



**Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales
Sede Argentina**

Maestría en Bioética

**Medicación de alto costo en el sistema de salud
argentino: riesgos, beneficios y factores
implicados en su indicación**

Autora: María L Yazde Puleio

Directora de Tesis: Dra Susana Ciruzzi

Buenos Aires, 12 de Diciembre de 2022.

Resumen

En el campo de la Bioética, un dilema central en la actualidad está vinculado a la distribución de recursos en salud, específicamente en relación al surgimiento y expansión de los llamados medicamentos de alto costo (MAC). Éstos, en su mayoría, se destinan al tratamiento de enfermedades raras y poco frecuentes, no tienen acción curativa, en muchos casos carecen de estudios de seguridad y eficacia comprobadas, y representan un porcentaje creciente del costo en salud, con distinto impacto de acuerdo a los recursos de cada país.

En forma particular, esta tesis aborda como caso emblemático el MAC Spinraza® de la compañía Biogen, único medicamento autorizado en Argentina para el tratamiento de la Atrofia Muscular Espinal (AME). Un fármaco cuya acción intenta detener la progresión de esta enfermedad neuromuscular, pero que no tiene efecto curativo.

Tomando este caso considerado emblemático dentro de los MAC, el objetivo de la presente investigación es analizar los dilemas éticos en relación a cómo articular la demanda de asistencia sanitaria en una sociedad desigual con recursos en salud finitos. En síntesis: ¿Cuál es el alcance del derecho a la salud en relación a los medicamentos de alto costo?

Índice

Resumen	2
Introducción.....	4
Marco teórico.....	9
Medicación de alto costo. Definición.	9
Medicamentos de uso compasivo. Definición	14
Definición de Enfermedades Catastróficas	17
Definición de Enfermedades Raras y Poco Frecuentes.	22
Distribución de recursos sanitarios en países subdesarrollados.	24
Conceptos generales	24
Sistema de Salud Argentino	25
La experiencia regional: América Latina.....	30
Evaluación de Tecnologías Sanitarias y negociación de precios	34
Metodología.....	40
Medicamentos de alto costo incluidos en la farmacopea argentina.	43
Costo de los medicamentos.	49
Argentina: Programa Médico Obligatorio.	55
El caso paradigmático en Argentina: Atrofia Muscular Espinal	65
Atrofia Muscular Espinal - AME.....	65
Nusinersen - Spinraza®	70
Medicamentos de alto costo y derecho a la salud	73
Medicamentos de alto costo y justicia distributiva	80
Variables que influyen en los profesionales para la indicación de un medicamento de alto costo o de uso compasivo.....	91
Conclusiones	100
Referencias bibliográficas	103

Introducción

Los medicamentos de alto costo (MAC) son fármacos para el tratamiento de condiciones crónicas o enfermedades poco frecuentes, denominadas catastróficas por su impacto económico. En la mayoría de los casos se encuentran patentados por los mecanismos de protección para la innovación farmacéutica y representan aproximadamente el 10% del gasto de los países en medicamentos (Terlizzi, 2017).

La preocupación de la comunidad científica sobre el tema es creciente: medicamentos para el tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica y drogas de tercera generación para el HIV, entre otros ejemplos, tienen un costo altísimo que impacta negativamente sobre los pacientes y las políticas de salud pública (Médicos sin Fronteras, 2013). Sumado a esto, el costo de los medicamentos en América Latina es 300% superior en comparación con los países desarrollados (Hamilton et al., 2010).

En Argentina, las enfermedades denominadas Raras y Poco Frecuentes son aquellas que afectan a 1 de cada 2.000 habitantes y, generalmente, no cuentan con tratamientos curativos o que alivien el sufrimiento, y los disponibles se hallan en etapa experimental o son de alto costo para el sistema de salud (FADEPOF).

En el país, la regulación sobre el uso de medicamentos es patrimonio de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Asimismo, el Gobierno Nacional debe garantizar los derechos esenciales de la población, entre los que se enmarca el derecho a la salud que incluye el acceso a los medicamentos.

El Programa Médico Obligatorio (PMO) es el conjunto de prestaciones médicas básicas que los agentes de seguros de salud deben garantizar a sus beneficiarios, así como debe hacerlo el Estado con toda la población (Morlachetti, 2020).

La Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC), evalúa y recomienda al Ministerio de Salud sobre el financiamiento y las políticas de cobertura de las tecnologías de salud para su inclusión en el PMO, para lo cual considera criterios de calidad, seguridad, efectividad y equidad, bajo dimensiones éticas, médicas, económicas y sociales.

Es decir, el Estado debe garantizar que aquellos programas que beneficien a la mayor parte de la población estén cubiertos (prevención primaria, vacunación y tratamiento de enfermedades prevalentes) (Morlachetti, 2020).

El centro del problema pareciera ubicarse en la tensión entre el derecho a la salud y las empresas farmacéuticas que abogan por el respeto de la propiedad intelectual y, consecuentemente, de las patentes que poseen sobre sus productos (Terlizzi, 2017; Marin et al., 2011)

Mediando esta cuestión que impresiona macro en primera instancia, se ubican las personas que padecen estas enfermedades, sus familias, los profesionales de la salud que las asisten y la sociedad toda que empatiza y simpatiza con la necesidad del prójimo, entre cuyos actores se encuentran los medios de comunicación y opinión, a través de los cuales se construye un fuerte impacto con un retrato recortado y parcializado de la realidad.

El tratamiento de la Atrofia Muscular Espinal (AME) representa el paradigma de los MAC en Argentina. Esta es una enfermedad genética que compromete la fuerza muscular del paciente y, dependiendo de su severidad, conduce a insuficiencia respiratoria y muerte prematura.

Hasta 2021, únicamente se disponía del medicamento Spinraza® del laboratorio Biogen, el cual tiene acción para retrasar la progresión de la enfermedad, sin evidencia

de curación o mejoría significativa en el estado clínico. Desde entonces, con el desarrollo de la terapia génica, el fármaco Onasemnogene Abeparvovec -Zolgensma® del laboratorio Novartis, surge como un nuevo paradigma, ya que este medicamento, cuyo costo asciende a 2.100.000 dólares, al modificar el gen defectuoso proporcionaría la posibilidad de curar la AME. No obstante, este fármaco aún requiere de mayor seguridad y evidencia científica en relación a su efectividad a largo plazo.

Es importante señalar que Biogen, la compañía productora de Spinraza®, consiguió el certificado de autorización de comercialización en condiciones especiales por Disposición ANMAT 4622/12 (2012), hecho que le permite dominar el mercado y obtener beneficios desproporcionados.

Por su parte, Novartis ha conseguido la aprobación de la ANMAT para la comercialización de Zolgensma® en abril de 2021, pero aún no cuenta con la recomendación de la CONECTEC, dada la baja calidad de la evidencia disponible y la evaluación de costos (Donato et al., 2021).

La cobertura de estas terapéuticas sin protocolos claros puede generar un impacto por demás negativo en todo el sistema de salud.

La AME es una enfermedad que compromete severamente la calidad de vida de quienes la padecen, en su mayoría niños, postrados en cama y con dependencia de tecnología para sostener su función respiratoria. Pero también repercute en toda la familia porque los pacientes requieren cuidados en forma permanente, lo cual afecta la capacidad laboral y los ingresos del grupo familiar.

Desde esta perspectiva, un fármaco que sólo enlentezca un proceso de deterioro inevitable, puede ser en sí mismo controvertido. Cabe preguntarse entonces: ¿Es recomendable un medicamento que no mejora el estado de salud del paciente ni su calidad de vida?

Independientemente del factor económico, existen otras variables sobre las que interpelar a un MAC como el Spinraza®. Pero sin dudas, la asignación de recursos en el sistema de salud es un tema a abordar, porque la cobertura indiscriminada de este tipo de medicamentos puede provocar un perjuicio al consumir fondos indispensables para solventar otros programas, por ejemplo, aquellos vinculados a la atención primaria. El Estado tiene obligaciones para con la población: si los recursos en salud, tanto humanos como económicos, son finitos, éstos deben orientarse a cubrir las necesidades más prevalentes y que afectan a la mayor parte de la población. Ello no implica desconocer la importancia de cada ciudadano ni el valor de la vida humana, por el contrario, exige definir criterios precisos para la asignación de recursos que permitan alcanzar un balance más racional y equitativo en la cobertura de todas las necesidades. En mayo de 2019, el Gobierno Nacional y Biogen firmaron un acuerdo para el suministro y comercialización de la droga Nusinersen, con su inclusión en el PMO. Sin embargo, este acuerdo fue calificado como abusivo por la siguiente gestión de Gobierno, dado que en otros países de la región el precio de este producto es considerablemente menor, por lo cual, basado en el informe emitido por CONETEC, decidió excluir a Spinraza® del PMO y fijarle un precio máximo para su comercialización. Dicho informe señala que si bien existe un beneficio clínico de Nusinersen en los pacientes AME tipo I y II, la incorporación de la tecnología tendría impacto negativo sobre el sistema de salud público, la equidad y la economía. (Ref: ANMAT Disp 4529/20; Resolución 202/2020 Ministerio de Desarrollo Productivo)

Las consecuencias de la indicación indiscriminada, sin basarse en protocolos específicos, son negativas en múltiples dimensiones: En primer lugar, se prolonga el sufrimiento de un niño que transita una vida totalmente dependiente de tecnología. A su vez, el sistema de salud debe afrontar un costo insostenible. Por último, las familias sufren desinformación y son influenciadas por la industria farmacéutica cuyo objetivo es

instalar un producto; pero, además, en su desesperación por encontrar una cura, ejercen presión mediática y social.

Esta situación impacta y erosiona la capacidad del sistema de continuar con otros programas de asistencia, lo cual es válido tanto en países desarrollados como en países de bajos y medianos recursos; aunque, sin dudas, la posibilidad de sostener MAC como Spinraza® o Zolgensma® es mayor para un sistema de salud robusto, pero no parece factible en Argentina.

Marco teórico

Medicación de alto costo. Definición.

Existe un limitado grupo de enfermedades que conllevan un gran impacto en las personas que las padecen, sus familias y, en definitiva, en la población toda. Son enfermedades de baja prevalencia pero que demandan un costo elevado de recursos para su tratamiento, por este motivo se las denomina enfermedades catastróficas. Dicho costo está representado por los denominados medicamentos de alto costo (MAC), los cuales generalmente son productos monopólicos y no siempre tienen efecto curativo, y en la mayoría de los casos sólo retrasan la progresión de la enfermedad.

Los MAC, como su nombre lo indica, no son más que medicamentos. Ahora bien, ¿cuáles son las causas de su efecto “catastrófico”?

El mercado de medicamentos se rige, como todo mercado, por la oferta y la demanda, relación que determina un precio “justo”. Sin embargo, los MAC son productos monopólicos u oligopólicos en el mejor de los casos, cuyo único oferente puede definir el precio ante una demanda “cautiva”. Además, al tratarse en su mayoría de fármacos innovadores y amparados en la ley de patentes, se impide que ingresen nuevos productos al mercado, protegiendo los intereses del laboratorio productor.

El derecho a la propiedad intelectual, en este caso, se pone en tensión con el derecho de acceso a la salud y medicamentos. Los laboratorios deben costear los gastos de investigación y desarrollo de nuevas tecnologías, pero ¿cómo confronta este punto con precios que acaban siendo totalmente desproporcionados?, ¿cómo establecer un precio justo si existen pocos productores, pocos demandantes en situación de vulnerabilidad extrema y escasos controles por parte del Estado? (Terlizzi, 2017)

Desde 1994, el derecho de patentes está sujeto a los estándares establecidos en el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC) de la Organización Mundial del Comercio (1994). Según este documento, los países deben respetar requisitos definidos de protección de propiedad intelectual, en especial en casos de productos farmacéuticos, por un período mínimo de 20 años. Esta convención impacta directamente en el precio de los medicamentos, especialmente en los MAC, por lo cual, el acceso a los mismos dependerá de las políticas de salud pública de cada país (Terlizzi, 2017).

Otro punto a considerar, es que este tipo de drogas no se vende en las farmacias. Por el contrario, la constitución del precio de los MAC es un misterio bien guardado: el paciente y el médico desconocen el precio, la farmacia no los comercializa y las obras sociales o medicinas prepagas, quienes en definitiva pagarán el costo del producto, muchas veces tampoco conocen el precio. De acuerdo lo nombra la Dra. Ciruzzi (2021), son “*medicamentos ocultos*”.

Como señala Terlizzi en “*Bioética y propiedad intelectual. Debates actuales en torno de las patentes sobre los Medicamentos de Alto Costo (MAC)*” (2017), el precio por demás elevado de esta clase de medicamentos hace que las obras sociales o medicinas prepagas no puedan afrontar este costo creciente y finalmente, en el mejor de los escenarios para el paciente, su cobertura recaiga en el Estado mediante recursos públicos.

En consecuencia, surge el fenómeno conocido como “judicialización de la salud”: los pacientes desesperados por acceder a determinado tratamiento, muchas veces bajo las influencias del lobby perverso de la industria farmacéutica, recurren a demandas judiciales que recaen sobre las obras sociales, empresas de medicina prepaga y en última instancia sobre el Estado Nacional.

En función de esta problemática, la Dirección de Coberturas de Medicamentos de Alto Precio (DCAP)¹, creada el 4 de abril de 2020, implementa el Registro de Amparos de Medicamentos de Alto Precio, mediante el cual se inscriben todos los procesos que fueron judicializados, la referencia geográfica y etaria, así como el registro de los costos demandados. Dicha base de datos, sirve para el análisis y generación de políticas públicas en la materia.

A través de este mecanismo, se relevaron 352 solicitudes de cobertura de MAC por vía de amparo en 2020, de los cuales el 42% corresponde a diagnósticos de enfermedades poco frecuentes. Específicamente, los amparos por reclamo de cobertura de medicamentos abarcan un universo de 123 drogas, siendo las más solicitadas: Nusinersen (16%), Nivolumab (7%), Palbociclib (6%), Pembrolizumab (3%), Treprostinil (3%) y Elexacaftor/Texacaftor/Ivacaftor (3%). Los diagnósticos con mayor cantidad de amparos registrados fueron: AME (13%), cáncer de mama (13%), hipertensión pulmonar (5%) y Lupus eritematosa sistémico (3%). En todos los casos, la mayor cantidad de demandas las concentra la población pediátrica (Messina, 2020).

Sólo para cubrir los casos de la AME, el costo estimado del fármaco Nursinersen sería de \$550.089.945,90 y para responder a la totalidad de los amparos presentados se requeriría de un presupuesto anual de 3.057.252.051,17.

Si se consideran los cinco MAC de mayor impacto presupuestario, se puede observar que representan el 52% del presupuesto total, es decir, cada nueva solicitud de alguno de estos fármacos conlleva un gran impacto económico.²

¹ DCAP: dependiente de la Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias, de la Subsecretaría de Medicamentos e Información Estratégica y de la Secretaría de Acceso del Ministerio de Salud

² Se estima el costo del tratamiento individualizado por paciente de acuerdo con los precios de mercado en el año 2020, considerando una cotización del dólar del Banco de la Nación Argentina de 83,77 pesos registrado el 31/12/2020. Fuente: Messina N. Informe de Gestión 2020. Dirección de Coberturas de

Al analizar quién responde a estas demandas, se puede detectar que 7 de cada 10 personas que presentan un amparo ante el Ministerio de Salud reciben su medicación o tecnologías sanitarias de alto precio a través del financiamiento público. Las restantes 3 personas, que poseen cobertura privada, como el Ministerio de Salud es codemandado, dependerán de la resolución judicial, ya que la misma determina cual sector deberá hacerse cargo del financiamiento en cada caso (Messina, 2020).

De lo expuesto, queda claro que, en primera y última instancia, la problemática de los MAC recae sobre el Estado y los recursos públicos, con lo cual el debate sobre los alcances del derecho a la salud y acceso a los medicamentos cobra aún más relevancia.

En este punto, es importante diferenciar los medicamentos esenciales de los MAC, cuyas características fueron descriptas previamente.

Los medicamentos esenciales son definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como aquellos que cubren las necesidades de atención de salud prioritarias de la población. Se seleccionan de acuerdo a la prevalencia de las enfermedades, así como también a su seguridad, eficacia y costo-eficacia comparativa. Es decir, criterios epidemiológicos, terapéuticos y económicos definen la línea entre los medicamentos esenciales y los MAC, cuyas características no responden a las condiciones especificadas para poder incluirlos en el primer grupo: no cubren las necesidades de salud prioritarias de la población, en muchos casos su eficacia y seguridad no están garantizadas y, además, en el análisis de costo eficacia el resultado es negativo para la mayoría de estas drogas (Terlizzi, 2017)

Alto Precio, Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias; Subsecretaría de Medicamentos e Información Estratégica. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/informe-de-gestion-2020-direccion-de-coberturas-de-alto-precio.pdf>

Las personas tienen derecho a gozar del grado máximo “posible” de salud, éste es un derecho humano fundamental, pero los recursos de los Estados son limitados, entonces cabe preguntarse: ¿Deben los Estados garantizar el acceso a la última tecnología disponible aquí representada en los MAC, aún si eso significa limitar tratamientos básicos de gran alcance para la población? ¿El acceso a cualquier medicamento se puede considerar igualmente prioritario? Estas preguntas interpelan a los responsables de las políticas públicas de salud y a toda la población, y los organismos internacionales no pueden ser indiferentes a dichos interrogantes.

El Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales en el artículo 12 del documento presentado por el Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (1966), reconoce el derecho de las personas al disfrute del mayor nivel de salud posible física y mental, pero también admite que su cumplimiento es de realización progresiva. Asimismo, impone responsabilidades mínimas, como la obligación plena e inmediata para el acceso a los medicamentos esenciales, mientras que el acceso a los MAC, por su impacto en el sistema de salud, quedan comprendidos dentro de las obligaciones de cumplimiento progresivo.

Tal como señala Terlizzi, *“la distribución de bienes y servicios de salud involucra tanto criterios de justicia como fármaco-clínicos y económicos”* (2017). Desde la Bioética, los MAC plantean múltiples interrogantes: ¿Es ético promover el acceso a medicamentos de eficacia y seguridad no comprobadas? ¿Es justo invertir gran parte del presupuesto en salud para cubrir enfermedades de baja prevalencia y alto costo cuando puede destinarse ese dinero a una gran cantidad de tratamientos para enfermedades cuya prevalencia es mayor? ¿Cuál es el límite del mercado cuando se trata de la salud de la población? En este sentido, es importante diferenciar el análisis de cualquier caso particular, del análisis bioético y de salud pública, donde impresiona que la cobertura

indiscriminada de todos los MAC es una medida de difícil justificación, más aún en países de bajos y medianos recursos.

Medicamentos de uso compasivo. Definición

Concebidos en el Juramento Hipocrático, los actos compasivos se encuentran vinculados a la práctica médica en su obligación moral de buscar el beneficio para el paciente.

La Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki del año 1964 señala: *“En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una (seria) esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento”* (Cantafio, 2017).

El concepto evolucionó a lo largo de los años, se fue profundizando en el análisis de situaciones donde se entrecruzan los límites de la Medicina, en sus posibilidades de progreso y en cuestiones bioéticas en relación a la experimentación con nuevos medicamentos en seres humanos.

La transición epidemiológica marca una realidad donde la prevalencia de patologías infectocontagiosas ha disminuido para preponderar las enfermedades crónicas complejas, muchas de las cuales no cuentan con posibilidad de tratamiento curativo y generan un impacto negativo en la calidad de vida de las personas que las padecen. Sin embargo, estos pacientes que hace años fallecían tempranamente a causa de estas patologías, ahora viven más tiempo. La investigación biomédica mucho tiene que ver con esta evolución, pero existen enfermedades poco frecuentes para las cuales los estímulos para la investigación científica son escasos o bien resulta dificultoso llevar adelante protocolos en poblaciones particulares, por ejemplo, en embarazadas y niños.

Los recursos terapéuticos son amplios pero limitados y pueden no ser suficientes para el tratamiento de determinadas enfermedades, creando así un vacío terapéutico. Siguiendo esta lógica, los medicamentos de uso compasivo son aquellos restringidos a casos excepcionales, que se utilizan en pacientes aislados, al margen de un ensayo clínico o que se encuentran en investigación, cuando el profesional bajo su responsabilidad considere indispensable su aplicación. El uso compasivo y los ensayos clínicos son las herramientas de las que disponen los profesionales de la salud para indicar medicamentos no autorizados o en condiciones de uso diferentes a las de su ficha técnica (Olalla et al., 2007)

Por todo lo mencionado, la Declaración de Helsinki del año 2013 en su párrafo 37 aborda la problemática sobre las intervenciones no probadas en la práctica clínica: *“Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público”*. Esta declaración intenta dar un marco a la necesidad de implementar nuevos medicamentos, para los cuales, los tiempos de la investigación científica son distintos a las urgencias de determinados pacientes; sin embargo, no eximen de la necesidad de generar evidencia científica al respecto.

En relación a la responsabilidad médica al prescribir estos fármacos, el Código de Ética de la Asociación Médica Argentina señala en su artículo 67 las particularidades de las indicaciones de terapéuticas que no estén avaladas científicamente, estableciendo con claridad la responsabilidad del profesional en los posibles daños que sufra la persona.

En la situación particular de las enfermedades denominadas terminales o situaciones clínicas de extrema gravedad introduce una excepción, justificando el uso de una terapia experimental, previo consentimiento del paciente o su representante, siempre que en la ponderación de riesgos los beneficios posibles superen los riesgos que conlleve (Hurtado Hoyo et al., 2012)

De acuerdo lo señala Cantafio (2017), “[...] este uso consiste en un acto médico de empleo de un medicamento o una terapia, bajo la prescripción de un profesional, considerada de última instancia, destinado a salvar la vida o mitigar el sufrimiento de un paciente individual”. En resumen, se trata del uso de conocimientos científicos preliminares en situaciones de extrema gravedad con el objetivo de salvar la vida de la persona o mitigar su sufrimiento.

