	82.5	83.8	85.0	86.7	89.06
Búsqueda de atención para neumonía %	57.6	--	--	--	68.0	65.3	71.0	65.6	73.5	72.1	60.8	67.7	67.2	64.44
Terapia de rehidratación oral %	46.1	--	--	--	57.1	62.2	60.7	58.3	59.4	58.4	64.8	64.3	63.5	62.44
Índice compuesto de cobertura %	75.1	--	--	--	81.0	80.8	81.7	81.2	81.8	81.4	81.2	84.2	83.9	82.64

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<b>Resultados en salud y nutrición</b>														
Tasa de mortalidad en menores de 5 años* (Muertes por mil nacidos vivos)	39.8	36.9	34.3	31.9	29.7	27.7	25.8	24.0	22.4	20.9	19.6	18.4	17.5	16.7
Tasa de mortalidad neonatal* (Muertes por mil nacidos vivos)	16.2	15.3	14.5	13.7	12.9	12.2	11.5	10.9	10.3	9.7	9.2	8.7	8.3	8.0
Prevalencia de retardo del crecimiento en niños menores de 5 años %	31.0	--	--	--	--	29.2	--	28.6	27.3	23.7	23.0	19.2	17.8	17.5
<b>Causas específicas de muerte (tasas por mil nacidos vivos)</b>														
Complicaciones de nacimiento pretérmino	7.0	6.7	6.0	5.6	5.4	5.1	4.6	4.3	4.0	3.8	3.6	3.4	3.2	3.2
Eventos relacionados intraparto	2.9	2.7	2.4	2.3	2.2	2.0	1.8	1.6	1.5	1.4	1.4	1.3	1.2	1.2
Infecciones neonatales	2.8	2.6	2.8	2.6	2.3	2.4	2.1	2.0	1.7	1.6	1.5	1.3	1.3	1.2
Otras condiciones neonatales	1.2	1.1	1.0	1.0	1.0	0.9	0.9	0.9	0.8	0.8	0.8	0.8	0.7	0.7
Anormalidades congénitas	2.4	2.2	2.2	2.2	2.1	1.8	2.1	2.2	2.1	2.1	2.0	1.9	1.9	1.8
Neumonía	5.4	4.6	4.3	3.9	3.3	2.9	2.8	2.5	2.3	2.1	1.8	1.7	1.6	1.4
Diarrea	3.1	3.1	2.6	2.3	2.3	2.3	1.5	1.3	1.2	1.1	0.9	0.8	0.7	0.7
Injurias	1.5	1.4	1.4	1.4	1.4	1.2	1.2	1.3	1.3	1.4	1.3	1.3	1.2	1.1
Otras infecciones	1.8	1.7	1.6	1.4	1.3	1.2	1.1	1.0	0.9	0.9	0.8	0.7	0.6	0.6
Todas las otras causas	12.1	11.0	10.1	9.2	8.6	8.0	7.7	7.0	6.5	5.9	5.6	5.3	5.1	4.8

--: No disponible. SRMNN: salud reproductiva, materna, neonatal, niñez.

\* Por Grupo Interagencias de Naciones Unidas para Estimación de Mortalidad de la Niñez (IGME).

Datos fueron compilados desde encuestas demográficas y de salud peruanas (DHS), encuestas nacionales de hogar (ENAH), informes gubernamentales, Ministerio de Economía y Finanzas, IGME, Grupo de Revisión de Epidemiología de la Salud del Niño.

El estudio da cuenta de la disminución de la desnutrición infantil lo cual indica mejoras en la situación y calidad de vida de los niños peruanos, de cara hacia el futuro. Estos avances hay que tomarlos propositivamente como motivadores para continuar en ese empeño, pues la hora de salvar a los niños de la desnutrición es ahora, si deseamos y buscamos un futuro más promisor para ellos y para nuestro país.

Hay aún mucho por hacer, valorando las mejoras logradas y que apreciamos en el cuadro de indicadores y los datos del estudio, hay que mantenernos atentos/ atentas en dónde podemos contribuir, cómo podemos aportar desde el quehacer cotidiano en nuestros puestos de trabajo. A continuación las reflexiones del panel de expertos que llevaron a cabo el estudio.