En Argentina, si bien la ANMAT era la responsable de la autorización de los medicamentos de uso compasivo, en el año 2019 se creó el Régimen de Accesibilidad de Excepción a Medicamentos No Registrados por la Disposición ANMAT 4616/2019. Dicho documento establece el procedimiento de autorización de importación para medicamentos que no se encuentren registrados en ANMAT destinados a tratar un paciente en particular, o que sean requeridos para atender una emergencia sanitaria, o bien, aquellos que no se encuentren disponibles en el país en un determinado momento.

Dicha disposición define los aspectos centrales a considerar: toda solicitud será individual; deberá contar con la indicación del médico tratante donde conste diagnóstico preciso, indicación y posología aprobada en el país de registro y la cantidad solicitada del producto. El Instituto Nacional de Medicamentos es el encargado de realizar una evaluación científico-técnica de los productos solicitados bajo este régimen, pudiendo recurrir a consultas con especialistas externos si lo considera necesario. En cualquier

caso, prevalece el imperativo de no exponer al paciente a un riesgo que no sea razonable.

De acuerdo con la reglamentación vigente, la solicitud para autorizar el uso compasivo de un medicamento debe constar de: la declaración del laboratorio fabricante, el informe con los antecedentes del paciente y la justificación para el uso de la droga firmados por el médico tratante, y el consentimiento escrito firmado por el paciente a tratar, acompañado de la información de los motivos por los cuales se usará dicha droga. También debe adjuntarse la justificación científica conforme a la evidencia disponible, trabajos de investigación preclínica o ensayos clínicos realizados (Cantafio, 2017).

Definición de Enfermedades Catastróficas

El origen del término “enfermedades catastróficas” se encuentra en el campo de la Economía. Se trata de patologías raras, de baja incidencia, incapacitantes para las personas, pero fundamentalmente se trata de enfermedades que empobrecen a quienes las padecen, sus familias y a todo el sistema de salud si no se toman las medidas necesarias para prevenir su impacto.

El costo elevado de los tratamientos, representados en general por MAC o innovación en tecnología sanitaria, se debe a fenómenos particulares de este mercado que relaciona la investigación y el desarrollo tecnológico. Así surgen nuevas drogas protegidas por patentes donde un único laboratorio se ocupó del desarrollo, por lo cual constituye un monopolio para una demanda cautiva, pero también reducida. Por estos motivos, en el análisis de estas enfermedades la economía es central ya que no involucra exclusivamente un problema biomédico.

En resumen, se trata de enfermedades cuyo tratamiento o cura implica un alto costo económico. El Centro de Implementación de Políticas Públicas para la Equidad y el Crecimiento (CIPPEC) definió características estructurales de estas enfermedades: Alto costo económico; afectan gravemente a quien la padece; en la carga de enfermedad tienen bajo impacto; no es posible financiar el tratamiento con el presupuesto de un hogar; la mayor parte del gasto debe destinarse a medicamentos; su cobertura se dirige en la justicia, y en consecuencia la protección social frente a estas enfermedades plantea dilemas en relación al principio de justicia distributiva en el sistema de salud (Tobar, 2014)

Tal como señala Tobar en el texto *“Respuesta frente a las Enfermedades Catastróficas”* (2014), hay varios factores a considerar en el análisis de este grupo de enfermedades. Por un lado, el costo elevado, pero éste no puede analizarse de forma aislada, dependerá de los ingresos de la familia de quien la padece y también de la cobertura social que disponga. En Argentina, aquel tratamiento que resulte elevado para una familia de clase baja, puede no serlo para una familia de clase media y mucho menos para una familia de nivel económico elevado. En concreto, muchas familias no pueden cubrir un antibiótico básico como la amoxicilina, mucho menos podrán solventar el costo del tratamiento de estas enfermedades.

Para poder establecer una definición existen varios tipos de análisis posibles. El profesor Ke Xu señaló como parámetro aquellos tratamientos que representen un gasto del 40% de los ingresos familiares, él mismo registró que más de 150 millones de personas experimentan cada año el impacto catastrófico en su economía doméstica por estas enfermedades. Pero esta condición de proporción sobre el ingreso familiar, está sujeta a la variabilidad de ingresos y cobertura mencionados anteriormente. Claramente, los ingresos de una persona que trabaja como operario en una fábrica, por ejemplo, no

son los mismos que los de un médico, y los de éste, no son semejantes a los ingresos de un empresario (Kotlikoff et al., 2005).

Entonces, no se pueden clasificar los tipos de enfermedades, porque una bronquiolitis podría resultar catastrófica para una familia de clase baja en Argentina. Si bien los medicamentos esenciales se encuentran -en teoría- cubiertos por el Programa Remediar y por otros programas como el de Salud Sexual y Reproductiva, de modo que las patologías más frecuentes de atención primaria tienen su cobertura asegurada, lo cierto es que la categorización de “enfermedades catastróficas” es dependiente del ingreso de la población diana, lo cual conlleva un grado de relativismo en su definición.

La OMS al expedirse sobre este tema de preocupante impacto en los sistemas de salud, propuso como convención considerar que una enfermedad se considera “catastrófica” cuando debe destinarse más del 30% del presupuesto familiar para su atención (Tobar, 2014).

Desde el CIPPEC han estudiado esta cuestión analizando los medicamentos utilizados para el tratamiento de las enfermedades de alto costo, así han podido definir como punto de corte para considerar catastróficas, a las enfermedades o tratamientos cuyo costo sea creciente y siempre superior a un salario mínimo vital y móvil (Tobar, 2010).

Al margen de tomar una u otra definición, es determinante el rol que representa la cobertura estatal, porque la capacidad de respuesta para cubrir estos tratamientos, dependerá del grado de asistencia del Estado que esté establecido en la política pública de salud. Además, existe la creencia equivocada que estas enfermedades afectan a los países más desarrollados, es probable que dicha teoría surja de vincular estas patologías con la innovación tecnológica; lo cierto es que son los países más pobres los más perjudicados por el impacto negativo de estas enfermedades. Sin ir más lejos, tomando la definición que propone la OMS, se puede deducir que cualquier tratamiento

fácilmente supera el 30% del presupuesto de cualquier familia en un país subdesarrollado.

Anteriormente, se mencionó que 150 millones de personas se ven afectadas cada año por estas patologías; si se agrega que 90 millones de esas personas viven en países en desarrollo, el impacto sobre estas poblaciones resulta más que claro (Tobar, 2014).

Además del factor económico, es importante incluir en el análisis variables relacionadas al impacto en la salud que provocan estas enfermedades. Por ser patologías crónicas degenerativas, las personas que no acceden al tratamiento ven severamente afectada su salud e incluso sufren una muerte prematura. Por otra parte, las personas que sí acceden a estos tratamientos tienen respuestas variables; en algunos casos, no hay cura de la patología, sino que la terapia tiende a retrasar la progresión de la enfermedad. El esfuerzo de la comunidad científica debe orientarse a estandarizar el tratamiento de estas patologías, basándose en guías de práctica clínica y en evidencia científica de buena calidad, lo cual permitirá fortalecer la capacidad de respuesta del sistema de salud (Lifschitz, 2015).

Debe destacarse que, si bien el impacto negativo en la salud de la persona es severo, la incidencia de estas enfermedades es baja, por lo cual no representan un problema a nivel epidemiológico. Es sabido que el gasto en salud tiende a incrementarse en forma sostenida, por eso resultan útiles los estudios sobre carga de enfermedad que permiten valorar el peso de una determinada patología en la salud de una población determinada, valiéndose de herramientas tales como el cálculo de los años de vida ajustados por calidad o años de vida saludable.³

³ Años de vida ajustados por calidad (QALYs) término utilizado por primera vez en 1976 por Zeckhauser y Shepard, como medida de referencia de salud que combina la duración con la calidad, hace referencia entonces, al número de años vividos con la calidad de vida experimentada durante esos años. Se constituye como una medida de las preferencias de los individuos respecto a la calidad de vida que

Tener presente el bajo impacto epidemiológico es importante a la hora de definir políticas públicas de salud. El mayor costo de estas enfermedades reside en el tratamiento, ya que en su gran mayoría requieren MAC. Si se considera que en las enfermedades agudas el costo farmacéutico es equivalente a un cuarto del costo total de medicamentos, en las crónicas supera el 50% y en las enfermedades crónico degenerativas (catastróficas) supera el 80%, se puede inferir fácilmente cuál es el impacto que podría tener la cobertura indiscriminada de estos tratamientos (Tobar, 2014). Si el sistema de salud pública destina todos sus recursos, siempre limitados, a estos tratamientos, serán escasos los recursos disponibles para tratar patologías más prevalentes o para implementar programas de prevención primaria fundamentales para la salud de la población.

Los estudios fármaco-económicos de tipo costo- utilidad, permiten estimar el costo de obtener un año de vida ajustado por calidad (AVAC) con un tratamiento innovador. Para ello, cada Estado deberá definir hasta cuánto está dispuesto a pagar por cada AVAC adicional. Un comité de expertos propuso utilizar el producto bruto interno (PBI) del país como parámetro para definir aquellas prestaciones pasibles de ser incorporadas a la cobertura estatal, considerando relevante poner esto en contexto de acuerdo con la riqueza del país. De acuerdo con esta propuesta, se recomienda incorporar la innovación cuando involucra un costo adicional de hasta 1 vez el PBI per cápita del país. Ahora bien, cuando la incorporación involucra un costo de hasta 3 veces el PBI per cápita del país, recomiendan realizar un análisis comparativo con otras alternativas posibles, considerando más relevante destinar esos recursos a otro fin en el cual podrán

obtienen mediante una intervención sanitaria, combinada con los años ganados con respecto a un determinado estado de salud; por esto se convierte como una herramienta valiosa en estudios de costo utilidad de las intervenciones.

El término años de vida saludable hace referencia al número de años libre de enfermedad que, en promedio se proyecta para las personas vivir de no modificarse los niveles de mortalidad y discapacidad de una sociedad determinada.

generar mejores resultados sanitarios. Por último, desaconsejan incorporar un nuevo medicamento o tecnología si su costo supera 3 veces el PBI per cápita del país (Lifschitz, 2015).

De acuerdo lo señala Lifschitz (2015) *“en un contexto de gastos en salud creciente, cada vez es más necesario priorizar las inversiones para obtener más salud con los recursos disponibles.”* Este autor recomienda generar un indicador que combine la evaluación de la mortalidad por determinada enfermedad, con la calidad de vida de quienes la padecen pero no mueren, y a su vez, con el costo del tratamiento disponible. Este indicador permitiría jerarquizar los tratamientos de acuerdo a un criterio de costo-utilidad.

Definición de Enfermedades Raras y Poco Frecuentes.

Las enfermedades Raras y Poco Frecuentes se definen como aquéllas con escasa frecuencia en la población en general (baja prevalencia). Existen más de 6.000 condiciones clínicas de baja prevalencia en el mundo que se enmarcan en esta categoría de acuerdo a datos de la OMS⁴.

Aunque no existe una única definición acordada a nivel internacional, en Estados Unidos, por ejemplo, las patologías raras abarcan a más de 200.000 individuos y se definen como aquellas que afectan a una por cada 1.500 personas (Kliegman et al., 2020).

La mayor parte de estas enfermedades son de origen genético (80%), mientras que las restantes causas abarcan infecciones, alergias, teratógenas, condiciones degenerativas

⁴ ¿Qué son las enfermedades poco frecuentes? Programa Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/definicion>

o incluso se desconoce la etiología. En relación a la edad de presentación, el 75% se presenta en edad pediátrica.

Se trata de enfermedades cuyo conocimiento no está extendido, por lo cual, quienes las padecen enfrentan dificultades y demoras en la definición del diagnóstico y también en la indicación del tratamiento, dado que muchas veces no se cuenta con medicaciones específicas o las mismas son experimentales.

Considerando que existen 23.000 genes humanos y también variabilidad en la presentación de estas enfermedades, se puede inferir que en el futuro se diagnosticarán diversas condiciones nuevas. Los motivos por los cuales una gran cantidad de pacientes pueden permanecer sin diagnóstico, a pesar de haberse sometido a estudios exhaustivos, incluyen: variantes genéticas nuevas que no habían sido asociadas previamente con el fenotipo de una determinada enfermedad, heterogeneidad genética (diferentes genes producen fenotipos similares) y pleiotropía genética (una variante del mismo gen produce un fenotipo diferente), una patología conocida que se presenta con características atípicas o bien múltiples patologías contribuyen a la presentación clínica del conjunto de características de la enfermedad (Kliegman et al., 2020). Además, los métodos de evaluación para estas afecciones pueden ser complejos y costosos, en ocasiones sin cobertura, hecho que dificulta aún más alcanzar un diagnóstico.

En resumen, estas enfermedades generalmente engloban condiciones que nunca se han visto, presentaciones inéditas de patologías conocidas y combinaciones de enfermedades que modifican las características de alguna.

En Argentina, la Ley 26689 (2011) promueve el cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades Poco Frecuentes y en su artículo 2º las define como aquellas cuya prevalencia es igual o inferior a una por cada 2.000 mil habitantes.

Según la Resolución N°1892/2020, el Programa de Enfermedades Poco Frecuentes se encuentra bajo la Dirección de Coberturas de Alto Precio. Dicho organismo publicó el listado de enfermedades alcanzado por la cobertura de la Ley 26689, con el objetivo de definir las y asegurar su cuidado integral. En la lista se encuentra la AME, la cual se abordará en detalle más adelante (Messina, 2020).

Distribución de recursos sanitarios en países subdesarrollados.

Conceptos generales

La industria farmacéutica se encuentra en constante crecimiento, pero como contrapartida, se estima que un tercio de la población de los países en desarrollo no tendría la capacidad para comprar medicamentos esenciales en forma regular. Este hecho responde a múltiples variables relacionadas a diversos factores, entre otros, a la fiabilidad de los sistemas de salud, a precios asequibles y al financiamiento sostenible.

De acuerdo con el informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 2012, en la región de Latinoamérica se han registrado avances en materia de acceso a la salud, pero aún persisten francas desigualdades, lo cual confirma que los países con deficientes situaciones socioeconómicas presentan peores estados de salud.

Una parte importante del gasto en salud está vinculado a la compra de medicamentos, hecho que impacta sensiblemente en la macroeconomía, y también en los recursos sanitarios de países en desarrollo como Argentina. Pero sin dudas golpea en el hogar de cada familia que tiene un integrante afectado, cuya capacidad de dar respuesta a estos costos es francamente limitada, pudiendo llegar incluso a caer en la pobreza a causa de un tratamiento médico. Es por ello que la cobertura de estos fármacos se judicializa en forma repetida (Herrero et al., 2020).

Con el objetivo de que los Estados protejan a las personas contra la vulneración de sus derechos esenciales, la Convención Americana de Derechos Humanos define en su Artículo 25 el derecho a la garantía judicial. Por este motivo, el Poder Judicial de los países del Mercosur, es sensible a los amparos que reclaman la cobertura de MAC. En San Pablo, Brasil, se registraron cerca de 3.000 reclamos judiciales en un año y en Argentina otro número similar. Paraguay no contempla a los MAC en su cobertura básica, pero ante las frecuentes demandas debió modificar su estrategia, asegurando cobertura al 80% de la población afectada por enfermedades oncológicas que requieren medicamentos onerosos para su tratamiento. En Uruguay cuentan con el Fondo Nacional de Recursos para proveer asistencia en materia de MAC con un protocolo establecido, sin embargo, también enfrentan la judicialización de la salud con reclamos crecientes para ampliar la cobertura de dicho fondo (Marin et al., 2021).

De acuerdo plantea Marin (2021), la selección de un medicamento para su cobertura debe reunir los siguientes criterios: definir la enfermedad, conocer su fisiopatología y determinar el sitio de acción del fármaco, su rol y resultado esperado; también hallar evidencia en relación a si ese medicamento cumple o no con el objetivo, y verificar los resultados, evaluando si con el nuevo fármaco es más eficaz que el tratamiento previo disponible en el mercado. Además, asegurar un perfil de riesgo-beneficio y costo efectividad favorables.

Sistema de Salud Argentino

Es importante poder analizar el contexto de cada país y su sistema de salud. En Argentina, aproximadamente el 92% de la población habita en zonas urbanas y un tercio de la misma se concentra en el AMBA, Área Metropolitana de Buenos Aires, la cual concentra el 40% del Producto Bruto Interno (PBI). Su estructura poblacional, al igual que ocurre en el resto del mundo, atraviesa un proceso de franco envejecimiento, donde el perfil epidemiológico está dominado por enfermedades no transmisibles.

Desde 1943, Argentina definió su interés por la salud pública al crear la Dirección Nacional de Salud Pública y Asistencia Social, organismo que más tarde, en 1949, se transformaría en Ministerio.

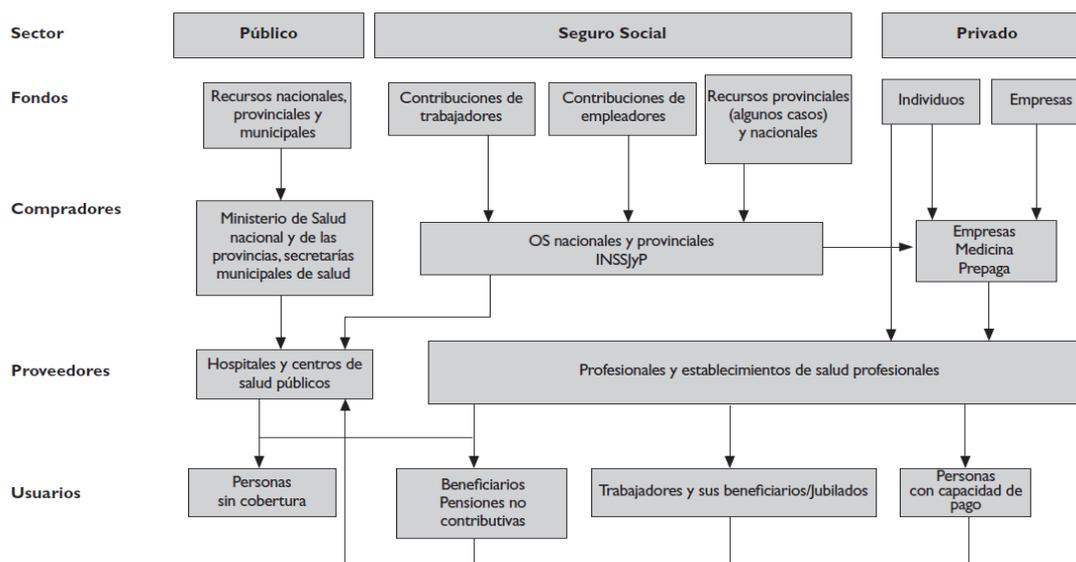
El sistema de salud argentino se caracteriza por su fragmentación, existiendo tres subsectores que no alcanzan a articularse de forma integrada, en detrimento del conjunto: el sector Público, el de las Obras Sociales (Seguro Social Obligatorio) y el Privado.

El sector Público presta atención gratuita a todas las personas y está integrado por la red de hospitales y centros de salud; se financia con recursos fiscales y recibe pagos ocasionales del sistema de seguridad social cuando atiende a sus afiliados. Cubre las necesidades de la población de bajos ingresos que representan, aproximadamente, entre 40 y 45% de los argentinos.

Por su parte, las Obras Sociales (OS) conforman el Seguro Social Obligatorio y prestan servicios a los trabajadores y sus familias, abarcando a la mayor parte de la población, aproximadamente, entre el 50 y 55%. Las provincias cubren a los empleados públicos de su jurisdicción con sus propias obras sociales. Este segundo sector se financia con los aportes de trabajadores (3% del salario) y empleadores (5% del salario), y operan a través de contratos con prestadores privados para brindar sus servicios. Finalmente, el sector Privado está conformado por profesionales y establecimientos de salud que atienden a demandantes individuales, y a los beneficiarios de las OS y de los seguros privados. Aquí se incluyen también las Empresas de Medicina Prepaga (EMP), que se financian con primas que pagan las familias o las empresas y con recursos derivados de contratos con las OS. Existen alrededor de 150 empresas, pero seis de ellas concentran el 60% de los afiliados de este subsector, el cual asiste a aquellas personas que cuentan con recursos y capacidad de pago, representando entre el 5 y 8% de la población (Marin et al., 2021).

Un grupo particular lo conforman las personas titulares de pensiones no contributivas y sus familias, quienes constituyen una población carenciada y frecuentemente presentan necesidades especiales de asistencia, por lo cual atraviesan marcadas dificultades para acceder a la atención sanitaria. El Programa Federal Incluir Salud del Ministerio de Salud de la Nación, tiene como objetivo dar respuesta a las necesidades de esta población en relación al financiamiento y coordinación de la atención médica, la cual se brinda en un 80% en hospitales y centros de salud públicos.

Figura 1: El siguiente gráfico explica la estructura del sistema de salud argentino (Marin et al., 2021)



OS: Obras Sociales
INSSjyP: Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados

Como se mencionó en otro apartado, las OS y EMP tienen la obligación de cumplir con el PMO dispuesto por el Ministerio de Salud, con el objetivo de cubrir de forma amplia la mayor parte de las necesidades básicas de atención en salud de sus afiliados.

Es válido plantearse si los recursos de cada sector, especialmente éstos dos últimos mencionados, alcanzan para cubrir las exigencias del PMO. Las OS se financian con el 8% del salario de los trabajadores activos, tanto nacionales como provinciales. No

obstante, para nivelar la capacidad de respuesta de este sector se creó el Fondo Solidario de Redistribución a fin de cubrir la diferencia entre la cotización del trabajador y la cápita asociada al PMO, generando una mayor equidad de cobertura entre las distintas entidades. El organismo encargado de redistribuir estos recursos es la Administración Federal de Ingresos Públicos (AFIP), que reasigna a cada OS fondos por cada grupo familiar que no alcance a cubrir el costo del PMO. Finalmente, los recursos remanentes se asignan a la Administración de Programas Especiales para brindar apoyo a las Obras Sociales en las coberturas de tratamientos de alto costo (Marin et al., 2021)

Al observar la distribución del gasto en salud, el 49,8% corresponde al sector Público y el 50,1% al sector Privado. Comparativamente con otros países de la región, Argentina no registra un elevado gasto en salud, pero dadas las crisis económicas de la historia reciente del país, el fuerte incremento de los precios de los insumos sumado a la caída del empleo formal, han llevado a las OS a contar con menores ingresos. En consecuencia, ha descendido el nivel de cobertura brindada por las mismas y por las EMP, lo cual derivó en la caída de la cobertura del seguro de salud para un porcentaje mayor de la población y también en dificultades para cubrir satisfactoriamente las prestaciones obligatorias.

Una vez definidas las principales características del sistema de salud argentino, se podrá comprender cómo se afronta el gasto en medicamentos. El sector de la industria farmacéutica representa el 7% del valor agregado industrial. Existen 230 laboratorios en Argentina, de los cuales 20 concentran la facturación del 60% del mercado (11 de ellos son de capital nacional). A su vez, hay 142 droguerías autorizadas para la distribución, pero sólo 3 de ellas reúnen el 60% del mercado. De estos datos, se puede inferir claramente que se trata de un mercado concentrado, hecho que sin dudas repercute en la capacidad de negociación del precio de los medicamentos (Marin et al., 2021).

En 2002, en un escenario de crisis económica y dificultades marcadas en el acceso a los medicamentos para gran parte de la población, el Estado argentino puso en vigencia la Política Nacional de Medicamentos, basada en tres ejes:

- La prescripción de medicamentos por nombre genérico.
- La implementación del Programa Remediar para la provisión de medicamentos esenciales de forma gratuita en centros de atención primaria.
- La modificación del PMO para incluir la cobertura de más de 370 medicamentos genéricos, de los cuales el 70% están destinados a tratamiento de enfermedades crónicas.

El organismo encargado de la regulación y control de esta política es el Ministerio de Salud, el cual cuenta con organismos descentralizados de control que colaboran en sus funciones, por ejemplo, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), organismo que garantiza la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos, alimentos y dispositivos médicos disponibles para la población, y la Administración Nacional de Laboratorios e Instituciones de Salud (ANLIS), encargada de los procesos de elaboración, investigación, desarrollo y control de calidad de productos biológicos.

Por su parte, la Superintendencia de Servicios de Salud, creada en 1996, tiene como función la supervisión y control de los agentes que integran el Sistema Nacional de Seguros de Salud. Este organismo instrumenta los mecanismos de participación ciudadana con la misión de aumentar la capacidad de respuesta de las instituciones de salud a las demandas concretas de los usuarios. A tales fines, organiza encuentros con asociaciones de pacientes y grupos de defensa al consumidor y en su Audiencia Pública Anual convoca a los ciudadanos a discutir temas de salud relevantes para la población.

Ante este sistema fragmentado, el desafío consiste en favorecer el acceso igualitario a servicios integrales de salud para todos los ciudadanos, reduciendo los costos elevados, producto de un mercado de medicamentos concentrado y de un sistema de atención atomizado. La presencia del Estado resulta fundamental para lograr este objetivo.

La experiencia regional: América Latina

Retomando el escenario global, todos los países del Mercosur reconocen en su carta magna el derecho a la salud, por lo cual, cualquier ciudadano podría reclamar la cobertura de un medicamento de alto costo a su aseguradora o al propio Estado. Tal como señala Herrero y colaboradores (2020), ya la Asamblea Mundial de la Salud de 1975, en la resolución WHA 28.66, reconoce la necesidad de trabajar sobre las políticas dirigidas a la producción y distribución de medicamentos. Con este fin, los Estados recibirían la asistencia técnica de la OMS en esta temática específica, con fines de mejorar la distribución de recursos y responder a las necesidades concretas de las personas. La prioridad sería apoyar a aquellos países que cumplieran el estándar de calidad a un costo razonable, en la adquisición de medicamentos esenciales.

Sin embargo, con la aparición de nuevas enfermedades surge la necesidad de rearmar estrategias. Por ejemplo, a fines del siglo XX, las políticas de medicamentos tuvieron que reorganizarse debido a la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), circunstancia que exigió generar nuevos programas para garantizar el acceso a la medicación anti retroviral. En este sentido, Brasil representa un paradigma en Latinoamérica al reconocer el acceso a los medicamentos como un derecho humano; el Programa Nacional de VIH en Brasil, creado en 1996, implementó el acceso universal y gratuito a todos los medicamentos necesarios para el tratamiento. Esta política tuvo un impacto directo en la industria farmacéutica, generando el descenso en los precios de los medicamentos (Oliveira et al., 2007).

Las políticas nacionales marcan una pauta para el intercambio entre países, pero también construyen un lenguaje común para la región. El mecanismo de compra de medicamentos en tres de los cuatro países integrantes del Mercosur confirma la atomización de los procedimientos, lo cual conlleva gran disparidad de precios.

Según estimaciones, en América Latina, el 35% del gasto de los hogares se destina a la salud, siendo este porcentaje significativamente mayor en la población pobre, lo cual muchas veces incide de forma directa en el consumo de otros bienes esenciales como alimentos o educación (Acuña et al., 2014).

Es allí donde se produce una encrucijada entre los derechos a la salud, a la educación y a una nutrición saludable, por ejemplo. Para los Estados la salud es un derecho, y los medicamentos un medio para alcanzar ese fin. Pero para la industria farmacéutica los medicamentos son una mercancía, no un bien social. Ahora bien, si se considera la equidad como un valor moral para la sociedad y se resalta la importancia de la justicia social, cabe preguntarse: ¿puede estar un medicamento sujeto a las reglas de mercado de la industria farmacéutica?

En este punto no pueden obviarse los conflictos que se suscitan en forma continua sobre las patentes y los derechos de propiedad intelectual. Los laboratorios se aferran fuertemente a las patentes como incentivo a la investigación y desarrollo de productos, argumento que, en parte, es real. Sin embargo, fijan un precio excesivo a ciertos productos y orientan la investigación a enfermedades que sólo afectan a una pequeña proporción de la población, a pesar de la existencia de documentos, como la Declaración de DOHA (2001), en la cual se establece con claridad que el Derecho de Propiedad Intelectual debe equilibrarse con las necesidades de la salud pública.

La compleja trama en relación a los precios de los medicamentos y el manejo de los recursos sanitarios limita la posibilidad de dar una respuesta simple, más aún, exige

esfuerzos a nivel local, nacional y regional. En este sentido, el análisis de las políticas de Estado en materia de recursos sanitarios no puede efectuarse en forma independiente al análisis de la situación política regional. América Latina transitó en los últimos años un proceso desde un regionalismo “abierto” congruente con la política neoliberal impulsada por Estados Unidos, a la reemergencia de nacionalismos como parte de un proceso de repolitización en la región. Al resurgir el colectivismo regional, se reflataron valores como la solidaridad y la equidad ante una realidad de mayor desigualdad social y expansión de sectores excluidos de la población. Entonces, la política social - sanitaria tiende a ocupar un rol central para la mayoría de los países.

Un ejemplo de la fortaleza del encuadre regional está dado por las negociaciones realizadas en 2003 en Lima, Perú, donde los ministros de salud de los países de la Región Andina, junto con Argentina, México, Paraguay y Uruguay, con el apoyo de la OPS/OMS y otros organismos internacionales, acordaron con laboratorios reducir el precio de antirretrovirales en US\$120 millones, cifra que cubría el tratamiento de unos 150.000 pacientes adicionales. En 2005, en Buenos Aires, se volvió a realizar otra negociación conjunta, donde obtuvieron descuentos de entre 15% y 55% por línea de tratamiento frente a los precios en la primera ronda (Marin et al., 2021). Otro recurso que tienen los países es aplicar la herramienta de control de precios al registrar los MAC, pero éste sólo fue utilizado hasta el momento por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil.

A nivel regional, el Consejo de Salud de la Unión de Naciones Suramericanas (UNASUR) ha tomado activamente el problema del acceso a los medicamentos en la región, entendiendo que éste constituye uno de los determinantes sociales del proceso salud-enfermedad, y sustentando sus acciones al considerar el derecho a la salud como eje. Históricamente, el Mercosur intentó tomar un rol activo en esta temática, creando

el Observatorio de Sistemas de Salud en 2008, pero sin alcanzar un completo desarrollo del mismo.

El Consejo de Salud de UNASUR está compuesto por los ministros de Salud de los doce países miembros y desde 2010 participa en la Asamblea Mundial de la Salud, marcando con claridad la posición de la región en el escenario global, hecho que posibilita un mayor poder de negociación. El Plan de Trabajo Quinquenal 2010-2015 definido por el Consejo se orientó en los siguientes ejes de trabajo: vigilancia y respuesta en salud, desarrollo de Sistemas de Salud Universal, acceso universal a medicamentos, promoción de la salud y acciones sobre los determinantes sociales y desarrollo de recursos humanos en salud. UNASUR buscaba promover la creación de políticas transversales en la materia que favorecieran la capacidad de generar recursos en salud a nivel humano e industrial en la región (Marin et al., 2021).

Este Consejo también tomó un fuerte posicionamiento en la problemática de los derechos de propiedad intelectual, denunciando el monopolio que ejercen algunos laboratorios y cómo ello afecta a la definición de precios. Propuso la creación de un Banco de Precios de Medicamentos para asegurar el acceso equitativo a los fármacos esenciales, para lo cual generaron una lista de precios referenciales para los países integrantes del bloque que permitiría fortalecer su capacidad de negociación con las empresas farmacéuticas. Es conocido que la práctica habitual a nivel mundial es la fijación de los precios de forma discrecional de acuerdo a la capacidad de pago de los países y el nivel de emergencia, tal como expresara el Ministro de Salud argentino Daniel Gollan en 2015.

En 2016 se publicó el primer listado del Banco de Precios de Medicamentos, el cual incluía treinta y cuatro fármacos, con el doble propósito de generar acuerdos para la compra conjunta a nivel nacional, por un lado y, por otro, brindar a los ciudadanos una

herramienta que les permitiera la consulta sobre los precios de referencia de los medicamentos que necesitaban adquirir.

UNASUR definió claramente su compromiso de no comprar medicamentos en la región, cuyos márgenes superaran los indicados por la OPS. Aunque los lineamientos del Consejo de Salud de UNASUR no eran vinculantes con el particular escenario de cada país, pusieron la lupa sobre las desigualdades que debían enfrentar los países e incluso ofrecieron alternativas para superarlas (Marin et al., 2021).

Si bien el mercado de medicamentos está fuertemente influenciado por los países desarrollados, UNASUR ha logrado instalar la visión de política regional en Latinoamérica, permitiendo a los países integrantes un mejor posicionamiento para la negociación en la agenda de salud internacional.

Evaluación de Tecnologías Sanitarias y negociación de precios

Ante lo expuesto en el apartado anterior, puede afirmarse que el entramado en la toma de decisiones en el ámbito sanitario conlleva una complejidad creciente, donde deben valorarse aspectos técnicos, económicos y políticos.

En este sentido, la creación de agencias de evaluación de tecnologías en materia de salud en cada país resulta fundamental para el proceso de asignación de los recursos sanitarios. Estas unidades deben reflejar los objetivos generales del sistema de salud (por ejemplo, maximizar la salud de la población), y también otros valores sociales relevantes (por ejemplo, equidad y solidaridad). En América Latina, se reconocen como dimensiones críticas: el análisis costo-efectividad de las nuevas tecnologías y el impacto presupuestario. Definir explícitamente estas cuestiones brindará legitimidad, transparencia al sistema y, en consecuencia, permitirá disminuir el proceso de judicialización de la atención sanitaria.

Maximizar el valor que se obtiene de los recursos sanitarios es uno de los objetivos más importantes al evaluar nuevas tecnologías. De acuerdo con Pichon Riviere y colaboradores (2021), en *“Aplicación de la evidencia económica en la evaluación de tecnologías sanitarias y la toma de decisiones sobre asignación de recursos sanitarios en América Latina”*, ello implica comparar el valor adicional de incorporar una nueva tecnología con el valor que podría surgir del mejor uso posible de esos recursos en otras intervenciones. En términos económicos, esto se denomina “costo de oportunidad”.

Los abordajes para evaluar nuevas tecnologías pueden basarse en diferentes criterios: beneficios por desenlace clínico, cuyo valor agregado es el principal motor que luego guía las discusiones de precio; ahorro de costos y, por último, beneficios sanitarios, es decir, que su aporte sea beneficioso para el sistema de salud en su conjunto. En las recomendaciones que las agencias de evaluación emiten, debe tenerse en cuenta cuál es la importancia otorgada a cada criterio o dimensión.

En Argentina, la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (CONETEC) define los siguientes criterios para sus evaluaciones: calidad de la evidencia, magnitud del beneficio clínico, impacto económico en cuanto a la equidad y en la salud pública.

Para poder evaluar estas cuestiones surge la necesidad de contar con datos e información precisa sobre el sistema de salud, lo cual representa un problema porque no siempre están disponibles en países como Argentina. Otra complejidad en este análisis, resulta de la inclusión de “modificadores” que permiten alterar la aplicación de una regla preexistente; en general éstos se vinculan a valores sociales de relevancia en la sociedad.

Es importante reconocer, principalmente en países de bajos y medianos ingresos, que si la inclusión de modificadores lleva a usar umbrales de costo-efectividad superiores al

costo de oportunidad, esto se contrapone con el objetivo de maximizar la salud de la población. Entonces, al tomar decisiones que implican reducir la salud del conjunto de la población en pos de algún grupo particular, es imperativo definir cuáles son los límites para considerar dichas excepciones. Esto contribuirá a que la asignación de recursos refleje los valores y prioridades de la sociedad (Pichon Riviere et al., 2021).

Ahora bien, un nuevo fármaco, por ejemplo, puede tener un cierto beneficio clínico, puede ser costo-efectivo pero, sin embargo, puede representar un gran impacto presupuestario. En este caso aparece otra variable a considerar en la evaluación, porque una determinada tecnología puede representar un problema de asequibilidad, especialmente cuando no puede modificarse fácilmente el presupuesto sanitario. La incorporación de una tecnología con alto impacto presupuestario puede hacer peligrar el financiamiento.

En este contexto, considerando el impacto económico y la incertidumbre sobre el beneficio clínico a largo plazo que conlleva la incorporación de nuevas tecnologías en salud, surgen nuevos modelos de pago (*value based health care*), con erogaciones pre-pactadas que pueden incluir bonos y penalidades de acuerdo con los resultados clínicos. Estos acuerdos de riesgo compartido (industria farmacéutica – financiador) son útiles para manejar la incertidumbre respecto a la efectividad real del nuevo fármaco, y también permiten reducir los precios, hecho trascendente para los financiadores. Son especialmente útiles en enfermedades poco frecuentes con tratamientos de alto costo, pero requieren que su evolución clínica pueda ser evaluada objetivamente por algún instrumento o escala de medición (Di Giuseppe et al., 2022).

Los acuerdos de riesgo compartido no sólo permiten un proceso más eficiente en términos de costos en salud, también, favorecen el desarrollo de la farmacoterapia racional. Las formas más simples implican contratos de precio / volumen, mientras que

las más complejas definen el contrato con garantía de resultado. Este último caso lo caracteriza claramente Di Giuseppe en *“Experiencia de un contrato de riesgo compartido basado en resultados para el tratamiento de psoriasis en placa con secukinumab (Cosentyx)”* en la Revista Española de Economía de la Salud (2022): *“son acuerdos en los que la empresa que comercializa la innovación en salud acepta resignar un porcentaje del precio negociado con el financiador sanitario en el caso de que no se cumplan los resultados clínicos esperados en términos de efectividad, seguridad y/o impacto presupuestario”*.

En el Reino Unido, con la reforma del Fondo de Drogas para el Cáncer establecieron un acuerdo de riesgo compartido basado en el beneficio clínico. Ellos definieron que cuando el impacto presupuestario esperable sea mayor a £20 millones anuales en los primeros tres años, el productor de la tecnología y el sistema de salud deben negociar sobre el precio, mecanismos de pago y asequibilidad para lograr mejores condiciones de adopción. Si al finalizar la revisión, el *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* no emite una recomendación favorable, el productor deberá hacerse responsable y continuar con la cobertura del fármaco (Pichon Riviere et al., 2021).

En los acuerdos de riesgo compartido basados en la utilización del fármaco, por ejemplo, el financiador cubre el costo del medicamento según al promedio mensual esperado de adherencia al tratamiento: si los pacientes consumen una cantidad superior, el costo lo debe cubrir el laboratorio. Asimismo, si los pacientes superan la sobrevida esperada, también el laboratorio debe proveer la droga de forma gratuita.

Como se menciona previamente, otra variante de acuerdo comercial es relacionar el precio del producto al volumen de utilización: a mayor volumen de consumo se negociará menor precio. Alemania y Francia, por ejemplo, negociaron convenios para la cobertura de los antivirales de acción directa para el tratamiento de la Hepatitis C,

autorizando su uso en un rango más amplio de pacientes a condición de que los productores disminuyeran el precio del producto (Pichon Riviere et al., 2021).

La definición de que una tecnología conllevará un alto impacto presupuestario es fundamental para que el organismo regulador del Estado pueda iniciar las acciones necesarias para mitigar dicho impacto. Estas actuaciones pueden consistir en negociaciones con el productor sobre el precio, demoras en la introducción de la tecnología o su introducción gradual en poblaciones limitadas, por citar algunos ejemplos.

En definitiva, anticipar un alto impacto presupuestario puede requerir que se considere un umbral de costo-efectividad más exigente. Si bien esto resulta complejo de llevar a cabo en sistemas de salud fragmentados como el argentino, existen experiencias sobre este tipo de negociaciones de cobertura en instituciones como el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).

En 2014, el HIBA estableció un acuerdo de riesgo compartido con el laboratorio Montpellier para el tratamiento de la Artritis Reumatoidea con Certolizumab Pegol, un anticuerpo monoclonal que demostró eficacia clínica en las primeras 12 semanas de tratamiento. La respuesta clínica fue valorada por el Score de Actividad de la Enfermedad 28 (DAS28), con una medición previa al iniciar el tratamiento y, luego, a las 12 semanas del mismo. Los investigadores definieron como respuesta terapéutica esperada una diferencia en el score de 1,2, basándose en la revisión de la literatura sobre el tema. Si ocurrían eventos adversos que hubieran implicado discontinuar el tratamiento o se alcanzaba una respuesta terapéutica subóptima, el coordinador del estudio informaba al laboratorio Montpellier para gestionar el reembolso correspondiente a la institución. En este caso particular, la industria debió reembolsar

el costo correspondiente a 116 dosis del fármaco en cuestión, valor correspondiente al 30% de los pacientes incluidos en el estudio (Di Giuseppe et al., 2020).

Otra experiencia similar también la reporta el HIBA en 2016 con respecto al tratamiento de la psoriasis en placa con Secukinumab (Cosentyx®) del laboratorio Novartis. Esta enfermedad también cuenta con una escala específica que permite valorar la respuesta terapéutica.

El mayor conocimiento sobre el tema e incorporación de estas formas de contratación, no sólo favorecerán la farmacoterapia racional, también permitirán mejorar la capacidad de financiación del sistema. Sólo a modo de ejemplo, Suecia comenzó con contratos de riesgo compartido en 2014 y ese mismo año el importe total devuelto por la industria farmacéutica fue de €300.000, aumentando progresivamente hasta €310 millones en 2019, con un total aproximado de €800 millones en 5 años (Di Giuseppe et al., 2022).

Metodología

El presente trabajo constituye una investigación exploratoria / descriptiva, enfocada en abordar la problemática del uso de medicamentos de alto costo (MAC) en los sistemas de salud de países de bajos y medianos recursos, y específicamente en la Argentina. Como ejes temáticos se relevó información sobre el acceso a los medicamentos esenciales, MAC y el impacto de éstos últimos en el sistema de salud argentino.

Con este objetivo se realizó una revisión bibliográfica y se utilizaron fuentes de información primaria y secundaria. Entre las primeras se incluyen fuentes oficiales como leyes, decretos y resoluciones de organismos públicos sobre la temática, complementando con las fuentes secundarias de información que incluyen el análisis de la bibliografía vinculada a esta problemática. También se relevó información cualitativa a través de un cuestionario realizado a profesionales de la salud que aportaron información específica de campo. Se revisaron las diferentes posturas en relación al alcance del derecho a la salud y la obligación de su garantía por parte de los Estados.

Además, se analiza el caso específico del medicamento Spinraza® de la compañía Biogen para el tratamiento de la Atrofia de Muscular Espinal (AME) y las diferentes variables desde su adopción para uso compasivo hasta su inclusión en el PMO de Argentina.

Este análisis busca visibilizar herramientas útiles para el diseño de políticas de salud pública relacionadas a esta temática que favorezcan la cobertura de las necesidades de salud integrales de la población y la sustentabilidad del sistema sanitario.

Para llevar a cabo esta tarea se presenta a continuación la formulación de objetivos generales y específicos y los interrogantes planteados para la investigación.

1. Formulación del problema:

a. Objetivos

i. Objetivos generales

1. Contribuir al conocimiento sobre el uso de la medicación de alto costo en el sistema de salud en países de bajos y medianos recursos.
2. Contribuir al conocimiento sobre el impacto del uso de medicación de alto costo en el sistema de salud argentino.

ii. Objetivos específicos

1. Analizar bajo los principios de la justicia distributiva, el impacto de los MAC en los sistemas sanitarios de países de bajos y medianos recursos en términos del derecho a la salud.
2. Describir la normativa vigente en relación al uso de medicación de alto costo en la República Argentina.
3. Analizar el caso específico del tratamiento de la Atrofia de Médula Espinal y los actores implicados en la incorporación de Spinraza® en el Programa Médico Obligatorio (PMO).
4. Comprender las variables implicadas en la definición del costo de un medicamento para el tratamiento de enfermedades raras y poco frecuentes y las prácticas en torno a la formación de precios.
5. Analizar las interrelaciones entre las variables que influyen en los profesionales ante la indicación de un medicamento de alto costo y su relación con los derechos colectivos e individuales a la salud.

b. Pregunta de investigación

¿Es moralmente correcto sostener el uso de medicación de alto costo para enfermedades raras y poco frecuentes en países de bajos y medianos recursos?