## PANEL DESAFÍOS PENDIENTES PARA EL SISTEMA DE SALUD DEL PERÚ

- Continuar en afrontar las inequidades restantes en distribución del bienestar, pobreza y acceso a servicios básicos, particularmente en las áreas rurales andinas y amazónicas.
- Renovar el énfasis en salud reproductiva, incluyendo información en derechos sexuales y reproductivos, y acceso universal y oportuno a la planificación familiar.
- Reforzar trabajos recientes en abordar sistemáticamente el problema planteado por los abortos inseguros, embarazos adolescentes y muertes maternas.
- Fortalecer la reforma en marcha del sector salud hacia la cobertura universal en salud, incrementando la provisión de servicios de salud de calidad.
- Promover servicios de salud adaptados a la diversidad cultural y las necesidades específicas de las comunidades indígenas.
- Habilitar servicios de salud para afrontar las causas más complejas de muertes maternas, neonatales y de niños, incluyendo el manejo de las complicaciones del embarazo y la provisión de cuidado intensivo neonatal.
- Alentar a los trabajadores de salud a trabajar en áreas rurales y remotas mediante incentivos eficientes.
- Mejorar el sistema de información en salud, especialmente el registro completo y exacto de eventos importantes, para seguir una medición en tiempo real de niveles y causas de las muertes de mujeres y niños.
- Superar la escasez de personal calificado, provisión inadecuada de equipamiento técnico, déficit de guías clínicas y regulaciones apropiadas, así como cuellos de botella específicos en el sistema de información en salud, particularmente a nivel regional.
- Promover la mejora de la calidad del gasto, para complementar el incremento sustancial del gasto doméstico en salud reproductiva, materna, neonatal y de la niñez, particularmente a nivel local.
- Adaptar intervenciones y su implementación para cambiar los patrones epidemiológicos urbanos y rurales en salud reproductiva, materna, neonatal y de la niñez.

## COMENTARIO

*En la historia reciente de América Latina tuvimos una década dorada económica (2003–2013), impulsada por el gran crecimiento económico de los países del Asia (China principalmente) que generó una mayor demanda y un incremento sostenido de los precios de las materias primas (commodities), tales como los minerales (cobre, plata, oro, etc.) así como los productos agrícolas (soya, cereales, etc.), una bonanza económica extraordinaria que permitió que los gobiernos expandieran el gasto público, sobre todo en las áreas sociales. En consecuencia más de 70 millones de latino-americanos dejaron de ser pobres y 50 millones pasaron a la clase media<sup>1</sup>.*

*En el Perú en el periodo 2000–2013 tuvimos tres gobiernos con continuidad democrática en que se produjo una combinación virtuosa de crecimiento económico con avances sociales. Este importante artículo documenta que en estos 14 años nuestro país ha mejorado significativamente sus indicadores de salud y nutrición de la niñez. El Producto Bruto Interno por persona ha aumentado en 132% (más del doble*

*traducido en el aumento de la clase media y de la capacidad adquisitiva de la población), y a la vez han disminuido significativamente todos los siguientes indicadores: en 48% la población con necesidades básicas insatisfechas, en 50% la población debajo de la línea de pobreza, en 45% la población sin acceso a fuentes de agua mejoradas, en 58% la tasa de mortalidad en la niñez, en 50% la tasa de mortalidad neonatal, en 43% la prevalencia de retardo del desarrollo. Asimismo la mayoría de las causas específicas de muerte –incluyendo pretérminos, parto e infecciones– han disminuido significativamente en más de la mitad, llegando a disminuir en menor grado otras condiciones neonatales, anomalías congénitas e injurias.*

*El escenario internacional ha cambiado desde el 2013. China ha tenido un frenazo en su crecimiento económico y ha disminuido la demanda y los precios de las materias primas, lo que ha afectado la economía y los indicadores sociales de toda América Latina, incluyendo el Perú, por lo que será más difícil seguir avanzando e incluso preservar los avances obtenidos, lo que en el actual periodo de gobierno ya estamos evidenciando con la crisis del sistema de salud.*

**Artículo completo de libre acceso en:**

[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X\(16\)00085-1.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X(16)00085-1.pdf)

<sup>1</sup> <http://www.infolatam.com/2015/10/14/america-latina-ante-la-necesidad-de-desenganarse-de-las-materias-primas/>



# LA CONDENA MÍNIMA DE PRISIÓN POR EL JARABE TÓXICO QUE MATÓ AL MENOS A 400 PERSONAS QUE CAUSA INDIGNACIÓN EN PANAMÁ

Causó cerca de 400 muertes y miles de personas quedaron afectadas al consumir un jarabe tóxico, distribuido por el Seguro Social de Panamá, que contenía una sustancia empleada para enfriar radiadores de vehículos.