Si los recursos en salud son limitados, ¿cómo definir una justa asignación de los mismos? ¿Estos deben destinarse a MAC o a tratamientos para enfermedades prevalentes y de menor impacto presupuestario?

¿Cuáles son las variables que influyen en los profesionales para decidir la aplicación de un tratamiento experimental? ¿Qué implicancias tiene sobre los derechos, los mecanismos legales y la gestión de recursos?

El desarrollo de esta investigación no demandará inversión monetaria, sí organizativa en relación a la demanda de tiempo para cumplimentar las diferentes etapas.

Declaro que no existe conflicto de interés alguno.

Medicamentos de alto costo incluidos en la farmacopea argentina.

La estructura del sistema de salud en Argentina se compone de tres partes esenciales: el sector público, la seguridad social, abarca aproximadamente 300 obras sociales, y el sector privado.

En 1988, mediante la Ley N°23661 se crea el Sistema Nacional del Seguro de Salud con el objetivo de proveer prestaciones igualitarias e integrales para la promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud. Dichas prestaciones deben responder al mejor nivel de calidad posible, procurando eliminar toda forma de discriminación en base a un criterio de justicia distributiva. La autoridad de aplicación de dicho seguro es la Administración Nacional del Seguro de Salud (ANSSAL).

Posteriormente, dados los avances tecnológicos y la aparición de las enfermedades catastróficas, se crea la Administración de Programas Especiales (APE), un organismo descentralizado de la administración pública nacional, con régimen autárquico a nivel económico y financiero. Su función es generar una compensación económica dentro del sistema, con aportes provenientes de sus mismos integrantes, para responder a patologías crónicas y de alto impacto presupuestario.

En 1996, el Estado Nacional dispone la creación de la Superintendencia de Servicios de Salud (SSSalud), como ente supervisor de los agentes que integran el Sistema Nacional de Seguros de Salud: la ANSSAL, el Instituto Nacional de Obras Sociales y la Dirección Nacional de Obras Sociales. La SSSalud también es un organismo descentralizado de la administración pública nacional en jurisdicción del Ministerio de Salud y Acción Social.

La Administración de Programas Especiales fue desactivada en el año 2000 por el Decreto N°446/00, pero, posteriormente y respondiendo a mecanismos de apelación, el Estado Nacional instituyó nuevamente el programa hasta que, finalmente, en el año 2012 mediante el Decreto N°336/2012 se transfirió nuevamente a la órbita de la SSSalud.

A partir de ese momento y como consecuencia de la aparición de las enfermedades catastróficas, existieron numerosas resoluciones con el objetivo de compensar el impacto de dichas enfermedades: el “Subsidio de mitigación de asimetrías”, el “Fondo solidario de redistribución”, el “Sistema único de reintegro” (SUR), el “Sistema único de reintegro por prestaciones otorgadas a personas con discapacidad” y el “Procedimiento para autorización de reintegros del Sistema de Tutelaje de Tecnologías Sanitarias Emergentes”. Asimismo, se implementaron estrategias para exhortar a los laboratorios a publicar y mantener actualizada la información referente al manual farmacéutico y los precios de sus medicamentos.

Todo lo mencionado denota claramente el impacto de las enfermedades catastróficas en los recursos del sistema de salud y la búsqueda por parte del Estado Nacional de dar una respuesta equilibrada en términos de acceso y cobertura de prestaciones (Yjiloff, 2013).

De acuerdo con la resolución N°465/2021 de la Superintendencia de Servicios de Salud, quedan definidos los medicamentos y tecnologías sanitarias incluidos para solicitud de reintegros mediante el Sistema Único de Reintegros (SUR). Este sistema tiene como objetivo la administración de los fondos destinados al apoyo financiero de los Agentes de Seguro de Salud para el reconocimiento de las prestaciones médicas que tengan alto impacto económico y baja incidencia, así como aquellos tratamientos prolongados. En esta línea, la SSSalud definió los requisitos, coberturas, medicamentos y valores a

reintegrar en patologías y prácticas que actualizó debidamente en el año 2021 de acuerdo con los Anexos I, II, III, IV, V, VI y VII de la Resolución N°465/2021. En los mismos se detallan los requisitos y los valores máximos a reintegrar por período de tratamiento.

A modo de referencia, se pueden citar los siguientes reintegros máximos establecidos por la SSSalud: \$975.000 para trasplante de médula ósea y de órganos sólidos; \$289.954,98 por ampolla del fármaco Canakinumab para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil y la artritis gotosa; \$327.345,79 por ampolla del fármaco Ipililimab para el tratamiento del melanoma y \$4.000.000 por frasco ampolla de Nusinersen para tratar la AME.

Tabla 1. Medicamentos comprendidos en el Anexo VII de la Resolución N°465/2021 considerados por el Sistema de Tecnologías Sanitarias Emergentes para el SUR.⁵

PATOLOGÍA	TECNOLOGÍA
Artritis Gotosa	Canakinumab
Artritis idiopática juvenil	Canakinumab
Cáncer de colon	Bevacizumab
Cáncer de colon	Cetuximab
Cáncer de colon	Panitumumab
Cáncer de hígado	Sorarenib
Cáncer de páncreas	Everolimus
Cáncer de páncreas	Nab Paclitaxel
Cáncer de próstata	Cabazitaxel
Cáncer de próstata	Enzalutamida
Cáncer de próstata	Abiraterona
Cáncer de pulmón	Bevacizumab
Cáncer de pulmón	Erlotinib
Cáncer de pulmón	Getitinib
Cáncer de pulmón	Crizotinib
Cáncer de riñón	Bevacizumab
Cáncer de riñón	Sorafenib
Cáncer de riñón	Sunitinib

⁵ Disponible en <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/241408/20210303>

Cáncer de riñón	Pazopanib
Cáncer de riñón	Temsirolimus
Cáncer de riñón	Everolimus
Cáncer de riñón	Axitinib
Cáncer en región de cabeza y cuello	Cetuximab
Glioblastoma	Bevacizumab
Hemoglobinuria paroxística nocturna	Eculizumab
Linfoma No Hodgkin Folicular	Bendamustina
Melanoma	Ipilimumab
Melanoma	Vemurafenib
Mielofribrosis	Ruxolitinib
Mucopolisacáridos tipo VI	Galsulfasa
Púrpura Trombocitopenica Idiopática	Romiplostim
Síndrome Autoinflamatorio Asociado a Criopirinas (CAPS)	Canakinumab
Síndrome Urémico Hemolítico Atípico	Eculizumab
Tirosinemia hereditaria tipo I	Nitisinona
Estenosis Aórtica Sintomática	Válvula Aórtica Protésica para Implante Percutáneo
Insuficiencia Cardíaca Aguda/Shock Cardiogénico	Dispositivo de Asistencia Ventricular
Epilepsia Refractaria	Cirugía para la Epilepsia Refractaria
Adecuación de Genitalidad	Módulo de Cirugía de adecuación de Genitalidad a Identidad de Género autopercebida en los términos del ART. 11 de la LEY N°26.743
Infección por Hepatitis C	Módulo diagnóstico tratamiento y seguimiento
Hemofilia	Emicizumab
Atrofia Muscular Espinal (AME)	Nusinersen
Hipertensión Arterial Pulmonar	Módulos de Hipertensión Arterial Pulmonar
Esclerosis Múltiple	Cladribine
Esclerosis Múltiple	Alemtuzumab

En resumen, los cambios implementados en los últimos años en relación a la cobertura de MAC se vinculan a la necesidad de estandarizar un procedimiento eficaz para facilitar el alcance de las prestaciones y los sistemas de reintegros. En tal sentido, el desarrollo de un sistema de carga de datos online y la disposición de una planilla como historia

clínica han contribuido a tales fines. Asimismo, se fueron incorporando nuevas prácticas y medicamentos acordes a los avances científicos (Yjilioff, 2013).

No obstante, en muchas ocasiones, las personas que padecen alguna de estas enfermedades denominadas catastróficas, reclaman la cobertura de sus medicamentos por vía judicial. De acuerdo con el Informe de Gestión 2020, se identifican 80 patologías que requieren cobertura por vía de amparo judicial, de las cuales el 42% son enfermedades poco frecuentes (Messina, 2020).

El impacto presupuestario de los MAC de acuerdo al relevamiento de precio de venta al público puede evidenciarse en la siguiente Tabla 2 que incluye los 8 medicamentos más costosos respecto del tratamiento anual.

Tabla 2. Impacto Presupuestario. Informe de Gestión 2020

PRESTACIÓN	PRECIO TRATAMIENTO ANUAL
DINUTUXIMAB BETA	\$ 57.528.000,00
ECULIZUMAB	\$ 46.241.040,00
TREPROSTINIL	\$ 39.854.111,28
ELOSULFASE ALFA	\$ 33.424.230,00
CERLIPONASE ALFA	\$ 32.550.012,98
IDURSULFASA	\$ 30.678.486,00
ELEXACAFOTOR/TEXACAFOTOR/IVACAFOTOR	\$ 27.913.360,71
INOTERSEN	\$ 27.540.000,00

Sin embargo, si se consideran el precio unitario y la cantidad de amparos presentados, de acuerdo a los datos relevados en el Informe de Gestión 2020, los medicamentos

detallados en la siguiente Tabla 3 generan un mayor impacto presupuestario que los enumerados en la Tabla 2.

Tabla 3. Impacto Presupuestario por precio unitario y cantidad de amparos. Informe de Gestión 2020

PRESTACIÓN	CANTIDAD DE EXPEDIENTES	PRECIO / TRATAMIENTO ANUAL ESTIMADO
NUSINERSEN	46	\$ 11.704.041,40 \$ 550.089.945,90
TREPROSTINIL	8	\$ 39.854.111,28 \$ 318.832.890,20
DINUTUXIMAB BETA	3	\$ 57.528.000,00 \$ 172.584.000,00
ELEXACFTOR / TEXACFTOR / IVACFTOR	6	\$ 27.913.360,71 \$ 167.480.164,29
ÁCIDO CÓLICO	2	\$ 80.622.259,20 \$ 161.244.518,40
ECULIZUMAB	3	\$ 46.241.040,00 \$ 138.723.120,00
ELOSULFASE ALFA	4	\$ 33.424.230,00 \$ 133.696.920,00
CERLIPONASE ALFA	4	\$ 32.550.012,98 \$ 130.200.051,93

La totalidad de amparos detallados en la Tabla 3 implican un presupuesto anual de \$3.057.252.051,17, y los cinco medicamentos de mayor impacto alcanzan un total de \$1.419.305.069,22, representando el 52% del total del presupuesto anual (Messina, 2020).

Costo de los medicamentos.

Se estima que en Argentina existen 400.000 hogares que han caído en la pobreza por tener un integrante en la familia que padece una enfermedad catastrófica (Czubaj, 2015).

Los recursos disponibles para financiar estas patologías resultan limitados, lo cual genera, en Argentina y en el mundo, el dilema sobre la financiación de medicamentos destinados a una pequeña proporción de la población pero que absorben gran parte del presupuesto y amenazan la estabilidad del sistema de salud. Una posible respuesta a dicha disyuntiva es definir una política pública para estos fármacos que esté basada en la evaluación de tecnologías y evidencia científica y que promueva el acceso a los recursos sanitarios de forma distributiva, eficiente y financieramente sostenible.

Para poder abordar el fenómeno de los MAC es preciso analizar el funcionamiento del mercado de medicamentos, el cual se divide en cuatro submercados: (Hovagimian, 2017)

1. Medicamentos de venta libre, donde el costo es abonado de forma completa por el comprador.
2. Medicamentos de venta bajo receta, en el cual el financiador abona un porcentaje del costo.
3. Medicamentos hospitalarios.
4. Medicamentos biológicos. Son productos de biotecnología cuyo desarrollo innovador justifica para la industria farmacéutica su elevado valor. Su elaboración está basada en materiales de origen biológico como microorganismos, órganos y

tejidos de origen humano o animal, o bien se desarrollan a partir, por ejemplo, de un proceso biotecnológico de ADN recombinante.

Ahora bien, en los últimos años la industria farmacéutica ha enfocado sus esfuerzos en el desarrollo de fármacos destinados a enfermedades raras. Este hecho responde a varios factores, entre otros, a los avances científicos que permiten descubrir con detalle los genes que las causan y a los programas de incentivos para la investigación y desarrollo de drogas que vienen impulsando muchos países.

Se estima que en 2022 el mercado de MAC alcanzará los us\$209.000 millones, o sea, el 21,4% del total del mercado de fármacos bajo prescripción. Como referencia, se pueden tomar los siguientes ejemplos: un tratamiento de reemplazo enzimático de la enfermedad de Gaucher para un paciente adulto alcanza un costo de us\$400.000 al año y el Eculizumab para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna tiene un costo de us\$500.000 al año.

Por este motivo, es creciente el interés por definir los costos del proceso de investigación y desarrollo de estos fármacos, el cual conlleva riesgos financieros significativos, dado que muchos proyectos no logran como resultado un producto comercial. Es interesante destacar el trabajo de DiMasi et al. (2016), el cual utiliza un enfoque que vincula los costos de los proyectos fallidos con aquellos que logran la aprobación para ser comercializados. Dicho proceso de aprobación implica un tiempo variable de acuerdo al país y, en consecuencia, mayor inversión de capital. El autor estimó el costo pre-aprobación comercial en us\$1.395 millones y el costo del producto aprobado comercialmente en us\$2.870 millones. La diferencia entre ambos se debe a una serie de factores como el mayor tamaño y complejidad de los ensayos clínicos, la inflación en el costo de los insumos y la ejecución de pruebas comparativas con diversos fármacos existentes.

La publicación *“Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs”* de Jayasundara et al. (2019), detalla el estudio realizado sobre los costos de desarrollo de fármacos para tratar enfermedades huérfanas versus otros medicamentos. En el mismo se analizan más de 1.000 estudios de investigación, en los cuales la mayoría de los medicamentos comunes incluye estudios de fase 3, mientras que para las drogas huérfanas se incluyen estudios de fase 2 con menor cantidad de sujetos de investigación y mayor proporción de niños por las características de las enfermedades a las que están dirigidas. Por último, la estimación de la duración de los protocolos es de aproximadamente el doble para las drogas huérfanas con respecto a los otros medicamentos.

El autor también observa que la diferencia de costos se debe a múltiples factores como indica DiMasi (2016). Integran entonces en el análisis, el costo pre- aprobación, el costo hasta su comercialización e introducen la variable de la probabilidad de éxito clínico. En el caso de MAC, cuando ésta última variable es reducida, el costo de desarrollo excede al de otros fármacos. Sin embargo, no consideran la influencia dada por el financiamiento que provee la FDA sobre las drogas huérfanas, en consecuencia, el costo de éstas podría estar sobreestimado.

Históricamente se ha atribuido el elevado costo de los medicamentos para el tratamiento de enfermedades catastróficas a los gastos que debían afrontar las empresas para su desarrollo e investigación. Como se detalla en los párrafos precedentes, existen muchas variables involucradas en el costo de los medicamentos y éstos pueden no ser tan disímiles entre un grupo y otro, sin embargo, es cierto que la recuperación de la inversión realizada en el caso de enfermedades raras es más difícil dado que un reducido número de personas requerirá del fármaco desarrollado. De hecho, si la patología es en extremo infrecuente se requerirá un elevado precio de ese medicamento para alcanzar a recuperar la inversión realizada por la industria.

Es fundamental poder definir políticas públicas basadas en el análisis de costo efectividad de estos fármacos. Es posible obtener evaluaciones económicas sobre los MAC en base a análisis de costo utilidad o costo efectividad, en los cuales los tratamientos son comparados en términos de costos y resultados⁶. En general, un tratamiento es elegible para su cobertura y reembolso, si la ratio costo-utilidad (ICUR) es menor que un determinado parámetro definido por convención como umbral; por ejemplo, países como Inglaterra definieron un valor de 20.000 libras por QALY para aprobar un fármaco.

Los MAC no logran superar estos requerimientos de costo efectividad, justamente por su elevado precio, pero también por las dificultades en demostrar su eficacia en pequeñas poblaciones de pacientes. Sin embargo, un estudio realizado por Picavet (2015), evaluó una lista de 61 fármacos autorizados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en 2013, de los cuales el 16,3% de los ICUR estaban vinculados a fármacos dominantes (es decir, más efectivos y menos costosos que su contraparte), el 70,5% con fármacos que son más efectivos pero a un costo mayor y, finalmente, el 13,1% con las drogas que eran menos eficaces y más caras que el tratamiento estándar. El promedio de ICUR fue de 40.242 €/QALY, con un ICUR mínimo de 6.311 €/QALY y máximo de 974.917 €/QALY. (45)

El índice más elevado se obtuvo del análisis del fármaco Nilotinib vs Imatinib para el tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica (LMC), pero debido al pequeño beneficio de supervivencia adicional, no se recomienda Nilotinib para el tratamiento de primera línea de esta enfermedad.

⁶ El resultado del análisis costo utilidad (CUA) está dado por un aumento en el índice (ratio) de costo utilidad (ICUR), el cual se define como la diferencia en el costo de dos intervenciones dividido por la diferencia en los años de vida ajustados por calidad de vida (QALY). Ésta última variable considera los años de vida y el estado de salud relacionado con la calidad de vida.

En este estudio, el mayor porcentaje de los fármacos era más efectivo, pero a un costo mayor; no obstante, dicho costo se encuentra en el 52,6%, aproximadamente, de los fármacos dentro del umbral establecido por un país como Inglaterra. Este hecho abre la posibilidad de que algunos MAC podrían llegar a cumplir determinados criterios de costo efectividad. Aun así, queda por dilucidar si una sociedad está dispuesta a pagar por los años de vida ajustados por calidad de personas con enfermedades raras y, profundizando más el análisis, si esto es factible de afrontar en países de bajos recursos como Argentina.

Tal como plantea Mazzucato en su artículo *“High cost of new drugs. Why government must negotiate a better deal for publicly funded research”* (2016), la pregunta central es: ¿Cuál es el precio correcto a pagar por un medicamento en particular?, y ¿cómo se debe determinar? La innovación farmacéutica debe centrarse en las necesidades de salud no satisfechas de la población a nivel mundial y ofrecer avances que sean accesibles para todos, no solamente rentables para la industria. Existe un valor olvidado en la investigación farmacéutica que es justamente el valor colectivo de sus desarrollos.

Además, los laboratorios mantienen reserva acerca de sus costos reales, lo cual determina la pérdida de transparencia en el proceso de definición de los precios finales de los medicamentos. Tal como se puede observar, en muchas ocasiones existe una desconexión total entre el costo de desarrollo de un medicamento y su precio de venta al público. La industria ensaya un cambio de enfoque como respuesta a este hecho, desviando la discusión a ¿cuál sería el costo para la sociedad si esa enfermedad no fuese tratada por ese fármaco señalado como oneroso? Este argumento no resulta válido, dado que no existe relación entre el precio de un medicamento y el beneficio clínico asociado a su uso.

Mazzucato (2016), remarca la importancia de establecer un sistema de precios de medicamentos eficaz, que garantice el acceso a la población, pero también disponga lo necesario para que los contribuyentes no paguen dos veces, es decir, si la investigación es subvencionada con fondos públicos, no puede haber luego medicamentos de alto costo. En esa dinámica, los precios no deberían ser mucho más altos que el costo de desarrollo del fármaco. Propone como método de control, limitar las patentes de nuevos medicamentos, la cual representa la principal fuente de ganancias de los laboratorios y, en su lugar, definir un sistema competitivo de premios que otorgue recompensas a la innovación bien dirigida que responde a las necesidades reales de la población. Esto permitiría generar un mercado transparente y competitivo que sea posible, incluso para países subdesarrollados.

Argentina: Programa Médico Obligatorio.

En Argentina, el Programa Médico Obligatorio (PMO) dispuesto por el Ministerio de Salud de la Nación comprende un conjunto amplio de prestaciones y medicamentos. Su alcance cubre el 95% de las causas de consulta ambulatoria, atención quirúrgica y hospitalaria, atención odontológica, salud mental, rehabilitación y cuidados paliativos.

Este programa, normalizado por el Decreto N°492/1995, se dispuso para establecer las prestaciones y servicios primordiales a los que la población debe acceder. Las OS nacionales y las EMP tienen obligación de atender lo dispuesto en el PMO, y su cumplimiento es supervisado por la SSSalud dependiente del Ministerio de Salud. Por otra parte, las OS provinciales y las empresas que no pertenecen al subsector de medicina prepaga, no están obligadas a cumplir con el PMO. Si bien, tanto las OS provinciales, como IOSFA o PAMI no están alcanzadas por el decreto mencionado, han accedido voluntariamente a respetar el PMO, por lo cual se puede decir que este programa se constituye como una base común que define los derechos de los beneficiarios. Es importante diferenciar que el PMO no aplica al sector público, el cual se regula de acuerdo con la normativa municipal o provincial según corresponda.

Las prestaciones e insumos que incluye el PMO son actualizados por la SSSalud, (organismo que regula la actividad de las OS), pero al no hacerlo de manera regular y pautada, muchas veces queda a la libre interpretación de los proveedores las obligaciones a las que deben responder. Así, elaboran su propia lista de medicamentos y profundizan la inequidad en la cobertura; tienden a incorporar medicamentos cuya eficacia y seguridad son cuestionables, y además su precio de venta no es competitivo. En resumen, al generar un gasto innecesario en estos medicamentos, el impacto es

negativo porque no pueden aumentar la cobertura de otros fármacos mucho más útiles para la salud de sus afiliados (Belló et al., 2011).

El PMO incluye las patologías que deben ser cubiertas por las OS y los medicamentos necesarios para su tratamiento, con un porcentaje mínimo del valor de venta al público del 40%, mientras que el otro 60% debe ser cubierto por el afiliado. Uno de los problemas que se puede mencionar en este punto, es que este porcentaje de cobertura fijo es indistinto para fármacos de menor valor como para aquellos de mayor valor, sin orientar a usuarios y prescriptores a utilizar aquellos de menor costo. En medicamentos con similar estructura química, eficacia y seguridad para el tratamiento de una determinada patología (genéricos y biosimilares), la intervención debería orientarse a recomendar el consumo de aquel que tenga menor precio de venta para optimizar el uso de recursos del sistema (Belló et al., 2011).

Por otra parte, algunos financiadores a los que no alcanza el PMO, pero adhieren voluntariamente, realizan también interpretaciones variadas sobre las obligaciones que toman, y cubren, por ejemplo, un monto fijo del precio de venta de los medicamentos, debiendo el usuario cubrir el resto. Éste queda sujeto a la frecuencia con que decidan actualizar este monto de cobertura y además es francamente perjudicado por la inflación, lo que genera que el afiliado debe poner cada vez más dinero de su bolsillo para acceder al mismo fármaco. Lamentablemente, la obra social provincial más grande, Instituto Obra Médico Asistencial (IOMA), se maneja de esta manera (Marin et al., 2021).

Como se mencionó previamente, las EMP también están obligadas a cubrir el 40% del costo de los medicamentos, y en el caso de enfermedades crónicas deben cubrir el 70% del costo. Sin embargo, en la práctica, éstas estructuran los porcentajes de cobertura de acuerdo al plan contratado por el afiliado en función de su capacidad de pago. Muchos prestadores de salud, para disminuir el precio adoptan como estrategia

implementar una amplia cartilla de medicamentos, sin basarse en criterios de eficacia/seguridad; priorizando las variables económicas a corto plazo por sobre el criterio sanitario.

Se puede afirmar que el mayor desafío a superar para Argentina sería definir un listado único de medicamentos esenciales al que puedan referenciarse todos los prestadores del sistema, ya sea público, privado o seguridad social, basado en la eficacia, seguridad y costo, que cubra las patologías prevalentes de la población. La cobertura o no de un medicamento, no puede definirse arbitrariamente según la demanda de prescriptores o de usuarios para su adquisición, y mucho menos en base a la demanda de la industria farmacéutica para poder instalar un determinado producto a gran escala en el mercado.

Implementar de forma adecuada una política pública como el PMO es congruente con la definición realizada por la OMS sobre el Uso Racional de Medicamentos (URM), la cual promueve el acceso a los pacientes a la medicación de acuerdo con sus necesidades clínicas, en dosis correcta, por el tiempo adecuado y al menor costo posible tanto para el usuario como para la comunidad. Prioriza en esta definición el concepto colectivo de un bien esencial como los medicamentos, introduciendo la variable del impacto del costo en la comunidad, no sólo en el paciente o proveedor de salud (Marin et al., 2021).

Si bien el espíritu de un plan como el PMO es adecuado, su implementación puede ser dificultosa, más aún en Argentina donde no se cuenta con organismos disponibles para la evaluación y control de las nuevas tecnologías. La resolución N°939/2000⁷ aprueba el Programa Médico Obligatorio para los Agentes del Seguro de Salud incluidos en el

⁷Resolución 939/2000. Ministerio de Salud. Buenos Aires 24/10/2000. Disponible en: <https://www.sssalud.gob.ar/normativas/consulta/000069.pdf> [Acceso 20 de noviembre de 2020]

Artículo 1 de la Ley N°23660⁸ (1989). Su principal objetivo es definir un criterio uniforme sobre las obligaciones de los Agentes del Seguro en cuanto a las prestaciones que deben brindar, fijando como política de Estado ese piso prestacional con carácter obligatorio. Dicha resolución, establece la importancia de señalar prioridades en materia de prevención y el uso racional de los recursos del sistema. Esta decisión se relaciona con los problemas de financiamiento que históricamente atraviesa el país, siendo conscientes que el respaldo económico es solidario, es mandatorio obtener el máximo rendimiento posible de cada recurso. También, en el texto de la resolución se define que los Agentes del Seguro no deben comportarse como meros financiadores del sistema, sino que se constituyen como responsables de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud de sus afiliados.

Para poder definir el catálogo de prestaciones que deben brindar los Agentes de Seguro, la mencionada resolución propone la revisión del Nomenclador Nacional por entender que se constituye como un elemento orientador en materia administrativa. También, considerando el carácter dinámico del conocimiento científico, se propone establecer un mecanismo para la actualización del PMO que se base en el análisis metódico para la incorporación de nuevas tecnologías o medicamentos, las cuales deben contar con probada eficacia y seguridad.

Resulta imprescindible incorporar los conceptos de medicina basada en la evidencia, realizar análisis de costo efectividad, costo beneficio y costo utilidad para la toma de decisiones en esta materia y favorecer la asignación racional de recursos. La medicación de alto costo incluida en el PMO que cuente con eficacia probada, obtendrá financiamiento a través del Fondo Solidario de Redistribución.

⁸ Ley 23660 Régimen de aplicación de obras sociales. Promulgada 5 de enero de 1989. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/0-4999/62/texact.htm> [Acceso 20 de Noviembre de 2020]

Con este objetivo propone la conformación de una Comisión Asesora, integrada por representantes de los Agentes del Seguro y del Ministerio de Salud, que consolide la información y consulte con sociedades científicas, agrupaciones profesionales y expertos, para ponderar la evidencia disponible que verifique la incorporación o retiro de una determinada prestación del PMO.

En 2018, a través de la Resolución 598/2018⁹ se aprobó la Normativa Unificada para la solicitud, tramite y otorgamiento de subsidios para la adquisición de medicamentos de alto costo. Su objetivo fue perfeccionar el procedimiento para la entrega de subsidios a estos fármacos, los cuales se proveen mediante la Dirección de Asistencia Directa por Situaciones Especiales (DADSE). Con el objetivo de garantizar la equidad en el sistema, enfatiza en que se consideren las pautas de cobertura establecidas para pacientes oncológicos y de patologías especiales que cuenten con evidencia científica respaldatoria y se encuentren incluidos en el listado de medicamentos esenciales de la OMS. A nivel nacional, exige que los MAC se encuentren reconocidos por los módulos del Sistema Único de Reintegros de la SSSalud. A nivel operativo, define como subsidio de alto costo aquellas prestaciones cuyo importe global para su adquisición supere el 100% de un salario mínimo vital y móvil.

El alcance de esta resolución implica subsidiar la adquisición de MAC y/o elementos de tecnología biomédica a personas que presenten una condición de salud determinada y se encuentren en situación de vulnerabilidad (no cuenten con obra social, medicina prepaga, INCLUIR SALUD, PAMI u otro plan de salud). Las solicitudes presentadas deben ser sometidas a un proceso de auditoría médica que deberá certificar el

⁹ Resolución 598/2018 Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Secretaría de Gobierno de Salud. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/315000-319999/316763/norma.htm> [Acceso 20 de Noviembre de 2020]

diagnóstico y la indicación médica y asimismo analizará el carácter de urgencia en cada caso.

Como se menciona previamente, la DADSE cubrirá los medicamentos y/o elementos de tecnología sanitaria que se encuentren incluidos en el Sistema Único de Reintegros (SUR). En aquellos casos en que las solicitudes de medicamentos y/o elementos de tecnología sanitaria se refieran a prestaciones ajenas al SUR, podrá solicitarse la evaluación a la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC), creada por Resolución N°623¹⁰ del año 2018 bajo la órbita del Ministerio de Salud de la Nación.

El procedimiento para poder acceder al subsidio en el caso de medicación de alto costo es complejo, ya que, para la confección del expediente, el usuario debe reunir los siguientes requisitos que se enumeran a continuación:

- Formulario de solicitud de medicación y/o tecnología biomédica completo firmado y sellado por el médico tratante.
- Informe social confeccionado por Licenciado en Trabajo Social matriculado.
- Receta completa firmada y sellada por el médico tratante.
- Fotocopia del DNI.
- Certificación negativa de ANSES que acredite que no tiene obra social o seguro de salud.
- Resumen de historia clínica que justifique la indicación del tratamiento.

¹⁰ Resolución 623/2018. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/305000-309999/308377/norma.htm> [Acceso 20 de noviembre de 2020]

- Fotocopias de anatomía patológica inmunohistoquímica y otros estudios respaldatorios (imágenes, laboratorio, biopsias, etc.), según corresponda de acuerdo a la patología a cubrir.
- Constancia del Gobierno Provincial o de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, según la jurisdicción del domicilio del solicitante, que acredite la imposibilidad o negativa de la atención solicitada. Dicha constancia debe estar firmada por un funcionario del Ministerio de Salud o área equivalente.
- Cuando el Gobierno Provincial o de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires de la jurisdicción del domicilio del beneficiario pueda hacerse cargo de un porcentaje del importe requerido para atender la necesidad de que se trate, también deberá hacerlo constar y suscribir con firma del funcionario autorizado del Ministerio de Salud o área equivalente.

El nuevo Código Civil y Comercial de la Nación¹¹, vigente desde el 1° de agosto de 2015, define que la responsabilidad estatal en materia de Salud Pública debe atender a las normas locales vigentes, pero también considerar la normativa internacional de derechos humanos. El Estado entonces, es garante del sistema de salud, de forma que, si una obra social no brinda una atención adecuada a sus beneficiarios, el Estado no puede desentenderse de su responsabilidad y deberá tomar las acciones necesarias para suplir el déficit.

En términos de ordenar qué prestaciones se incluyen en el PMO y cómo se actualiza, en el año 2018 se promovió el Proyecto de Ley 1379/18 para la creación de la Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AGNET), con el objetivo de evaluar

¹¹ Ley 26994. Promulgada 7 de Octubre de 2014. Código Civil y Comercial de la Nación Argentina. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/235000-239999/235975/norma.htm> [Acceso 30 de noviembre de 2020]

con criterios de calidad, efectividad, eficiencia, equidad; considerando la valoración ética, médica, económica y social de las prestaciones a incluir en el PMO. Hasta el momento esto fue patrimonio del Ministerio de Salud de la Nación, sin un plan sistemático de actualización y reevaluación (Birenbaum, 2020).

La Argentina se había comprometido ante la OPS ya en el año 2011, en la creación de una Agencia de Evaluación de Tecnologías en Salud. Ante el avance científico, surgió la necesidad de realizar evaluaciones completas que contemplen la evidencia científica e incorporar el contexto social, económico y cultural en el proceso de decisión sobre su implementación. Incorporar un nuevo medicamento debe ser seguro, efectivo y sustentable. La ANMAT es la encargada de establecer la seguridad y eficacia de los medicamentos, y para incorporar la variable de costo efectividad, se propuso constituir una agencia de evaluación.

La creación de la AGNET no se concretó, el expediente del Proyecto de Ley caducó el 29 de febrero de 2020 según consta en el registro del Senado de la Nación. Desde el año 2018 de acuerdo con la Resolución N°623/2018, se creó en el ámbito de la Unidad de Coordinación General del Ministerio de Salud de la Nación, la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC), ante la necesidad de evaluar las nuevas tecnologías con criterio de disminuir las desigualdades y garantizar la equidad. Este organismo está integrado por representantes de: el Ministerio de Salud, el Consejo Federal de Salud (COFESA), la SSSalud y la ANMAT. También, en el Artículo 4 se propone convocar a formar parte con “carácter ad honorem”, a un representante de cada una de las siguientes entidades: Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados (INSSJP), OS Nacionales, OS Provinciales, EMP, asociaciones de pacientes y Defensoría del Pueblo de la Nación (Birenbaum, 2020).

Con el objetivo de evitar conflictos de intereses, la normativa indica que los miembros permanentes de la CONETEC no podrán haber participado patrimonialmente en ninguna entidad o institución dedicada a la venta y/o fabricación de tecnologías de salud durante los tres (3) años previos a su designación (Resolución 623/2018, Art. 5). Esto es fundamental, porque la Comisión tiene la facultad de intervenir como consultor en procesos judiciales donde se debatan cuestiones de su competencia.

Entonces, y luego de detallar el proceso requerido para la solicitud de subsidios de alto costo, resulta comprensible la presión mediática y de asociaciones de pacientes para la inclusión de Nusinersen en el PMO. En el año 2019, la Secretaría de Gobierno de Salud del Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación dictó la Resolución N°1452/2019¹², mediante la cual incorporó al PMO la cobertura del medicamento Nusinersen. La normativa dispone en su Art. 1° la modificación del Anexo I de la Resolución N°201/02 del Ministerio de Salud, incorporando el ítem 7.3 bis, Cobertura del principio Nusinersen, donde define la cobertura del 100% a cargo del Agente del Seguro de Salud y Empresas de Medicina Prepaga, para el tratamiento de la AME tipo I, II y III. Previo a esta modificación, la Secretaría de Salud había negociado el precio del producto con el laboratorio Biogen, acordando una reducción del mismo que no fue transparentada, pero comprometiéndose a la inclusión del producto en el PMO y en el SUR.

Esta medida puede interpretarse como un intento del Estado por eliminar la desigualdad existente en el acceso a este fármaco, al resguardar a los prestadores más pequeños que no pueden hacer frente al costo de uno de los medicamentos conocidos como de mayor precio en el mundo. También, cabe cuestionar si esta medida es correcta, ya

¹² Resolución 1452/2019. Secretaría de Gobierno de Salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-1452-2019-326519/texto> [Acceso 30 de noviembre de 2020]

que la cobertura de este fármaco implica un impacto presupuestario que puede perjudicar la cobertura de patologías más prevalentes en la población.

En un sistema de salud en constante tensión como el argentino, donde un porcentaje de la población no accede a la cobertura de necesidades básicas, es válido preguntarse: ¿Es prioritario asignar fondos al tratamiento de una enfermedad poco frecuente? ¿Es una medida costo efectiva cubrir un tratamiento que no representa una curación, sino sólo retrasa la progresión de la enfermedad? ¿Podría el Estado haber negociado una reducción mayor en el precio con el laboratorio Biogen? Considerando que en Argentina aún muchos niños sufren desnutrición, tuberculosis y otras enfermedades infecto contagiosas prevenibles, las preguntas en relación a la inclusión de Nusinersen en el PMO podrían ser infinitas.

La decisión de la Secretaría de Salud fue rápidamente cuestionada y, en el año 2020, el Ministro de Salud Ginés González García, atendiendo al cuestionamiento sobre los resultados terapéuticos limitados, de corto plazo y para casos seleccionados del Nusinersen, decidió eliminar dicha prestación del PMO. Respalda esta decisión el informe elaborado por la Comisión Nacional de evaluación de Tecnologías de Salud (CONETEC) de noviembre de 2019: *“Al evaluar la evidencia disponible sobre Nusinersen y el posible impacto de su incorporación de acuerdo al marco de valor establecido, para la CONETEC, se concluye que: si bien su beneficio clínico sobre los pacientes con AME tipo I y II sería mayor y esto está respaldado por evidencia científica de buena calidad; la incorporación de la tecnología tendría impacto negativo sobre la salud pública, la equidad y en el aspecto económico. Teniendo en cuenta el informe técnico, la información disponible hasta el momento y el contexto actual la mesa técnica no recomienda la incorporación de esta tecnología a la cobertura obligatoria del país”.*

El caso paradigmático en Argentina: Atrofia Muscular Espinal

Atrofia Muscular Espinal - AME

La AME se encuadra dentro de las enfermedades neuromusculares que afectan a los niños. Se trata de un trastorno degenerativo de las neuronas motoras que inicia en la vida fetal y continúa progresando en la infancia. Su incidencia se estima en uno por cada 6.000 a 10.000 nacidos vivos, siendo la frecuencia de portadores de 1/40 - 1/60. La causa de la enfermedad es genética y radica en la delección del gen de supervivencia de la neurona motora 1 (SMN1) en el cromosoma 5q13. Este trastorno es autosómico recesivo¹³ y dentro de ese grupo se constituye como la causa más frecuente de mortalidad infantil. Se ha propuesto un rol particular para el gen SMN2 como responsable de la expresión fenotípica de la enfermedad, definiendo que la gravedad del cuadro dependerá de la cantidad existente, ya que el mismo podrá suplantar la función del SMN1 deleccionado.

La función del gen SMN1 y SMN2 es regular el ciclo vital de las neuronas motoras, dado que un porcentaje de ellas normalmente degeneran. Ante la ausencia de este gen, como sucede en esta enfermedad, las motoneuronas degeneran y son incapaces de inervar los músculos.

La fisiopatología de la AME se explica entonces por la denervación progresiva de los músculos, produciendo atrofia muscular cuando ello ocurre. Este fenómeno es el que progresivamente genera el compromiso funcional severo característico esta patología.

¹³ Es una de varias maneras en que un rasgo o enfermedad se puede transmitir de padres a hijos. La transmisión en forma recesiva implica que deben estar presentes dos copias de un gen anormal para que se desarrolle la enfermedad o el rasgo.

La AME se clasifica de acuerdo a la edad de inicio de los síntomas, la gravedad de los mismos, los hitos motores que logra alcanzar el paciente y la evolución. En función de ello se diferencian los siguientes tipos:

- AME tipo I o Enfermedad de Werdnig-Hoffmann, es la forma grave del lactante.
- AME tipo II es la forma infantil de aparición más tardía y progresión más lenta.
- AME tipo III o Enfermedad de Kugelberg-Welander, es la forma juvenil con evolución más crónica.
- AME tipo IV es la forma de inicio en la edad adulta.

También se puede mencionar una forma fetal de extrema gravedad que inicia a mitad de la gestación y evoluciona de manera letal en el período perinatal, la cual se denomina AME tipo 0 (Monges et al., 2019).

Se describirán más específicamente los síntomas característicos de la AME tipo I por ser el grupo de pacientes que requiere en mayor proporción MAC como el Nursinersen. Estos niños presentan síntomas antes de los 6 meses de vida, con hipotonía grave, debilidad muscular generalizada con predominio de miembros inferiores y a nivel proximal. Se detecta ausencia de reflejos osteotendinosos profundos, fasciculaciones en la lengua y afectación de los músculos intercostales en forma selectiva. Debido a la afectación de los músculos respiratorios intercostales, se presenta un patrón de respiración abdominal paradójico típico, con tórax en forma de campana y tos débil.

En concreto, estos pacientes se presentan con poco movimiento, carecen de sostén cefálico y no alcanzan prácticamente ninguno de los hitos del desarrollo motor. Sin embargo, su función cognitiva no se ve afectada porque el trastorno es esencialmente motor.

A su vez, dentro de este cuadro clínico se pueden observar distintos subgrupos: Uno, de pacientes con debilidad grave desde el período neonatal que no alcanzan el sostén cefálico nunca; otro, de pacientes que inician con síntomas después del período

neonatal, dentro de los primeros 2 meses, pero tampoco consiguen el sostén cefálico; y por último, un tercer grupo cuyos síntomas aparecen después del periodo neonatal y logran alcanzar el control de la cabeza, incluso algunos pacientes llegan a conseguir sentarse con apoyo.

En todos los casos, los niños presentan algún grado de afectación respiratoria y dificultades con la deglución. Desarrollan insuficiencia respiratoria en los dos primeros años de vida, siendo éste el período o lapso de supervivencia si continuase el curso natural de la enfermedad sin intervenciones de sostén vital como la asistencia respiratoria mecánica. Actualmente, esta evolución se ha modificado, gracias a las múltiples intervenciones alcanzadas y los avances de la tecnología biomédica (Monges et al., 2019).

La insuficiencia respiratoria es la principal causa de morbimortalidad: el deterioro progresivo de los músculos respiratorios conduce a tos débil o insuficiente, colapso de la vía aérea alta durante el sueño, hipoventilación nocturna y luego permanente.

El diagnóstico se realiza en base a la evidencia clínica y algunos exámenes complementarios que son de utilidad como la determinación de la enzima muscular Creatina cinasa (CK), pero la prueba diagnóstica definitiva es la determinación genética en sangre de la delección del gen SMN1 y el recuento del número de copias existentes del gen SMN2. La ausencia del exón 7 del SMN 1 confirma el diagnóstico. Esta prueba tiene una sensibilidad para el diagnóstico de AME del 95% y una especificidad de casi el 100%. Se apela a la biopsia muscular en aquellos casos en los cuales los estudios genéticos no aportan resultados concluyentes.

El manejo terapéutico de esta enfermedad debe ser interdisciplinar y de soporte, siendo fundamental la coordinación del seguimiento por el pediatra de cabecera y la disposición de un experto en trastornos neuromusculares dentro del equipo médico integrado por:

neurólogo pediátrico, neumonólogo, gastroenterólogo, equipo de cuidados paliativos, kinesiólogos y cirujanos ortopédicos, entre otros (Monges et al., 2019).

La inclusión del equipo de cuidados paliativos introduciendo la mirada bioética en la asistencia del paciente y su familia también resulta fundamental, y una de las declaraciones establecidas en el consenso de asistencia de la AME. La medicina realiza en forma permanente avances en el tratamiento de estas enfermedades, aún en consideración de dichos progresos tecnológicos, existe una gran variabilidad en términos de soporte ventilatorio, nutricional e intervenciones quirúrgicas para el tratamiento de la escoliosis en estos pacientes. Tanto estas opciones terapéuticas como los avances en relación a fármacos modificadores del curso natural de la enfermedad, deben ser discutidas dentro del equipo interdisciplinario y con la familia del paciente para definir expectativas realistas que den prioridad a la calidad de vida del niño.

Las propuestas de tratamiento para los pacientes con AME incluyen desarrollos farmacológicos basados en modificar la genética, como el reemplazo del gen SMN1 o en la búsqueda de aumentar la expresión del gen SMN2; también, en otras estrategias no vinculadas a la genética como el desarrollo de neuro protectores o productos para evitar la degeneración de las motoneuronas (Monges et al., 2019).

Dentro de los fármacos desarrollados para modificar el curso de la enfermedad, el oligonucleótido anti sentido SMN, Nusinersen, administrado por vía intratecal¹⁴, está aprobado para todo tipo de pacientes con AME por la FDA de Estados Unidos y por la Agencia Europea de Medicamentos; también por la ANMAT en Argentina. Este fármaco introduce modificaciones a nivel del gen SMN2, lo cual permite generar un producto similar al gen SMN1 faltante en la enfermedad.

¹⁴ El espacio intratecal es aquel ubicado entre los tejidos que recubren el cerebro y la médula espinal (meninges), constituye el llamado espacio subaracnoideo, el cual contiene líquido cefalorraquídeo. Es decir, la aplicación del fármaco implica una punción lumbar para acceder directamente al sistema nervioso.