Una década después del desastre médico, los "responsables", según la Justicia panameña—un empresario y cuatro exfuncionarios—acaban de recibir su condena. Sólo 5 años de prisión, además del pago de una multa de US\$6.000, para el empresario Ángel Ariel de la Cruz, director de Medicom (fabricante del jarabe), y sólo 12 meses de prisión conmutables para los otros cuatro acusados, informó el Órgano Judicial de Panamá en un comunicado.

Pero, para los sobrevivientes y familiares de los afectados, esta sentencia no es suficiente. "Después de haber esperado 10 años por este juicio, esta es la burla más grande que se le puede dar a la humanidad", declaró Mitzila Donado, quien perdió a su padre por la ingesta del jarabe en agosto de 2006.

El presidente del comité de afectados, Gabriel Pascual, definió el fallo como "una vergüenza, no sólo para las víctimas sino para toda la población afectada". "Da asco el sistema de justicia en este país", dijo Pascual, quien recordó que hay víctimas "con secuelas" y aseguró que apelarán el fallo.



El jarabe "Guayacolato de Glicerilo" causó unas 400 muertes, según cifras oficiales.

## PERO ¿QUÉ FUE LO QUE SUCEDIÓ EN PANAMÁ EN 2006?

### "Envenenamiento masivo"

De acuerdo con la sentencia, en el año 2003, Medicom importó bidones que supuestamente contenían glicerina pura para consumo humano y que se utilizó para la elaboración de productos medicinales, entre ellos un jarabe expectorante, conocido como **Guayacolato de Glicerilo**.

Sin embargo, el jarabe en cuestión contenía un alto porcentaje de **dietilenglicol**, un producto de uso industrial no apto para consumo humano y que se utiliza para enfriar radiadores de automóviles. Y esa sustancia se encontraba en las 9 toneladas de glicerina que el grupo chino CNSC Fortune Way Company envió a la farmacéutica española Rasfer Internacional, y que ésta vendió a Medicom.

El resultado fue, según el fallo, un "envenenamiento masivo". Comenzó con una extraña serie de muertes, sobre todo en personas mayores de 60 años, que causó gran preocupación en el país.

Al principio se pensó que era un virus, pero los análisis demostraron que el origen de las muertes era tóxico. Los síntomas: náuseas, vómitos y diarrea, seguidos de una disminución del volumen urinario y un debilitamiento de las extremidades, síndrome de parálisis e insuficiencia renal.

Según las cifras oficiales, hubo 400 fallecidos y 300 sobrevivientes, aunque algunos organismos calculan que la cifra podría ser mucho mayor. En un principio, fueron imputadas 27 personas, pero la cifra se redujo a 11. Y finalmente, seis de los acusados fueron absueltos.

En 2013, el expresidente panameño Ricardo Martinelli (2009-2014) pidió "disculpas" y calificó lo ocurrido como "homicidio masivo".

Aunque para los afectados la respuesta no ha sido efectiva. "Me siento destruida emocionalmente porque confiábamos en las leyes de Panamá pero no hubo justicia", señaló Selene Acuña, madre de una menor afectada.

Artículo de libre acceso disponible en  
<http://www.bbc.com/mundo/noticias-36932611>

## COMENTARIO

**Para pensar: ¿Por qué se repiten las experiencias nefastas?**

Hasta el momento esta es la evolución de lo ocurrido sobre la tragedia con el dietilenglicol que estalló en Panamá en el año 2006, que fue informado por BBC Mundo oportunamente<sup>1</sup>.

Este tóxico es emblemático en la historia de la medicina del siglo XX, ya que protagonizó en 1937 el mayor desastre del uso de medicamentos en Estados Unidos de Norteamérica (EUA). En aquel tiempo un elixir de sulfanilamida fabricado por Massengill Company que contenía dietilenglicol como disolvente causó 105 muertes, sobre todo de niños; el clamor público causado por este incidente llevó a la aprobación en 1938 de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, que exigió que los laboratorios con sus nuevos medicamentos realizaran pruebas de seguridad con animales y que enviaran los datos a la agencia reguladora antes de comercializar los productos, fortaleciendo el rol de la Federal Drug Administration (FDA) y dando inicio al desarrollo de la Farmacovigilancia.

En aquel incidente, mientras el químico-farmacéutico jefe Harold Watkins se suicidó, el dueño de Massengill manifestó "... no siento que hubiera alguna responsabilidad por nuestra parte". La empresa pagó una multa pequeña por faltar a una ley de 1906 que prohibía etiquetar una preparación como "elixir" si no contenía alcohol en sus ingredientes.