Los estudios de fase 1 a fase 3 en pacientes con AME tipo I (0-6 meses) y AME tipos II/III (2-14 años) mostraron una seguridad adecuada y una eficacia clínica alentadora. Se valoró como objetivo primario del uso del fármaco, la mejora en los hitos motores. Si bien los resultados son alentadores, es necesario un mayor seguimiento a largo plazo para poder evaluar el efecto del tratamiento en diferentes etapas de la enfermedad.

El rol del Nursinersen es aumentar la disponibilidad del SMN1, con el objetivo de retrasar la progresión de la enfermedad.

Existen investigaciones sobre otros fármacos que puedan a nivel genético introducir el gen deletado y así facilitar la producción normal de la proteína SMN1. Es el caso del principio activo onasemnogén abeparvovec, Zolgensma®, una terapia génica para el tratamiento de la AME, que se encuentra disponible en algunos países. La misma, es producida por el laboratorio Novartis, y se vende a un costo tan elevado que la posiciona como “el medicamento más caro del mundo” (Vukovic et al., 2018).

Aún son necesarios estudios a largo plazo sobre su seguridad y eficacia en el tratamiento de esta enfermedad. En Argentina, se utilizó mediante el Régimen de acceso de excepción de medicamentos no registrados. Recientemente, la CONECTEC elaboró una recomendación sobre este fármaco, alertando sobre la baja calidad de la evidencia disponible; por el reducido número de pacientes estudiados y por no contar con evaluaciones económicas sobre su uso en Latinoamérica (Donato et al., 2021).

Por último, un aspecto fundamental en la asistencia de las familias afectadas por la AME es el asesoramiento genético, dado que permite ayudar con la planificación reproductiva. El riesgo de recurrencia de la AME es del 25%, por lo tanto, es importante ofrecer a las familias la realización de diagnóstico prenatal mediante el cribado de vellosidades coriónicas en las semanas 10 a 12 de gestación, buscando detectar mutaciones o deleciones del gen SMN1 (Kliegman, 2020).

Nusinersen - Spinraza®

El Nusinersen es un oligonucleótido anti sentido que actúa permitiendo la inclusión del exón 7 en el ARNm del gen SMN2 con la finalidad de aumentar la disponibilidad de la proteína SMN. Este fármaco fue aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 2016, al demostrar beneficios en ensayos clínicos de fase III en pacientes con AME.

Los esfuerzos en busca de un tratamiento farmacológico para la AME se iniciaron con ensayos preclínicos en el año 2009. En 2011, la FDA le otorga a Nusinersen su designación como medicamento huérfano y en 2012 lo hace la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). En paralelo se iniciaron los estudios de fase I, mientras que los estudios de fase III ENDEAR y CHERISH comenzaron en 2014 y fueron determinantes para su aprobación final por la FDA.

El protocolo ENDEAR fue realizado en niños menores de 6 meses con AME Tipo I, mientras que CHERISH se realizó en niños mayores de esa edad en niños > 6 meses, 2-12 años Tipo II-III.

El primero consistió en un ensayo clínico de fase III, doble ciego randomizado con una rama control, en el cual se reclutaron 121 pacientes. Como parámetro objetivo de resultado se planteó el logro de hitos de desarrollo motor entre ambos grupos, para lo cual se utilizó la escala *Hammersmith Infant Neurological Exam-Part 2 (HINE-2)* y *Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP-INTEND)*. En el análisis intermedio del estudio ENDEAR se obtuvo un porcentaje significativo de pacientes tratados con Nusinersen que alcanzaron hitos motores en comparación con el grupo control (41% vs 0%). Asimismo, el grupo tratado con Nusinersen obtuvo una reducción significativa en el uso de ventilación asistida permanente (47%) y también se registró un descenso en el riesgo de muerte en este

grupo (OR 0,53%). Al finalizar el estudio, la mortalidad comparativa entre ambos grupos fue significativamente menor para aquellos pacientes que recibieron el fármaco (16% vs 39%) (Qing Li, 2020).

También se evidenció una diferencia en la respuesta terapéutica de acuerdo al tiempo de evolución de la enfermedad, aquellos pacientes cuyos síntomas habían iniciado dentro de las 13 semanas obtuvieron mejores resultados (sobrevida libre de eventos) con el tratamiento, respecto de aquellos con un período sintomático mayor. Este hecho remarca la importancia de iniciar el tratamiento con Nusinersen en una etapa pre sintomática para maximizar su beneficio.

En el caso del protocolo CHERISH se reclutaron 126 pacientes con AME tipo II y III cuyos síntomas se habían iniciado luego de los 6 meses de vida (de edades entre 2 y 12 años). Se trató también de un ensayo doble ciego, randomizado, con una rama control. En este caso, el parámetro de resultado primario se basó en el puntaje obtenido en la Escala Motora Funcional de Hammersmith (HFMSE): una mejora en el score obtenido se correlaciona con una mejora en la función motora, considerándose como significativa una diferencia de 3 puntos en dicha escala. Los resultados del análisis intermedio al mes 15 de seguimiento indicaron un beneficio en el grupo tratado con Nusinersen, cuya puntuación en la escala HFMSE fue mayor a 4 puntos, mientras que en el grupo de control se registró una baja en dicho score (Qing Li, 2020).

El estudio ENDEAR derivó en otro protocolo denominado SHINE que observó el seguimiento en un plazo mayor al estudio original, en esta oportunidad continuó con una única rama de seguimiento abierta luego del análisis preliminar de ENDEAR. La misma situación ocurrió con CHERISH. En ambos casos se decidió luego de los resultados alentadores en el análisis preliminar, abrir una rama de estudio para que todos los pacientes afectados puedan recibir la terapia específica (Thokala et al., 2020).

Existe un cierto vacío de información en cuanto a la indicación de Nusinersen en pacientes mayores con diagnóstico de AME tipo III, por ejemplo. Un estudio realizado en Estados Unidos releva el seguimiento de 20 pacientes mayores de 12 años que recibieron tratamiento con Nusinersen. En el mismo, si bien no se observaron mayores efectos adversos, tampoco obtuvieron mejoras relevantes en las pruebas funcionales que avalen su recomendación (Veerapandiyan et al., 2020).

Es importante señalar que, si bien los pacientes experimentaron mejoría en los logros motores, el Nusinersen no se puede postular como un tratamiento curativo para AME. Los pacientes tratados con este fármaco no normalizaron su función motora e incluso, algunos de ellos fallecieron como consecuencia de la enfermedad. Es necesario estudiar el efecto a largo plazo de este fármaco, ya que hasta el momento la evidencia no demuestra la posibilidad de reducir la necesidad de asistencia respiratoria mecánica a largo plazo (CONETEC Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, 2019).

En relación a la forma de administración, Nusinersen se aplica a través de un procedimiento invasivo que asegura la llegada del fármaco al líquido cefalorraquídeo directamente por punción lumbar. Los pacientes participantes en los ensayos clínicos recibieron una dosis de carga en días 0-15-30 y 60, para luego recibir dosis de mantenimiento cada 4 meses. Por otra parte, se han detectado efectos adversos que implican nuevas intervenciones y controles de laboratorio frecuentes.

Si bien Nusinersen ha demostrado beneficios en pacientes presintomáticos con diagnóstico de AME tipo I, debe remarcarse que dichos estudios no completan un seguimiento a largo plazo y además no se ha demostrado beneficio de esta medicación en subgrupos de pacientes adultos, tampoco en aquellos pacientes que ya requieren ventilación permanente o que han presentado síntomas en el período neonatal (Monges et al., 2019).

Medicamentos de alto costo y derecho a la salud

Los MAC son medicamentos para el tratamiento de condiciones crónicas, o enfermedades poco frecuentes, denominadas catastróficas por su impacto económico. Se trata de productos innovadores, de los cuales sólo unos pocos han demostrado modificar la evolución natural de las enfermedades para las que fueron creados. A pesar de los numerosos interrogantes sobre su eficacia, existen intereses comerciales que impulsan su creciente demanda y los instalan en el mercado de medicamentos (Terlizzi 2017; Marin et al., 2019).

El principal dilema en este punto es el siguiente planteo: si se considera a la salud un derecho y el acceso a los medicamentos es un medio para ejercerlo, ¿se puede hablar de mercado? ¿Puede la industria farmacéutica imponer precios onerosos que comprometen el presupuesto de salud de un país? ¿Cuál es el rol que debe asumir el Estado?

La Bioética es la disciplina que se ocupa del estudio sistemático de la conducta humana en el campo de las ciencias biológicas y la atención de la salud, basando su análisis en valores y principios morales. Los dilemas vinculados a la distribución de recursos en salud están presentes en esta disciplina desde su aparición en la década del 50, pero la dificultad surge porque el foco de atención siempre estuvo puesto en el bienestar del individuo, en particular sobre su autonomía, más que en la salud del conjunto de la población (Ferrer Lues, 2003).

El desarrollo de la Bioética responde a cuatro fases según describe Wikler: la primera vinculada a la “ética médica” donde se debaten los códigos de conducta profesional; la segunda está atravesada por la discusión de la relación médico-paciente; en la tercera fase, Callahan propone observar y trabajar sobre la estructura, financiamiento y organización de los servicios de salud -determinante para la relación médico-paciente y

el funcionamiento del sistema-; y la cuarta fase tiene una orientación colectiva, Wikler la define como “bioética de la salud de la población”, atendiendo a los valores que guían las políticas públicas y los macro determinantes de salud. Ésta última, tiene sus bases en los conceptos de equidad, igualdad y justicia, carga de enfermedad y costo-efectividad (Ferrer Lues, 2003).

La clave que atraviesa el análisis sobre MAC está dada por el concepto de justicia. Aristóteles diferenció la justicia conmutativa, de índole privada en las relaciones interpersonales, y la justicia distributiva como aquella que se ocupa de lo justo o correcto en la distribución de bienes en una sociedad. Es ésta última quien vela por la distribución de los recursos sanitarios.

En su artículo *“Equidad y Justicia en Salud. Implicancias para la Bioética”*, Ferrer Lues (2003) señala como “insuficiente” para el análisis social la teoría principalista de Beauchamp y Childress, planteando que define derechos y deberes para personas específicas en su relación con profesionales de la salud o investigadores, y no para la población destinataria de políticas públicas. Sin embargo, el principio de justicia de algún modo introduce lo colectivo a pesar de tener base individual: definir la justicia de la distribución de un determinado bien o recurso implica considerar las posturas relativas de los miembros de una sociedad con respecto a lo que se va a distribuir.

En los últimos años, los MAC representan un porcentaje creciente del costo sanitario a nivel mundial, con distinto impacto de acuerdo al nivel de desarrollo de los países. No se puede considerar la posibilidad de importar soluciones a este problema ya que, según las posibilidades de cada sociedad y la concepción de justicia a la que adscriban, se dará la discusión particular sobre la primacía de un principio por sobre otro. A nivel mundial existen desigualdades en salud sobre las que trabajar, pero aún no hay acuerdo sobre cuáles desigualdades son moralmente aceptables y cuáles deben ser disminuidas, incluso se habla de alcanzar una sociedad “desigualmente justa”. El

concepto de equidad en salud propuesto por Margareth Whitehead en los años '90, plantea una dimensión moral y ética y apunta a las diferencias innecesarias y evitables en los determinantes de salud de una población (Ferrer Lues, 2003).

¿Cuál es el límite del ejercicio de la autonomía de las personas? ¿Cómo articular la demanda de asistencia sanitaria en una sociedad desigual con recursos en salud finitos? Más aún, ¿cómo definir el concepto de “beneficio” en el tratamiento de una enfermedad incurable y progresiva? ¿Cuáles son los objetivos terapéuticos? En el caso particular de los niños, donde el ejercicio de su autonomía es subrogado, ¿cuál es el interés superior del niño en estas particulares situaciones?

El derecho a la salud se incluye dentro de los Derechos Humanos fundamentales, pero, ¿cuál es su alcance? El Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (1966) señala que toda persona tiene derecho al nivel más alto posible de salud física y mental, siendo el Estado quien tiene la obligación de asegurar ese derecho. Sin embargo, reconoce la realización progresiva de ese derecho y diferencia obligaciones mínimas e inmediatas como el acceso al agua potable y los medicamentos esenciales, de otras obligaciones cuyo cumplimiento debe ser progresivo entre las que se incluye el acceso a los MAC.

Pero, ¿cuál es la diferencia entre medicamentos esenciales y MAC? La OMS define a los medicamentos esenciales en base a criterios epidemiológicos, terapéuticos y económicos, como aquellos que cubren las necesidades de atención de salud prioritarias de la población, de acuerdo a la prevalencia de las enfermedades, la seguridad de los medicamentos y el criterio de costo-eficacia.

La mayoría de los MAC no cumplen con estos criterios (tratan enfermedades de baja prevalencia, su seguridad y eficacia no están garantizadas a largo plazo y el balance costo-eficacia es negativo), por eso su obligación de cobertura es progresiva para los Estados; tal como lo expresa Terlizzi (2017): *“Desde el punto de vista de la salud pública,*

es razonable la distinción entre medicamentos esenciales y MAC tanto como lo es la preeminencia de la cobertura de los primeros sobre los últimos.”

La salud pública tiene por objetivo mejorar la salud y bienestar de la población, definiendo claramente su énfasis en el bien colectivo. Un tratamiento de alto costo impacta positivamente en un grupo reducido de pacientes y negativamente en la población toda, que puede ver afectados programas de vacunación o el tratamiento de enfermedades prevalentes por falta de recursos.

Es fundamental considerar en este punto el concepto de utilidad terapéutica, el cual permite asociar el valor real de la contribución del nuevo fármaco con el beneficio en el estado de salud (menor morbilidad, mayor supervivencia) y con la inversión realizada (costo-efectividad). En síntesis, el enfoque no debe ceñirse exclusivamente al factor económico, pero tampoco puede dejar al margen esta variable porque los recursos en salud son limitados; necesariamente, debe sopesar la evidencia del nuevo fármaco en términos de eficacia médica, riesgo-beneficio y costo efectividad (Marin et al., 2021).

Son variadas las estrategias que ensayan los países para mejorar la cobertura en el acceso a medicamentos. Una alternativa es impulsar la producción pública de fármacos, pero si se trata de MAC no es viable en términos de costo-efectividad, porque al ser utilizados por pocas personas no justifica su producción en escala. ¿Cómo pueden los Estados accionar para garantizar el acceso a los medicamentos y el derecho a la salud de los ciudadanos?

Marin et al., (2021) proponen recomendaciones con el objetivo de mejorar el acceso a los MAC sin generar un perjuicio a la salud pública, entre ellas: Regular de forma estricta el registro de los nuevos medicamentos; considerar si aporta beneficio de forma comparativa con el medicamento ya existente y, también, reglamentar su uso con indicaciones específicas y protocolos estandarizados de atención en cada caso. Finalmente, aquellos medicamentos que reúnan estos criterios, podrían ser financiados

a un precio justo, en base a las flexibilidades que avalan acuerdos internacionales (ADPIC), estableciendo mecanismos de control de precios a nivel local y regional para fortalecer la capacidad de negociación frente a la industria. Además, la creación de fondos solidarios nacionales o regionales se constituyen como iniciativas que permitirían favorecer la cobertura.

Llevada a casos en particular, esta propuesta aún es compleja. Argentina establece en la Ley 26689 (2011) sobre Enfermedades Poco Frecuentes como AME, que los agentes de seguros de salud deben brindar cobertura médica a quienes padecen estas enfermedades, en cuyo caso el punto de discusión nuevamente es: ¿a cualquier costo? Se analizó previamente la disyuntiva que presenta en Argentina el medicamento Spinraza® del laboratorio Biogen para el tratamiento de la AME. Frente a esta enfermedad genética que compromete la fuerza muscular del paciente, conduce a insuficiencia respiratoria y muerte prematura, Spinraza® no demostró efectividad en aquellos niños que ya requieren soporte ventilatorio, su efecto no es curativo, sino que tiene acción para retrasar la progresión de la enfermedad (Ching et al., 2007).

Se ha descripto cómo la ANMAT aprobó en primera instancia el uso compasivo ⁽¹⁵⁾ de Spinraza® para el tratamiento de la AME y luego definió su inclusión en el PMO en conjunto con la CONETEC. Pero, ¿es transparente el procedimiento que define su inclusión? ¿La industria farmacéutica jugó un rol? ¿Cómo impacta el reclamo de las asociaciones de familiares y de los usuarios del sistema que no acceden a la cobertura del medicamento que necesitan? ¿Qué rol cumplen los profesionales sobre estas políticas? ¿Impacta sobre los profesionales el reclamo social o sus decisiones son puramente basadas en la evidencia científica al momento de realizar esta indicación?

¹⁵ Uso compasivo de medicamentos se refiere al uso de una droga cuando no es efectiva la terapéutica convencional en situaciones clínicas que comprometen la vida del paciente, enfermedades que evolucionan a la invalidez o situaciones clínicas que incapacitan o deterioran la calidad de vida. Disposición 840/1995 ANMAT. (17)

Dadas las consecuencias negativas de la inclusión en el PMO del producto, con múltiples amparos presentados por familiares hacia los distintos sistemas de cobertura y ante la incapacidad del Estado de poder dar respuesta, en marzo de 2020, el Ministerio de Salud revocó dicha decisión, basándose en un criterio realista orientado a preservar la salud pública de la población (Resolución 202/2020).

En este sentido, Ledesma (2020) propone recordar lo señalado por Daniel Callahan, codirector del Programa de Ética en Políticas Sanitarias de Yale, en términos de la imposibilidad de brindar cobertura universal a cualquier demanda. Reconoce las limitaciones del sistema sanitario y plantea: *“Si creemos que es obligación del sistema asistencial como un todo satisfacer todas y cada una de las necesidades individuales curativas, permitiendo que el deseo, la demanda, la investigación y las posibilidades científicas determinen qué cuenta como necesidad, la tarea será infructuosa y desesperada”*. Aquí define claramente la importancia de poder determinar qué necesidades se deben cubrir y cuáles no pueden establecerse como necesidad.

La medicina actual de alta tecnología avanza en forma paralela al incremento de los costos en salud y con las disparidades de un sistema competitivo orientado al mercado, en definitiva, los MAC son un reflejo de dicha dinámica. Callahan señala que estas tendencias son insostenibles; en su libro *“False Hopes”* observa la importancia de reconocer los límites reales biológicos, económicos y sociales del progreso médico mientras se da respuesta a necesidades reales aún no alcanzadas en el cuidado de la salud (Sarewitz, 2002).

También, en coincidencia con lo planteado por Ledesma, debe tenerse presente que los determinantes en salud son complejos, y la asistencia sanitaria no es el único de ellos; sino que se incluyen también determinantes económicos, ambientales y sociales como variables. Entonces la existencia de pobreza estructural, deficiente educación, carencias nutricionales, entre otros factores, son determinantes de salud de una

población. Si la cobertura de MAC sin discriminación impacta negativamente en el conjunto de las variables que definen la salud colectiva, es válido cuestionar cuál debe ser el alcance de su provisión.

Un sistema de salud necesariamente debe encontrar sus bases en la equidad, ser solidario y garantizar el acceso universal a la atención sanitaria de calidad bajo estrictos criterios de costo-eficacia, los cuales permitirán incorporar las mejores medidas disponibles de acuerdo a las necesidades de la población.

Medicamentos de alto costo y justicia distributiva

Hasta aquí, se desarrollaron los aspectos más relevantes en relación a la problemática de los MAC, especialmente en países de bajos y medianos recursos. Tal y como está planteada la escena mundial, no hay recursos disponibles para brindar estos tratamientos de forma indiscriminada al costo que pretende la industria farmacéutica, entonces, la cuestión de fondo es cómo repartir y asignar recursos en salud de forma justa.

Para empezar el análisis, se propone partir considerando que vivimos en sociedad y que la misma se organiza bajo la autoridad del Estado, el cual reúne el poder político con capacidad para sancionar normas y velar por su cumplimiento¹⁶ (Wolff, 2001).

La distribución de recursos es campo de acción de la justicia distributiva, la cual propone definir criterios equitativos para la distribución de los bienes sociales como la cultura, seguridad, libertad y la salud, entre otros. Su importancia radica en que esos son los bienes que constituyen las condiciones mínimas para vivir dignamente en sociedad. El Estado tiene el deber de garantizarlos (Gargarella, 1999; Vidiella, 2008).

Cuando se incluyen como “derechos”, se quiere significar que las personas son legítimas titulares de ese bien, su reclamo es legítimo y su infracción justifica sanciones. La salud es reconocida en la legislación internacional como un derecho humano básico. Dado que para satisfacer el cumplimiento de este derecho se requieren acciones específicas, se enmarca en los derechos positivos¹⁷; los cuales debe garantizar el

¹⁶ La filosofía política se ocupa del estudio de la sociedad y el Estado, analizándolo desde una perspectiva descriptiva (conocer cómo son las cosas) y normativa (proponer cómo deberían ser en términos de justicia y moral).

¹⁷ Los derechos pueden clasificarse en negativos o derechos a la no interferencia, y positivos. Los primeros son los derechos civiles y políticos, como el derecho a la libertad. Los segundos, implican obligaciones de ayuda para satisfacerlos, es decir acciones positivas, no es suficiente para su cumplimiento la no interferencia, se incluyen aquí la salud y educación, por ejemplo. Por este motivo, satisfacer este tipo de derechos implica costos (Vidiella, 2008)

Estado como rector de la vida en sociedad. Ahora bien, los recursos del Estado no son ilimitados. Dentro del campo de acción de la justicia distributiva es la justicia sanitaria la que se ocupa de los problemas referidos a la distribución de recursos en salud.

Primero se analizarán aspectos referentes a la distribución de recursos para luego vincular esos conceptos al campo específico de la salud y de los MAC. La cuestión central es diferenciar si el enfoque para valorar esta problemática es individual o poblacional.

Robert Nozick como representante del pensamiento individualista liberal plantea su teoría del “estado mínimo”, donde el gobierno tiene el deber de garantizar el respeto de los derechos de propiedad individual pero no puede generar obligaciones para defender a unos ciudadanos de otros. Define que cuando el Estado pretende transferir recursos de unos a otros (ricos a pobres), estaría violando los derechos individuales de propiedad (Vidiella, 2008).

Tristán Engelhardt sigue la teoría de Nozick aplicándola al ámbito de la salud. Especifica que es inadmisibles hablar de “derecho a la salud” por las implicancias que derivarían del mismo. Legitimar el derecho a la salud significaría brindar a todos la mejor atención posible y paralelamente controlar los gastos, siendo que ambos objetivos resultan incompatibles. Además, el autor sugiere que seguir ese camino coloca a la enfermedad en el plano de una injusticia.

Engelhardt propone que la enfermedad es el resultado de la “lotería natural”, crea diferencias y puede considerarse un infortunio, pero no una injusticia. No admite que una condición desfavorable de salud pueda generar obligaciones a terceros. Sólo lo considera si esa condición es resultado de acciones desfavorables de otros, e invoca el tercer principio de Nozick de rectificación de las injusticias¹⁸. Pero aclara, el reclamo es

¹⁸ Nozick elaboró tres principios en relación a la justicia: el principio de justicia en la adquisición inicial, el principio de justicia en la transferencia y el principio de justicia en la rectificación. Para Nozick una adquisición es justa cuando: no empeora la situación de quienes antes disponían de ese objeto, (esto no

del damnificado a quien provocó el daño, no a la sociedad. Sí, reconoce la dificultad de definir con precisión qué es infortunado y qué es injusto (Vidiella, 2008).

Sin embargo, esta concepción que ubica a la enfermedad como un producto del azar, considera únicamente su aspecto biológico. Los conceptos de salud y enfermedad han evolucionado a lo largo de la historia y en la actualidad no se pueden desconocer los roles que juegan los determinantes sociales y ambientales. Por ejemplo, las desigualdades sociales, que las teorías del individualismo liberal rechazan compensar, serían determinantes para la ocurrencia de ciertas enfermedades como la desnutrición. Además, el derecho a la vida no puede considerarse únicamente como un derecho negativo, tal como señala Vidiella (2008); es necesario garantizar los bienes sociales como la nutrición, abrigo y atención sanitaria para asegurar la libertad y la autonomía. No obstante, ante el constante desarrollo tecnológico, con la aparición de nuevos tratamientos, algunos de ellos de alto costo y de fuerte impacto presupuestario, cobra sentido el argumento de Engelhardt sobre la incompatibilidad de brindar el nivel más alto de salud y a la vez controlar los gastos.

Esto no quiere decir que haya que renunciar al derecho a la salud y tampoco a la innovación tecnológica, pero sí justifica la necesidad de establecer prioridades para la distribución de recursos, porque si esta jerarquización no ocurre, de alguna forma alguien será privado del derecho a la salud. Si se deja librado a que aquellos con recursos accedan a los MAC y otros no, como podría plantear Nozick, la variable que definirá si alguien accede o no, es la riqueza. Ahora bien, si el Estado se propone asegurar los bienes sociales en su totalidad sin priorizar necesidades, cubrirá tratamientos con MAC y dejará de cubrir en alguna medida programas para combatir la

podrá ocurrir si ese bien es necesario para la subsistencia, si se apropia de toda la provisión disponible o si existe monopolio), o si se compensa a los damnificados. El principio de la transferencia exige el consentimiento de las partes. Y, finalmente, el principio de rectificación de las injusticias, reclama la necesidad de compensación.

desnutrición, por ejemplo. Porque los recursos son limitados, eso no está en discusión. Aún en un Estado con criterio de justicia distributiva, dada la complejidad del problema de los MAC, muchos pueden ver afectado el acceso a la salud.

La propuesta de Nozick y Engelhardt no contempla igualar oportunidades entre los ciudadanos. Sin embargo, el liberalismo del bienestar propone la redistribución de la riqueza desde aquellos más favorecidos hacia los menos afortunados, con el fin de asegurar igual libertad para todos. John Rawls, en *“Una teoría de la justicia”* (1971) expone este pensamiento. (Wolff, 2001; Gargarella, 1999)

El valor de la libertad no se encuentra en discusión, ambos autores la priorizan, pero Rawls considera que una teoría de la justicia no puede obviar la igualdad. Las desigualdades son visibles en el mundo actual, y ello incide en las posibilidades que tienen las personas de disfrutar su libertad.

Rawls parte de la pregunta: ¿Qué principios de libertad e igualdad deben regular la estructura básica de una sociedad democrática para que pueda considerarse justa? Él considera adecuada una sociedad si se rige por principios equitativos que determinen la cooperación social.

Para demostrar esto, postula una versión de la teoría del contrato social, al cual denomina contrato hipotético¹⁹. Surgen de este contrato, dos principios de justicia: el primero indica *“cada persona ha de tener un derecho igual al más amplio sistema total de libertades básicas”*. El segundo hace referencia a las desigualdades económicas y señala la necesidad de estructurarlas para que se dé mayor beneficio a los menos aventajados. Éste es el denominado *“principio de la diferencia”*, y también estipula la

¹⁹ Rawls explica su teoría del contrato hipotético partiendo de una posición original donde un grupo de personas se reúnen para elaborar los principios de justicia más adecuados. Éstas se colocan bajo el velo de la ignorancia, para establecer una posición equitativa desprovista de nivel social o intereses particulares; pero no encubre dicho velo los bienes sociales primarios que constituyen las condiciones mínimas que necesitan los ciudadanos (Wolff, 2001).

igualdad de oportunidades. El primer principio, de acuerdo con la lógica liberal, pretende preservar la libertad y autonomía de la persona, mientras que el segundo busca corregir las desigualdades naturales y sociales (Wolff, 2001).

Rawls acepta que una desigualdad puede ser permitida en caso de que las personas más desaventajadas sean favorecidas más que en otra situación. En el caso de los MAC, el punto es definir quiénes son los más desaventajados, ¿quienes padecen una enfermedad progresiva con escasa chance de curación o quienes sufren tuberculosis y desnutrición?

Las bases de pensamiento planteadas por Rawls fueron tomadas por Norman Daniels para analizar la situación de justicia en el ámbito sanitario. Este autor se propone fundamentar un acceso igualitario y universal a la salud, así como fundar un modelo de justicia sanitaria basado en la equidad. Daniels comprende la diversidad de las demandas en salud y cómo pueden llegar a impactar en el sistema económico, reconociendo incluso la imposibilidad de satisfacer todas las demandas. Se propone establecer un sistema de prioridades y elabora una teoría de las necesidades en la salud. En una segunda etapa, aplica la teoría rawlsiana a la justicia sanitaria (Vidiella, 2008).

Las necesidades a las que Daniels da entidad para originar reclamos de justicia son aquellas que si no están satisfechas disminuyen el funcionamiento normal del individuo y son objetivables, es decir independientes de las preferencias de los sujetos. Enumera como necesidades en salud: nutrición y abrigo adecuados, vivienda sanitaria, ejercicio, descanso, servicios médicos preventivos, curativos y de rehabilitación, servicios personales y sociales no médicos.

En este punto es válido destacar que Daniels habla de forma general de “servicios médicos”, pero no específica, por ejemplo, en qué tipo de enfermedades es justo priorizar su tratamiento. Hasta aquí, parece no contemplar como posibilidad que el

tratamiento de una sola enfermedad, como sucede con los MAC, pueda impactar negativamente en el presupuesto de forma tal que impida el acceso al tratamiento a otras enfermedades más prevalentes y cuyo abordaje implique menores costos.

Daniels conecta las necesidades sanitarias con el bien social primario que Rawls propone distribuir de acuerdo con el principio de la diferencia. La justicia sanitaria buscará disminuir las desigualdades a causa de la enfermedad, basándose en el criterio de justa igualdad de oportunidades. Éste permitirá diferenciar las necesidades de las preferencias, fijar los límites de los servicios que el Estado tiene que proveer y jerarquizarlos de acuerdo con su importancia, además de orientar la evaluación de nuevas tecnologías. Con este objetivo propone cuatro niveles de los servicios de salud: medicina preventiva; servicios curativos y de rehabilitación con finalidad de restaurar el normal funcionamiento del individuo; servicios médicos destinados a compensar la discapacidad física y psíquica no severa y en los pacientes crónicos no de gravedad; finalmente, cuidados especiales a quienes no puedan curarse o compensar su normal funcionamiento (Vidiella, 2008).

Entonces queda planteado un sistema con criterio para recortar gastos que tiende a la protección equitativa de la igualdad de oportunidades. Daniels contempla que cada sociedad alcanza un determinado nivel de progreso tecnológico y cuenta con determinados recursos, muchas veces limitados. Entonces, aplicar su teoría no puede realizarse fuera de ese contexto, considerando los datos empíricos relevantes.

Si bien este autor avanza en relación a jerarquizar las necesidades sanitarias, dando prioridad a la medicina preventiva por sobre el tratamiento de patologías, no analiza qué ocurre cuando el normal funcionamiento de la persona se ve afectado por la insatisfacción de otras necesidades como la educación o nutrición, y tampoco ofrece una respuesta sobre el entrecruzamiento de esas necesidades.

Sin dudas, representa un avance en el análisis del problema, fundamentalmente por considerar la necesaria distribución de los recursos al contemplar el contexto socioeconómico y jerarquizar las necesidades en salud.

Michel Walzer propone diferenciarse de la teoría rawlsiana, a la que refiere como igualdad simple, y propone determinar criterios de justicia desde una perspectiva comunitarista en su teoría de la igualdad compleja. Él considera errado el velo de ignorancia de Rawls por abstraerse de la historia y particularidades de cada sociedad, proponiendo que no son sólo los bienes sino las significaciones de esos bienes que realizan las comunidades, las que deben definir los criterios de distribución justa. No prioriza al individuo sino a la comunidad²⁰ (Vidiella, 2008).

En consecuencia, Walzer define que los criterios de justicia distributiva deben ser diferentes para cada sociedad, porque deben representar los valores compartidos por esa comunidad, por ello critica la visión contractualista de Rawls. Además, sugiere diferentes esferas de justicia, cada una con un criterio propio de distribución. Incluye la salud en la esfera de la Seguridad y el Bienestar, remarcando la prioridad de esta esfera para la vida en sociedad.

Entonces, si una comunidad da lugar prioritario a la salud, pero luego existen condiciones de libre mercado en el sistema de salud con sus consecuentes inequidades, es claro que no se podrá dar respuesta adecuada a las necesidades de salud de esa comunidad. Él mismo lo comprueba al analizar el caso de Estados Unidos, donde los sistemas estatales Medicaid y Medicare son insuficientes para resolver las inequidades existentes (Vidiella, 2008).

Por esto, Walzer propone en la esfera de la salud suprimir el libre intercambio en caso de que no responda a las necesidades definidas por la población. Para una distribución

²⁰ Walzer propone un único principio distributivo: “cada uno de los bienes heterogéneos de una sociedad es asociado con una norma distributiva, y esa norma está contenida en la compresión socialmente compartida de ese bien”. (Vidiella, 2008)

justa plantea seguir la máxima de Marx (modificada): *“De cada cual según sus recursos, a cada quien según sus necesidades socialmente reconocidas”*. Plantea conectar estas premisas teóricas con las sociedades reales, reconociendo que definir qué tipo de necesidades deberían ser reconocidas y en qué grado debe garantizarlas el Estado, es una cuestión de debate político.

Es valioso el análisis de Walzer en cuanto baja al terreno la propuesta de distribución de recursos en salud porque de esa forma se confronta con las dificultades propias de la administración de recursos escasos.

También en oposición a la postura del liberalismo contractualista, los comunitaristas como Taylor proponen la “tesis social”, la cual considera que el hombre no es autosuficiente individualmente, ya que sin determinado contexto social no puede afirmar su autonomía moral. No admite entonces, proteger ciertos derechos individuales frente a la propia sociedad (Gargarella, 1999 Capítulo 5).

Para los comunitaristas, el bien común más que ajustarse al parámetro de las preferencias individuales, proveería el estándar a partir del cual tales preferencias deberían ser evaluadas.

Esta postura comunitarista otorga una mirada valiosa para la problemática de los MAC, en definitiva, quienes padecen una enfermedad representan una minoría desaventajada frente a la industria farmacéutica. También constituyen un grupo afectado, los niños que sufren desnutrición y otras enfermedades vinculadas a la pobreza, por vivir en situación de exclusión social.

El punto central es cómo administrar esos recursos limitados, cuando el reclamo legítimo del derecho a la salud de unos pocos ciudadanos puede impactar en la posibilidad de que otra parte de la población ejerza su derecho a la salud. Cuando las necesidades determinadas socialmente de unos y otros confrontan, ¿cómo se debe proceder para

arribar a una asignación justa de recursos? El comunitarismo podría responder que debe asignarse prioridad a la distribución de recursos de acuerdo con el bien común.

Si bien ambos deben ser considerados al momento de discutir la distribución de recursos en salud, el bien común estaría alineado a satisfacer en primera instancia necesidades básicas en materia de medicina preventiva de alcance poblacional, dejando en segundo plano tratamientos para enfermedades poco frecuentes y de alto impacto presupuestario que podrían perjudicar el bien común al atender la necesidad de unos pocos.

Es posible que una dificultad agregada sea buscar principios abstractos que puedan aplicarse al conjunto de la sociedad. En este sentido, Carol Gilligan, representante del feminismo²¹, propone dos modos posibles de analizar las cuestiones morales: el enfoque de la “justicia” y el enfoque del “cuidado”. El primero, busca principios abstractos que puedan resolver conflictos morales. Mientras que la perspectiva del cuidado observa las particularidades de cada situación, proponiendo analizar caso por caso (Wolff, 2001).

El aporte de la ética del cuidado puede ser valioso a la hora de dirimir criterios para la asignación o no de recursos para el tratamiento, por ejemplo, de una enfermedad como la AME. La crítica feminista no propone desplazar los conceptos de justicia trabajados desde la filosofía política, sino enriquecerlos con el enfoque de cuidado para disminuir así las injusticias en la sociedad.

Hasta aquí, se analizó si es justo o no que el Estado intervenga en la distribución de recursos y cómo distribuirlos cuando se deben financiar MAC con alto impacto presupuestario. Se encontraron dificultades en poder definir y justificar una forma de jerarquizar las prioridades en salud cuando las necesidades de los ciudadanos se contraponen. Falta abordar la otra parte del problema, cuyo eje clave pasa por analizar

²¹ Carol Gilligan “La moral y la teoría: Psicología del desarrollo femenino (1982)

cómo se puede disminuir el impacto presupuestario. Para ello es necesario observar la posición de la industria farmacéutica.

La situación de los laboratorios es de oferentes monopólicos en numerosos ejemplos de MAC, por lo cual es preciso analizar el derecho de propiedad sobre esos productos. La innovación en salud, en este caso un fármaco, es fruto del trabajo del laboratorio que lo produce.

Muchos filósofos han analizado la distribución de la propiedad, entre ellos Locke, quien plantea en cuanto a la propiedad sobre la adquisición de objetos que cada uno es dueño de su propio trabajo, por lo cual la labor añadida le da derecho sobre ese objeto. Ante la posible escasez de recursos, Locke plantea como defensa que esto sólo es válido, si existe *“cantidad suficiente e igual de buena”* de ese recurso.

Como se mencionó previamente, Nozick elaboró tres principios al respecto: el de justicia en la adquisición inicial, el de justicia en la transferencia y el principio de justicia en la rectificación (Gargarella, 1999 Capítulo 2).

Los MAC definitivamente son un recurso escaso, cuyo mercado es monopólico, por lo cual no existe tal cantidad suficiente e igual de buena para el usufructo de otros. La forma en que se comercializan empeora la situación de quienes, de otra manera, podrían disponer de ellos. Además, en relación al principio de transferencia propuesto por Nozick es válido preguntarse: ¿Ambas partes prestan su consentimiento? ¿Cuál es la posibilidad de decidir y brindar consentimiento de forma autónoma de quien padece una enfermedad grave? Ésta, sin dudas, estará limitada por el sufrimiento que padece. Este tipo de teorías sobre la propiedad, respaldan el libre mercado, sin establecer pautas para regular la distribución de bienes. El libre mercado en cuestión de MAC es esencialmente utópico porque no hay disponibilidad de varios productores para un fármaco, la ley de patentes establece la protección sobre los derechos de

comercialización de ese producto y, finalmente, al estar destinados al tratamiento de enfermedades poco prevalentes no pueden equilibrarse la oferta y la demanda.

Ante estas fallas del libre mercado y la evidencia obvia de cómo impacta en bienes sociales como, por ejemplo, los medicamentos, resulta fundamental la intervención del Estado para alcanzar una justa distribución de recursos, en la cual necesariamente deben incluirse la negociación de precios con los laboratorios farmacéuticos y el establecimiento de esquemas que equilibren la carga de estos tratamientos.

Variables que influyen en los profesionales para la indicación de un medicamento de alto costo o de uso compasivo.

El acceso a los MAC es un problema complejo y como tal, presenta múltiples aristas para su análisis. Hasta aquí se exploraron algunas de las variables vinculadas al problema: cuáles son las enfermedades que requieren MAC para su tratamiento; cuál es el potencial beneficio del uso de estos fármacos; cómo se reglamenta su aprobación y su posterior cobertura de acuerdo a la normativa vigente y cuál podría ser el impacto de la cobertura indiscriminada.

En este apartado, se abordará la mirada de los profesionales sobre los MAC, la mirada particular de las familias, y la interrelación entre ambas.

La ansiada información puede terminar resultando confusa y agobiante para una familia que atraviesa el diagnóstico de una enfermedad rara. En esta situación de extrema necesidad, han surgido las agrupaciones para la defensa de pacientes²², con objetivos de brindar información genuina sobre los avances en salud y contención en todos los aspectos relevantes vinculados a la enfermedad. Así, algunos pacientes superan la barrera que impone una enfermedad de unos pocos, y pasan a formar parte de una asociación, un colectivo que les brinda contención y apoyo.

Muchas de estas asociaciones se definen por la ayuda que brindan a los afectados por esa determinada enfermedad, colaborando en la gestión de insumos y asistencia necesaria; otras toman como objetivo concientizar al público en general sobre la

²² Red Argentina de Pacientes (APTA) Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/ciencia/celulasmadre/red-argentina-de-pacientes>. Acceso 6 de septiembre de 2021.

problemática, buscando impactar también en las autoridades en pro de obtener beneficios específicos a través de políticas públicas sobre la materia. En una entrevista realizada a Eva Puga de la Asociación Síndrome de Treacher-Collins, radicada en España, expresa: *“Nuestros retos son la visibilidad, la inclusión, conseguir que todos los tratamientos que necesitemos entren en la sanidad pública”* (Megía et al., 2020).

Por su parte, la Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes (FADEPOF) es una organización civil conformada por otras organizaciones sin fines de lucro de pacientes y familiares que trabajan con alguna de las patologías incluidas en este grupo. Actualmente se compone de más de 80 miembros a lo largo del territorio argentino. Su trabajo se centra en fortalecer a sus miembros y promover políticas públicas con el objetivo de mejorar las condiciones de 3,6 millones de pacientes y sus familias que transitan una enfermedad poco frecuente. Plantea como ejes centrales el derecho a un diagnóstico correcto y temprano, el acceso a tratamientos y especialistas idóneos y una mejor inclusión social en busca de igualar oportunidades.

En el caso particular de la AME, existe en Argentina la Asociación FAME (Familias AME Argentina), cuyos ejes de acción son la asistencia a las familias, la recaudación de fondos fundamentalmente para apoyar la investigación y también, al contar con un registro de pacientes buscan facilitar el acceso a los recursos disponibles. Sin dudas, es para destacar el valioso aporte que realizan estas organizaciones. También, resulta interesante señalar un detalle en particular de FAME, la cual en el inicio de su website expone claramente el auspicio de los laboratorios Biogen y Novartis, productores de Spinraza® y Zolgensma® respectivamente.

Con este señalamiento no se pretende poner en tela de juicio la honestidad y misión de estas valiosas agrupaciones, pero sí permitirse dudar del apoyo de grandes empresas farmacéuticas, dueñas de monopolios farmacológicos en esta materia. ¿Podría alguien

afirmar que se trata de un acercamiento desinteresado a estas familias? ¿Cuánto ponen en juego Biogen y Novartis? ¿Es comparable cualquier apoyo económico sobre esta asociación en contraposición con las potenciales ganancias de instalar sus nuevos productos en el mercado? Sería deseable que ambas compañías declaren cuál es su aporte a dicha asociación, así como cualquier acuerdo de incentivo que pudieran establecer al respecto.

Las bases sobre las que se sostienen estas iniciativas son bienintencionadas, pero en muchas ocasiones, ante la falta de una respuesta orgánica por parte del Estado, se generan verdaderas cruzadas en busca del resultado esperado: la obtención del fármaco. Aún sin saber realmente sobre su seguridad, eficacia y posible beneficio, las personas luchan por alcanzar aquello que, desde su visión, les fue negado. El resultado de esta conjunción es por un lado la judicialización de la medicina, donde gran número de pacientes recurren a amparos judiciales para obtener la cobertura de su tratamiento; y, por otro lado, la mediatización de los casos de la mano de campañas solidarias para recaudar fondos para cada caso particular.

Uno de los ejemplos más recientes fue el caso de “Emmita”, una niña de 11 meses con diagnóstico de AME, conocido en todos los medios de comunicación de Argentina y redes sociales por el impulso dado por un particular con influencia mediática que promovió la recaudación de fondos para que pueda recibir tratamiento de terapia génica con la droga Zolgensma® del laboratorio Novartis²³. Además, en la provincia de origen de la niña llegaron a presentar en la Cámara de Diputados un proyecto de ley para

²³ “La iniciativa de Santi Maratea que conmovió a las redes: consiguió el dinero para la medicación de Emmita, la beba con atrofia muscular espinal” Infobae. Publicado el 13 de abril de 2021. Disponible en: <https://www.infobae.com/teleshows/infoshows/2021/04/13/la-iniciativa-de-santi-maratea-que-conmovio-a-las-redes-consiguio-el-dinero-para-la-medicacion-de-emmita-la-beba-con-atrofia-muscular-espinal/> Acceso 28 de Febrero de 2022.

establecer un mecanismo automático de recaudación de fondos mediante la venta de pliegos licitatorios dependientes del Poder Ejecutivo Provincial²⁴.