Lo más triste e indignante es que han ocurrido repetidamente más tragedias con el mismo producto en diversos lugares del mundo. Como resultado cientos de personas han muerto por ingerir el dietilenglicol, casi siempre como excipiente de un medicamento<sup>2</sup>. En 1969 en Sudáfrica siete niños murieron por ingerir un sedante que lo tenía como ingrediente. A pesar de los casos, este tóxico se siguió detectando esporádicamente en Sahara, Austria e India. En 1987 en España cinco personas murieron tras usar una pomada que contenía restos del tóxico.

En la década de los años 1990s, más de 450 muertes se han registrado en Nigeria, India, Argentina y Haití, entre otros países, con el mismo patrón: el tóxico como componente de algunos medicamentos y jarabes, los más afectados son los niños.

Como se ha visto, las muertes resurgieron en Octubre de 2006 en Panamá. Incluso poco después en Panamá el dietilenglicol se detectó en la pasta

de dientes así como en EUA. Tal como en 1937 en EUA, los directamente responsables, empresarios y funcionarios, no han sido castigados con todo el rigor que merece un delito de envenenamiento masivo; injusticia y cuasi-impunidad que causa mayor daño a los sobrevivientes y a los familiares de los fallecidos. Como siempre, los intereses de las empresas y de sus dueños predominan sobre los intereses de la vida de la población general, especialmente de los niños.

Finalmente, el Guayacolato de glicerilo o guayafenesina es un medicamento antiguo expectorante para la tos en presentación de jarabe que no tiene evidencia de eficacia por lo que no está en la lista internacional de medicamentos esenciales de la OMS ni en las listas nacionales como el Petitorio del Perú<sup>3</sup>; sin embargo fue elaborado y distribuido gratuitamente por la Caja del Seguro Social de Panamá. En nuestro país sigue estando presente en varios productos farmacéuticos para el resfrío y la tos, un ejemplo más en la medicina actual del predominio de la lógica de mercado comercial sobre la ciencia médica, que hace que la gente reciba productos inútiles en búsqueda de un beneficio aparente pero inexistente exponiéndose a los potenciales efectos secundarios de su uso o como en esta ocasión a una tragedia por el error y/o estafa en su fabricación.

**Alberto Tutaya Gonzales**

<sup>1</sup> Panamá / muertes : retiran jarabe del mercado. [http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/latin\\_america/newsid\\_6045000/6045962.stm](http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/latin_america/newsid_6045000/6045962.stm)

<sup>2</sup> La sustancia ha matado a cientos de personas desde 1937. [http://elpais.com/diario/2007/07/07/sociedad/1183759202\\_850215.html](http://elpais.com/diario/2007/07/07/sociedad/1183759202_850215.html)

<sup>3</sup> Petitorio Nacional Unico de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud. [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2015/RM\\_399-2015.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2015/RM_399-2015.pdf)

# HOMENAJE AL PROFESOR DR. ANDREW HERXHEIMER

COMITÉ EDITORIAL



\* Cortesía de Christine Herxheimer

---

*El 21 de Febrero de 2016 a la edad de 90 años falleció en Londres el profesor Dr. Andrew Herxheimer, farmacólogo clínico, precursor y promotor del uso racional y saludable de los medicamentos en el mundo, fundador de Drug and Therapeutics Bulletin, la primera revista de información sobre medicamentos y terapéutica totalmente independiente de la industria farmacéutica, siendo su director durante 30 años (1962–1992) estableciendo en esta revista su visión y su personalidad.*

---

El profesor Herxheimer fue consultor en medicamentos y terapéutica de la Organización Mundial de la Salud, y participó en forma importante en la Conferencia Mundial en Uso Racional de Medicamentos realizada en Noviembre 1985 en Nairobi, junto con Halfdan Mahler, David Morley y otros expertos.

Apoyó decisivamente al desarrollo de diversas revistas de medicamentos y terapéutica independientes de la industria farmacéutica, entre ellas la Association Mieux Prescrire con Prescrire y Prescrire International, así como Butlleti Groc del Instituto Catalán de Farmacología, quienes le han rendido sentidos homenajes en sus revistas. Asimismo fue inspirador de la Sociedad Internacional de Boletines de Medicamentos (en inglés ISDB), y fundador junto con Graham Dukes, Gilles Bardelay, Gianni Tognoni, Per Knut Lunde, Joan Ramon Laporte, y otros expertos; fruto de una reunión internacional realizada en 1986 en Madrid, agrupando a las publicaciones de información sobre medicamentos y terapéutica plenamente independientes de la industria farmacéutica, entidad que lideró hasta 1996.

En 1992 apoyó al Grupo Cochrane y fue fundador de la Colaboración Cochrane en el primer coloquio en 1993, donde formó el Grupo sobre Métodos para la evaluación sistemática de los efectos adversos de los medicamentos. Asumió plenamente los roles de escritor, editor, revisor, activista, profesor, colega y amigo, permaneciendo como miembro emérito del Centro Cochrane.

Fue profesor de varias escuelas de medicina en Londres, siendo reconocido por luchar contra el enfoque sesgado benevolente sobre los medicamentos y los tratamientos para orientar mejor a los médicos y a la población en general. En Europa apoyó diversos esfuerzos, por ejemplo también fue fundador del Departamento de Farmacología Clínica de la Universidad de Groningen, Holanda.

El profesor Herxheimer fue pionero en brindar atención sistemática a las propias experiencias de los pacientes en sus vivencias de enfermedad, basado en su propia experiencia de someterse a un reemplazo de rodilla, junto con la Dra. Ann McPherson quien padeció cáncer de mama. Para tal fin, ambos ayudaron a construir la Base de Datos de experiencia de enfermedad de pacientes individuales (en inglés DIPEX) con la Universidad de Oxford. Como resultado la investigación en experiencias personales de salud y enfermedad son difundidas en [www.healthtalk.org](http://www.healthtalk.org)

El profesor Herxheimer influyó e inspiró a muchas personas en el mundo. Apoyó generosamente a nuestra revista Salud y Medicamentos como miembro del Comité Asesor desde Julio 1997 a Setiembre 2003.

Profesor Andrew Herxheimer: muchas gracias por su valioso aporte en el mundo de la salud y la medicina. **Descanse en Paz.**

## ANDREW HERXHEIMER: SU TRABAJO VITAL CONTINUARÁ

A fines de los años 1970s, cuando el proyecto Prescrire justo estaba empezando a tomar forma, nosotros estuvimos en la búsqueda continua de información confiable en medicamentos (a). La falta de tal información en Francia, particularmente en efectos adversos, nos llevó a examinar qué datos estaban disponibles fuera de Francia, en orden a analizarla y posiblemente publicarla.

Durante un viaje de estudio en Quebec, nosotros descubrimos la revista norteamericana independiente The Medical Letter, la cual fue traducida al francés por un tiempo. Entonces, mediante nuestros contactos internacionales, encontramos el Adverse Drug Reactions Bulletin y el Drug and Therapeutics Bulletin (DTB), dos publicaciones británicas, las cuales también traducimos y ayudamos entretanto a distribuir en Francia.

### UNA INSPIRACIÓN PARA PRESCRIRE

A inicios del año 1980, nos reunimos con el consejo editorial del DTB, encabezado desde 1962 por su fundador Andrew Herxheimer, un farmacólogo clínico basado en hospital que trabajaba en Londres. Fue maravillosa la reunión con tal hombre excepcional cuya preocupación primordial fue asegurar que primero fueran los intereses de los pacientes.

En este tiempo, empezó a ser publicado Prescrire, y sus métodos de trabajo aún no estaban estandarizados. Fuimos grandemente inspirados por el equipo de trabajo colectivo del DTB, particularmente con respecto a sus diversos y extensos métodos de búsqueda de la literatura, así como el rol del “editor” (que fue traducido como “editor de referencia”), trabajando junto al autor (“editor a cargo”) del primer borrador de cada artículo, y el uso de un gran número de revisores externos específicamente seleccionados para cada tema. Nosotros también adoptamos el principio que todos nuestros artículos deberían ser publicados anónimamente; esto es decir firmado colectivamente por el equipo editorial.

Los métodos de trabajo de Prescrire fueron así consolidados, y la revista fue capaz de progresar en muchas áreas.

### ACCIÓN INTERNACIONAL

Mientras tanto, hicimos un creciente número de contactos internacionales. Bajo el liderazgo decisivo de Graham Dukes, un conferencista de Oslo en política de medicamentos y un experto para la OMS en Europa, se organizaron reuniones para revistas de medicamentos independientes de la industria farmacéutica, notablemente en 1985 en Madrid. Estas reuniones llevaron a la creación en 1986 en Estocolmo de la Sociedad Internacional de Revistas de Medicamentos, en una asamblea con cerca de 50 publicaciones establecidas o planeadas en los cinco continentes ([www.isdbweb.org](http://www.isdbweb.org)).



Andrew Herxheimer por el DTB y Danielle Bardelay por *Prescrire*, fueron los principales arquitectos y administradores del ISDB durante estos años iniciales. Entretanto la colaboración entre el equipo de *Prescrire* y Andrew en otras redes internacionales tales como Acción Internacional para la Salud (en inglés HAI), revelaron el talento, la apertura y la creatividad de Andrew.

Su sentido de trabajo en equipo y soporte mutuo, habilitaron a *Prescrire* al igual que muchos otros equipos que buscaron promover información independiente en Terapéutica, para compartir con profesionales de salud, pacientes y público en general, ciertos mensajes claves que ahora parecen incontrovertibles.

## PRIMERO LOS PACIENTES

Entre las muchas contribuciones de Andrew Herxheimer a la calidad del cuidado de la salud, probablemente el más importante es su esfuerzo para asegurar que el bienestar de los pacientes sea el objetivo principal de todos los profesionales de salud, y que los intereses de los pacientes estén por encima de todo cuando se está preparando y comunicando la información terapéutica.

El *Drug and Therapeutic Bulletin*, una revista de educación continua para profesionales de salud, fue publicado y sustentado por la Asociación de Consumidores Británicos, que publicó *Which?* y Andrew enfatizó que sus artículos necesitaban ser chequeados para legibilidad por las personas que no pertenecían a profesiones de salud.

La constante preocupación de Andrew por el bienestar de los pacientes lo llevó a promover una revisión metódica de los tratamientos en la práctica diaria. Él enfatizó la necesidad de obtener una historia completa de medicación para cada paciente, sea en la comunidad o en el hospital. Él gradualmente llegó a estar interesado en recolectar testimonios de pacientes, especialmente para detectar efectos adversos no vistos, pero también para prevenir el malfuncionamiento del sistema de atención de salud. En la última parte de su vida, Andrew también tuvo un rol clave en el desarrollo de la red DIPEX (Base de datos de Experiencias de Enfermedad de Pacientes individuales).

## EN BÚSQUEDA DE LOS DATOS PERDIDOS

Andrew hizo una principal contribución al mejoramiento de los ensayos clínicos y a los estudios hallazgos de dosis de medicamentos. Comprendiendo que muchos estudios fallan en determinar convincentemente la dosificación óptima

de un medicamento, él recomendó el ajuste de dosis individual de acuerdo a la edad de paciente y otras características. Argumentó que los estudios post-comercialización confiables necesitaban ser conducidos en el ambiente de la práctica general, en orden a estudiar los efectos de nuevos medicamentos en poblaciones no seleccionadas de pacientes. También defendió el financiamiento público de la investigación clínica, independiente de la industria farmacéutica, y la publicación de todos los protocolos de ensayos clínicos así como los resultados de estos ensayos, sean “positivos” o “negativos.” Participó activamente en la creación y funcionamiento de la Colaboración Cochrane, la cual promovió las revisiones sistemáticas de los ensayos clínicos.

En el campo de la Farmacovigilancia, Andrew Herxheimer, al igual que Graham Dukes, se enfocó principalmente en los efectos adversos que fueron pobremente documentados en el tiempo del ingreso del medicamento al mercado, y subrayó la importancia de la identificación de los daños que habían sido descuidados. Él sustentó fuertemente los esfuerzos de las revistas independientes de procurar publicar tal información, especialmente en Japón y muchos otros países asiáticos.

Por pensamiento y acción en una escala mundial, Andrew Herxheimer ha hecho una contribución única a la calidad del cuidado de la salud. Nosotros debemos asegurar que su trabajo continúe.

**DANIELLE Y GILLES BARDELAY**  
*COFUNDADORES DE PRESCRIRE*

<sup>(a)</sup> En Francia en los años 1970s, sólo dos pequeñas revistas mensuales en idioma francés, *La lettre médicale* y *Pratiques ou les cahiers de la médecine utopique*, fueron esfuerzos para remediar la falta de información independiente de las compañías farmacéuticas.



# EL HOMBRE QUE AYUDÓ A RESPIRAR A TRES MILLONES DE NIÑOS

EL INVESTIGADOR SUECO TORE CURSTEDT DESCUBRIÓ UN FÁRMACO PARA SALVAR A LOS BEBÉS PREMATUROS QUE SUFRÍAN EL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

BEATRIZ GUILLEN



*El investigador sueco Tore Curstedt que descubrió la sustancia para curar el síndrome de dificultad respiratoria en bebés prematuros. EPO*

Han pasado más de 30 años, pero Tore Curstedt (1946, Piteå, Suecia) se acuerda con detalle de cómo salvó por primera vez a una bebé que sufría el Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal (RDS, por sus siglas en inglés). "Nos llamaron del departamento de Neonatología del hospital de Estocolmo. Lo habían intentado todo, pero no funcionaba. Creían que se iba a morir en un par de horas. Se había puesto azul porque se estaba ahogando. No teníamos mucho tiempo para pensar, así que le administramos el compuesto surfactante que habíamos preparado". Era la primera vez que lo utilizaban en humanos, hasta entonces, en su laboratorio del Instituto Karolinska de Estocolmo solo lo habían probado con conejos. Esa niña sueca

prematura, de la que no recuerda el nombre, fue la primera en probar un fármaco que en el futuro lograría salvar a tres millones de bebés en todo el mundo. "Le dimos dos mililitros y en cinco minutos pasó de estar azul a rosa. A la hora ya pudimos bajarle el suministro de oxígeno del 85% al 21%. Fue un éxito para nosotros".

El compuesto de Curstedt lograba que los alveolos, los diminutos y delicados sacos de los pulmones donde se produce el intercambio de oxígeno, se mantuvieran abiertos y no se colapsaran. Si estos diminutos sacos no se abren con facilidad, los pulmones no pueden llenarse de aire y no pueden hacer llegar el oxígeno necesario al torrente sanguíneo. Ahí es cuando se produce el Síndrome de Dificultad Respiratoria. Un trastorno que se da principalmente en los bebés prematuros y que, a finales de 1960, fue la causa de muerte de nueve de cada 10 neonatos.

Hasta el descubrimiento de Curstedt y de su compañero Bengt Robertson, el RDS era una de las principales causas de mortalidad infantil. Ahora, los números se han revertido gracias a la amplia difusión de los tratamientos. En 2015, la tasa de mortalidad por este síndrome era solo de un 5% en los países desarrollados.

Pero cuando se produjo la primera curación aún era 1983 y todavía faltaban seis años para que el **Curosurf** —nombre que le pusieron al compuesto combinando los nombres de Curstedt, Robertson y surfactante— fuera introducido como tratamiento. En ese tiempo, los ensayos clínicos se sucedían uno tras otros, con buenos resultados. "Hacíamos ensayos con 150 bebés muy enfermos y otros 150 de control. El tratamiento funcionaba tan bien que, tras finalizar los ensayos, tratábamos a todos los bebés, porque no era ético dejar a la mitad sin curación", explica Curstedt que ha sido finalista al premio de Inventor Europeo 2016, otorgado por la Oficina Europea de Patentes (EPO, en sus siglas en inglés).

Pronto, la fama del éxito de este fármaco salió de Suecia y el equipo de Curstedt empezó a recibir muchas peticiones de neonatólogos europeos que estaban muy interesados en su compuesto. En ese momento, el investigador se dio cuenta de que era imposible producir gran cantidad del fármaco en un laboratorio de un hospital. Este compuesto **surfactante** salía de los pulmones de los cerdos, pero en muy pequeñas cantidades. Un pulmón del animal solo servía para curar a dos neonatos. "No podíamos tener 100 kilogramos de pulmones de cerdo en el hospital solo para sacar un par de gramos. Necesitábamos a una empresa que nos ayudara".

En 1987, encuentran el apoyo de la farmacéutica italiana Chiesi que les empieza a ayudar con la producción. Pero los números seguían siendo muy bajos: 3.000 bebés en los primeros cinco años. Todos en Estocolmo. "Era increíble ayudar a esos bebés a salvarse, pero ahí me di cuenta de que podíamos ayudar a muchos más y el número de cerdos era insuficiente para la cantidad de surfactante que necesitábamos".

## El compuesto comienza a ser sintético

La decisión del investigador fue comenzar a desarrollar el compuesto de forma sintética, para que fuera más barato, se produjera más rápido y en más cantidad. Así, Curstedt retoma su investigación de los fosfolípidos, la misma que le llevó a descubrir la curación del RDS 10 años antes, y desarrolla el mismo fármaco, pero de manera sintética.

## Pasaron más de 10 años desde el descubrimiento del fármaco hasta la difusión real del tratamiento

Así, en 1992 ya comienza a salir de Suecia. Primero llega a Reino Unido, a Alemania y a la República Checa. Después, comienzan los ensayos con tres bebés en Estados Unidos y, por último, en el resto de Europa. Pasaron más de 10 años desde el descubrimiento del fármaco hasta la difusión real del tratamiento. "Costó mucho tiempo... quizás demasiado. Además, su expansión no hubiera sido posible sin una empresa que apostara por nosotros. Quizás hubiéramos podido producir el fármaco para curar a 2.000 o 3.000 bebés suecos, pero nunca millones", sostiene el investigador.

La investigación sobre el **surfactante** se sigue desarrollando en la actualidad. Hay congresos y encuentros de investigadores para seguir purificando y perfeccionando el fármaco. Curstedt hace ya tres años que no acude a ninguno. "Uno tiene que saber cuándo retirarse", dice con 70 años. Sí recuerda que en una de sus últimas apariciones en un congreso en Belfast, un chico joven, de 20 años se le acercó. Era uno de esos primeros bebés que fue tratado cuando el fármaco llegó a otras partes de Europa. "Solo me dijo: 'Gracias por conseguir que viviera'. Fue suficiente".

### COMENTARIO

El Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido o Enfermedad de Membrana Hialina (EMH) fue una de las principales causas de muerte en recién nacidos prematuros, debido a la deficiencia de surfactante (término derivado del inglés "surface active agent" o agente activo de superficie) pulmonar, compuesto complejo constituido por fosfolípidos (el principal dipalmitoilfosfatidilcolina) y proteínas, producido por las células neumocitos tipo II que lo van depositando en los pulmones para su liberación durante el parto en que se van a expandir los pulmones con el ingreso del aire mediante el llanto y empezar la respiración. El rol del surfactante es reducir la tensión superficial en la interfase aire-líquido de los alveolos pulmonares evitando su colapso cuando se reducen de tamaño durante la espiración permitiendo la permanencia de un resto de aire residual, luego se puede realizar la inspiración con mucho menos gasto de energía lo que favorece mantener el esfuerzo y la funcionalidad pulmonar, siendo imprescindible para la adaptación del ser humano a la vida extrauterina.

El tratamiento de la EMH con surfactante pulmonar significó un gran avance en las unidades de cuidados intensivos neonatales, contribuyendo a la mayor supervivencia de los bebés prematuros, siendo en 1992 reconocido como la Píldora de Oro por Prescrire.

# REMEMBRANZA DEL DR. GERARDO VALLADARES ALCALDE

*“... Cuando un amigo se va queda un tizón encendido que no se puede apagar ni con las aguas de un río ...”*

*Alberto Cortez y Facundo Cabral*

ESTRELLA MENDOZA TARAMONA



El 19 de setiembre de 2016 dejó de existir Gerardo Enrique Valladares Alcalde, distinguido médico endocrinólogo, sanmarquino y entrañable amigo, cuya vida profesional estuvo dedicada a la promoción del uso racional del medicamento así como a favorecer el mejoramiento de la calidad de los servicios de salud prestados a la población peruana, especialmente a los sectores más necesitados.

Gerardo colaboró con el Servicio de Medicinas Pro-Vida por más de 30 años, contribuyendo de forma significativa a desarrollar la visión y la misión de nuestra institución, entregando su talento, creatividad, así como su sentido de trabajo en equipo para promover el acceso de los profesionales de salud a la información independiente sobre terapéutica médica, y buscando inculcar en ellos la búsqueda del bienestar del paciente como primera prioridad.

Fue miembro fundador y primer director de la revista “Medicamentos y Salud Popular” (actualmente “Salud y Medicamentos”), dirigida a profesionales de la salud y orientada a la promoción del uso racional del medicamento, que el Servicio de Medicinas Pro-Vida empezó a editar desde 1985.

Como médico especialista trabajó en el Servicio de Endocrinología del Hospital del Empleado (actualmente Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins) de EsSalud, donde contribuyó a la generación del Petitorio de Medicamentos del sistema de la seguridad social.

Como médico experto en fármaco-epidemiología y consultor en medicamentos trabajó arduamente para la elaboración y actualización de un Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales racional con el afán de asegurar a la población el acceso a medicamentos útiles, eficaces, seguros y de bajo costo.

Como médico investigador realizó una serie de estudios sobre la situación de los medicamentos, las características del mercado farmacéutico, el análisis del potencial impacto de los tratados de libre comercio en el precio y el acceso de los medicamentos en el país.

Asimismo fue asesor y luego director de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), puesto desde el cual trabajó haciendo frente al excesivo predominio de la Industria Farmacéutica y buscando apoyar los esfuerzos que contribuyeran a mejorar la calidad de los servicios de salud y a prevenir los males funcionales del sistema de salud.

Fue un hombre generoso, sencillo, cordial y humano. Un “Maestro” sin presunción, ni egoísmo, desprendido al compartir su amplio conocimiento. Un profesional serio y dedicado al servicio a los demás.

Muchas gracias Gerardo. Te vamos a echar mucho de menos, pero tenemos la esperanza y confianza de que tu ejemplo va a ser recogido y tu labor continuada.



[revistasaludymedicamentos@smprovida.com](mailto:revistasaludymedicamentos@smprovida.com)