Una iniciativa individual que moviliza millones de personas por sus seguidores en redes sociales, y otra propuesta que busca vincular un mecanismo estatal para la recaudación de fondos, pero que lejos de ser una respuesta orgánica, se enfoca en el caso particular de esta niña, no en todos los pacientes con AME.

¿Es moralmente correcto exponer mediáticamente a un niño enfermo? ¿Cuál es el interés superior del niño en una situación así? La exposición mediática de un menor enfermo impresiona inadecuada en principio. El fin de dicha acción es obtener los recursos económicos necesarios para acceder al medicamento, el cual se espera sea beneficioso para ese paciente en cuestión. Sin embargo, este recurso ubica al niño en el lugar de un mero medio para obtener ese fin; se expone su persona, su cuerpo, su intimidad e imagen, sin su consentimiento.

Son los padres quienes ejercen la autonomía *by proxy* / subrogada del menor, pero este ejercicio está influido por el sufrimiento que atraviesan, el cual se podría considerar en sí mismo como coacción y, en consecuencia, cabe preguntarse si sus decisiones son verdaderamente libres.

El interés superior del niño es el principio rector de la Convención sobre los Derechos del Niño (1989). No se trata de un objetivo social “deseable”, sino que representa la plena satisfacción de todos sus derechos, constituyéndose como principio jurídico garantista que obliga a la autoridad a velar por el cumplimiento de esos derechos²⁵. La

²⁴ “Buscan recaudar fondos para Emmita sin tocar las arcas del Estado”. Diario Norte. Publicado el 4 de marzo de 2021. Disponible en: <https://www.diarionorte.com/202482-buscan-recaudar-fondos-para-emmita-sin-tocar-las-arcas-del-estado> Acceso 28 de febrero de 2022.

²⁵ Bruñol M. El interés superior del niño en el marco de la Convención Internacional sobre los Derechos del Niño Disponible en: http://www.iin.oea.org/cursos_a_distancia/el_interes_superior.pdf

mencionada Convención establece, entre otros, el derecho a la vida y supervivencia, el derecho a la salud, el derecho a la protección de su vida privada y el derecho a expresar su opinión en todos los asuntos que le afecten. Dicho documento no define qué derecho se posiciona por encima de otro.

Retomando el caso de “Emmita”, ella no elige exponer su cuerpo enfermo en las redes sociales, pero se expone su cuerpo para obtener recursos y con ellos el medicamento, en pos de garantizar su derecho a la vida y la salud. Se podría proponer resguardar los derechos de esta niña, preservando su identidad, y que sólo sean sus padres, si así lo deciden, quienes se expongan. También sería válido repensar cuál es la concepción de “salud”, y si su valor está en la vida biológica y la supervivencia o su en la calidad de vida.

Por otra parte, ¿debe el Estado dar respuesta sólo al caso particular o su obligación es atender el bienestar de todos los ciudadanos? Este interrogante remite a considerar dos cuestiones: la noción de Estado y luego qué hace que dicho Estado sea justo. La filosofía política, como disciplina normativa, pretenderá analizar qué es lo moralmente correcto y justo. Según la postura que se adopte para el análisis, se podrá valorar el libre ejercicio de la libertad propuesto desde la teoría libertaria o bien considerar un enfoque que propicie la intervención estatal en la búsqueda del bien común como los comunitaristas. Este constituye el eje del análisis en el caso de la cobertura de MAC (Wolff, 2001).

Un aspecto más a considerar entre variables que ejercen influencia en el debate sobre los MAC es: ¿Quién supervisa el contenido de lo que se publica masivamente sobre estas patologías? La relativa independencia de los medios de comunicación puede teñir sus líneas editoriales de acuerdo a sus propios intereses o a los de la industria farmacéutica, la cual cuenta con los medios necesarios para inclinar la balanza a su

favor. También sería válido preguntarse, si se puede exigir la divulgación de información científica confiable a personas mediáticas que movilizan voluntades para la recaudación de fondos, pero ¿qué mensaje transmiten sobre la enfermedad y su tratamiento?

Mucho de lo publicado en medios de comunicación o redes sociales sobre AME y Spinraza®, es parcializado, cargado de contenido emotivo que apunta a que la sociedad simpatice con la dolencia de una familia. Pero no se informa de forma completa y correcta sobre la evolución esperable de la enfermedad, con o sin tratamiento. Tampoco se visibiliza el impacto de la cobertura de determinados tratamientos para todo el sistema de salud, ni se explica que los recursos son finitos y que si se cubren MAC de forma ilimitada se podría desatender necesidades esenciales de la población.

No se trata de plantear como solución posible descartar estos tratamientos, sino incorporar un análisis de costo-eficacia racional que permita tomar las mejores decisiones para el conjunto de la población y evitar la creciente judicialización de la medicina.

Finalmente, otra de las caras en relación a enfermedades raras y MAC, está dada por los profesionales que indican y/o administran estos tratamientos.

Como parte de la presente tesis, se realizó un cuestionario exploratorio sobre las variables que influyen en los profesionales de salud en relación a esta temática. Participaron Médicos Pediatras, especialistas en Terapia Intensiva Pediátrica (5 profesionales) y otros especialistas en Neurología Infantil (2 profesionales); con un promedio de edad de 46,28 años y de antigüedad en la práctica profesional de 17,8 años²⁶. Todos los profesionales consultados desarrollan su actividad tanto en el ámbito público como privado y realizan seguimiento de niños con enfermedades raras y poco

²⁶ https://docs.google.com/forms/d/1C8RcWK8yDgnVhEpQ_hriQOj-XOtWbJ0y4ArCYEAHyXc/edit

frecuentes, habiendo participado en la indicación y/o administración de MAC como Spinraza® para el tratamiento de AME, Cerliponase alfa® para el tratamiento de la Lipofuscinosis tipo 2, anticuerpos monoclonales como Rituximab® para el tratamiento del Síndrome Urémico Hemolítico Atípico, Treprostinil® para el tratamiento de la Hipertensión Pulmonar, Ataluren® para el tratamiento de la Distrofia Muscular de Duchenne, entre otros.

Al consultarlos sobre cómo interpretan el beneficio terapéutico en el tratamiento de estas patologías, manifestaron en todos los casos la mejoría en la calidad de vida como variable principal, esto representado por el control de síntomas, la preservación de funciones (autonomía) y uno de ellos también señala el retrasar la evolución de la enfermedad. En relación a las emociones que reconocen al asistir a estos niños con enfermedades incurables, mencionan la empatía y emociones positivas en relación al logro de medidas de confort, e incluso esperanza ante la posibilidad de una alternativa terapéutica; también reconocen tristeza, angustia y desesperanza al acompañar a estas familias. Además, aparecen sentimientos de ambigüedad en relación a su accionar y los cuidados que brindan, planteándose el efecto beneficioso o no de sus acciones, o si sólo prolongan la agonía del paciente. Ahora bien, sólo 2 profesionales admitieron que estas emociones influyen en sus decisiones terapéuticas, y otros 3 dejan esa posibilidad abierta. Reconocer el impacto de estas dramáticas situaciones a las que debe hacer frente el profesional de salud es de vital importancia, porque su deber es tomar decisiones basadas en la mejor evidencia disponible, considerando las particularidades del caso y realizando un análisis integral del mismo.

No se puede, ni debe, deshumanizar la medicina y con ella a los profesionales, de allí la importancia de registrar los sentimientos que se hacen presentes en la práctica para poder tomar decisiones consensuadas en equipo, en el mejor interés del paciente, y

considerando el rol del profesional de la medicina como representante de los recursos del Estado cuando desarrollan su actividad en una institución pública.

Luego fueron consultados sobre la influencia de factores como el estado clínico del niño, angustia de la familia, presión mediática o aspectos legales, al momento de indicar un MAC. Ellos mencionaron como determinantes considerar el beneficio para el paciente, los posibles efectos adversos y también el costo económico del tratamiento. Un profesional remarcó la importancia de la evidencia bibliográfica en relación a indicaciones terapéuticas en el contexto del estado clínico del paciente, introduciendo la consideración particular de cada caso. La demanda de la familia, del propio equipo de salud y el desconocimiento legal, también aparecen como variables. Por último, uno de ellos rescata la importancia de la toma de decisiones compartida con la familia, explorando el conocimiento de la misma sobre la enfermedad y el beneficio esperado.

Si bien todos mencionan distintos factores implicados al momento de la indicación del MAC, la totalidad de los profesionales participantes consideraron prioritaria la evidencia científica disponible sobre el fármaco, su eficacia, y el análisis costo/beneficio. Además, coinciden en el derecho de los pacientes a acceder a tratamientos, pero enfatizan en que ese derecho no puede deslindarse del análisis costo/beneficio, especialmente en un contexto económico de escasos recursos, como el de Argentina. Uno de ellos incluso señala: *“si no está demostrado un beneficio real, el beneficio es para la industria farmacéutica y secundariamente de profesionales médicos que no responden honorablemente a sus obligaciones, en detrimento de las expectativas que se generan en las familias”*. Las entidades científicas que nuclean especialidades médicas no están al margen de esta problemática, por el contrario, es conocido su vínculo con la industria farmacéutica, financiando eventos y viajes, generándose un claro conflicto de interés, excepcionalmente declarado por las partes.

En este sentido, también remarcan la importancia de la comunicación con las familias, para poder brindar información adecuada sobre el estado del niño, su pronóstico y las posibilidades terapéuticas disponibles. Destacan la equidad en el acceso a la salud y la necesidad de estandarizar prácticas que definan con precisión las indicaciones terapéuticas que respalden la sustentabilidad del sistema sanitario.

Se plasma aquí la voz de un grupo reducido de profesionales que desarrollan su actividad en el ámbito público en uno de los principales hospitales pediátricos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, y también en otros centros privados. Todos ellos expresan importantes puntos en común sobre los que sentar las bases para la definición de políticas públicas que puedan dar una respuesta orgánica a estos pacientes, hasta ahora encerrados en reclamos judiciales, campañas solidarias, sentimientos de exclusión sobre sus derechos y un vacío de información que muchas veces genera tanto daño como la misma enfermedad.

Conclusiones

El presente trabajo explora un problema complejo que enfrentan los sistemas de salud a nivel mundial: ¿cómo combinar el progreso científico con la sustentabilidad del sistema? Independientemente del nivel de desarrollo económico de un país, los MAC representan un problema, cuya dificultad se incrementa casi exponencialmente al transpolar a países de bajos y medianos recursos.

La innovación en biotecnología médica ofrece respuestas a nivel individual para las cuales era incapaz de responder años atrás, pero la posibilidad de distribuir esos logros de forma equitativa es el centro del problema en la actualidad. En forma paralela, la transición epidemiológica determina que estas enfermedades raras y catastróficas, sean cada vez un poco más prevalentes. Mayor número de pacientes demandan entonces, un bien escaso y oneroso, que el sistema no puede proveer.

Las enfermedades raras tienen en su mayoría evolución crónica, sin posibilidad de tratamientos curativos y con deterioro progresivo de la calidad de vida de las personas; en estos casos definir el beneficio terapéutico de un tratamiento no es lineal. La calidad de vida es por definición subjetiva. La brecha que puede existir entre las expectativas de las personas afectadas por una enfermedad incurable y sus posibilidades reales de mejoría es una de las principales variables a analizar.

Los profesionales responsables de indicar o no estos tratamientos de alto costo se ven influenciados por la presión familiar, legal, el impacto de la tarea e incluso la presión social. Es trascendental redactar e implementar guías de práctica clínica basadas en la mejor evidencia científica disponible y que consideren el análisis de efectividad para favorecer el ejercicio profesional y facilitar el acceso al mejor tratamiento posible para los pacientes, bajo el concepto de uso racional del medicamento.

La ausencia de protocolos específicos de tratamiento, sumado a la escasez de recursos con negativa de la cobertura por parte de los oferentes del sistema de salud, lleva a las familias a recurrir a amparos judiciales y la consecuente judicialización de la medicina.

Ahora bien, en este intrincado proceso de oferentes monopólicos y demandas, existen algunos puntos a destacar. No todos los MAC tienen seguridad y eficacia comprobada, tampoco superan el análisis de costo/efectividad ni existe una política pública en Argentina definida que garantice la equidad en el acceso. Entonces, resulta claro que continuar inercialmente sin proponer nuevas estrategias en relación a los MAC, conllevará daños significativos en la salud de las personas, así como en el sistema de salud en su conjunto.

Los Estados deben trabajar sobre políticas públicas en relación a los MAC. No se trata de rechazar el progreso científico, ni de limitar la libertad de las personas. En ninguna sociedad basada en la vigencia de un estado de derecho existen derechos ilimitados. Todos los derechos son relativos y su ejercicio debe necesariamente armonizarse con el ejercicio de los derechos de terceros y con la necesidad de incorporar a la ética clínica centrada en la atención del paciente, la ética de la salud pública orientada en el bien común.

Es prioritario definir guías de práctica clínica que estandaricen las indicaciones terapéuticas precisas, basadas en la mejor evidencia científica y en el análisis de costo/efectividad. Se debe promover la farmacoterapia racional, acorde a los recursos sanitarios de cada país, tarea fundamental de las agencias de evaluación de nuevas tecnologías. Esto permitirá poner un corte en el proceso de judicialización de la medicina.

Además, se debe trabajar con la industria farmacéutica sobre la comercialización de estos fármacos. Algunas propuestas relevantes en este sentido son: implementar

mecanismos de compra centralizada basados en precios de referencia (con capacidad de negociación regional), acuerdos de riesgo compartido o la creación de un seguro universal para la cobertura de estas enfermedades, como propone Tobar (2015).

Cualquier abordaje de este problema deberá tener presente el contexto; en Argentina es aún prevalente la tuberculosis y la desnutrición infantil, entre otras enfermedades características de la pobreza estructural. Si el presupuesto en salud destina recursos de forma indiscriminada a la cobertura de los MAC en detrimento de la continuidad de otros programas, por ejemplo, de prevención primaria, ¿se estaría realmente garantizando el derecho a la salud?

Es fundamental valorar de forma exhaustiva las necesidades de salud de la población con perspectiva en el bien común para proponer una administración de los recursos que sea justa.

Como señala Callahan, el “principio de solidaridad”²⁷ constituye una de las bases para una medicina equitativa y sustentable, para lo cual es necesario aunar esfuerzos colectivos que aborden la problemática a largo plazo (Schramm et al., 2001). Implicaría priorizar políticas de salud orientadas a la población por sobre un enfoque individualista. El riesgo de continuar con respuestas parciales y desorganizadas es dañar severamente la sustentabilidad de un sistema de salud por demás frágil y golpeado.

²⁷ Principio de la solidaridad: surge en el pensamiento sociopolítico de Francia en el siglo XVIII, asume que la atomización de un grupo hace más vulnerable a cada uno de sus miembros y propone tomar ese colectivo como un sólido (solidaridad) que reúna los esfuerzos de todos los miembros. Implícita en la solidaridad está la igualdad, ya sea de esfuerzo o de protección obtenida, si dicha simetría se rompe, corren riesgo de aparecer desigualdades que perjudicarán a los más débiles. (Schramm et al., 2001)

Referencias bibliográficas

- Acuña, C., Marin N., Mendoza A., Martins Emmerick I., Vera L., Botelho T. (2014). Determinantes sociales de la exclusión a los servicios de salud y a medicamentos en tres países de América Central. *Revista Panamericana de Salud Pública*. (2014) 35 (2): 128-35.
- ANMAT Disposición 4622/12. Disponible en:
http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/agosto_2012/Dispo_4622-12.pdf
[Acceso 2 de octubre de 2020]
- ANMAT Disposición 4616/2019. Disponible en:
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-4616-2019-323854/texto> [Acceso 20 de octubre de 2020]
- ANMAT Disposición 4529/20. Disponible en:
http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Junio_2020/Dispo_4529-20.pdf
[Acceso 2 de octubre de 2020].
- Belló M., Becerril-Montekio V. (2011). Sistema de Salud de Argentina. *Salud Publica Mex*. 2011;53 supl 2:S96-S108.
- Birenbaum A. (2019). El impacto de la creación de la Agencia Nacional de Evaluación Tecnológica Sanitaria. *Revista Ideides*. Disponible en: <http://revista-ideides.com/el-impacto-de-la-creacion-de-la-agencia-nacional-de-evaluacion-tecnologica-sanitaria/>. [Acceso 1 de noviembre de 2020]
- Bruñol M. “El interés superior del niño en el marco de la Convención Internacional sobre los Derechos del Niño”. Disponible en:
http://www.iin.oea.org/cursos_a_distancia/el_interes_superior.pdf [Acceso 20 de octubre de 2022]

- Cantafio F. (2017) “El uso compasivo de medicamentos. Ministerio de Salud”. Disponible en: <http://www.salud.gob.ar/dels/entradas/el-uso-compasivo-de-medicamentos>. [Acceso 2 de octubre de 2020].
- Ciruzzi S. “Qué son los MAC (Medicamentos de Alto Costo)”. Material no publicado, disertante en II Congreso Internacional en Derecho Médico y Bioderecho: “Dilemas Éticos de los Medicamentos de Alto Costo”. Colegio de Abogados en Derecho Médico. Bogotá, Diciembre de 2021.
- CONETEC. “Nusinersen en Atrofia Muscular Espinal”. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Nro. 01. noviembre de 2019. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/01-informe-nusinersen-1.pdf> [Acceso 1 de noviembre de 2020]
- Convención sobre los Derechos del Niño. UNICEF. 20 de Noviembre de 1989. Disponible en: <https://www.un.org/es/events/childrenday/pdf/derechos.pdf> [Acceso 20 de octubre de 2022]
- Czubaj F. “Los tratamientos médicos que enferman a la economía familiar” La Nación. 30 de junio 2015. Disponible en: <https://www.lanacion.com.ar/sociedad/los-tratamientos-medicos-que-enferman-la-economia-familiar-nid1806107/>. [Acceso 2 de octubre de 2020]
- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) – Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Artículo 37. (2017) Disponible en <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> [Acceso 20 de octubre de 2022]
- Di Giuseppe L., Buela G., Galimberti M L., Alvarez K., Garfi L., Terrasa S. (2022). Experiencia de un contrato de riesgo compartido basado en resultados

- para el tratamiento de la psoriasis en placa con secukinumab (Cosentyx). *Rev Esp Econ Salud*. 2022; V17(3):57-64.
- Di Giuseppe L., Buela G., Zacarias Hereter J., Terrasa S., Garfi L., Soriano E. (2020). Experience of a Performance-Based Risk-Sharing Arrangement for the Treatment of Rheumatoid Arthritis With Certolizumab Pegol; *Value in Health Regional Issues*. 2020; 21(C):201–204
 - Diario Norte: “Buscan recaudar fondos para Emmita sin tocar las arcas del Estado”. Disponible en: <https://www.diarionorte.com/202482-buscan-recaudar-fondos-para-emmita-sin-tocar-las-arcas-del-estado> Publicado el 4 de marzo de 2021. [Acceso 28 de febrero de 2022]
 - DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. *J Health Econ*. 2016; 47:20–33.
 - Donato M, González Malla C, Izcovich A, Torales S. “INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS N° 1: Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) en atrofia muscular espinal”. Comisión Nacional de Tecnologías de Salud / Ministerio de Salud (CONETEC/MSAL). Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/conetec/informes-de-respuesta-rapida> [Acceso 31 de octubre de 2022]
 - FADEPOF. “¿Qué son las enfermedades poco frecuentes?”. Disponible en: http://fadepof.org.ar/info_epof. [Acceso 3 de octubre de 2020]
 - Familias AME Argentina (FAME). Disponible en: <https://fameargentina.org.ar/> [Acceso 3 de octubre de 2020]
 - Federación Argentina de Enfermedades Poco Frecuentes (FADEPOF). Disponible en: <https://fadepof.org.ar> [Acceso 28 de febrero de 2022]

- Ferrer Lues M. (2003). Equidad y Justicia en Salud Implicaciones para la Bioética. *Acta Bioethica*. Año IX, Nro 1, (pp. 113-126).
- Gahl W., Adams D., Markello T., Toro C., Tifft C. (2020). “Métodos diagnósticos para el estudio de las enfermedades raras y no diagnosticadas” en *Nelson Tratado de Pediatría Edición 21*. Barcelona Elsevier 2020; [pág. 683-687].
- Gargarella R. (1999). “El embate comunitarista”; en *Las teorías de la justicia después de Rawls. Un breve manual de filosofía política*. Ediciones Paidós Ibérica. (pp. 125-160)
- Gargarella R. (1999). “La teoría de la justicia como una teoría insuficientemente liberal” en *Las teorías de la justicia después de Rawls. Un breve manual de filosofía política*. Ediciones Paidós Ibérica. (pp. 45-68)
- Gargarella R. (1999). “La teoría de la justicia de John Rawls”; en *Las teorías de la justicia después de Rawls. Un breve manual de filosofía política*. Ediciones Paidós Ibérica. (pp 21-44)
- Haliloglu G. (2020). “Atrofas musculares espinales” en *Nelson Tratado de Pediatría Edición 21*; Barcelona, Elsevier 2020; [pág. 3310-3316]
- Hamilton, G., Lifschitz, E., Tobar, F. (2010) “Política y gestión de la cobertura de medicamentos de alto costo. Relevamiento de la experiencia internacional y respuesta del Fondo Nacional de Recursos” Publicación técnica N° 13. Montevideo: FNR. Disponible en:
http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/10/833498/fnr_publicacion_tecnica_13_0.pdf [Acceso 20 de noviembre de 2020]
- Herrero M B, Loza J. (2020). Políticas regionales en medicamentos y la construcción de soberanía en salud (2009-2019). *Revista Estado y Políticas Públicas* N.º 14. mayo de 2020 - septiembre de 2020. ISSN 2310-550X, (pp. 181-200)

- Hovagimian M. (2017). “Medicamentos de Alto Costo: Alternativas para alcanzar un financiamiento sostenible”. Material no publicado, Universidad de San Andrés, Departamento de Economía, Licenciatura en Economía.
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/185000-189999/185077/norma.htm> [Acceso 31 de octubre de 2020]
- Hurtado Hoyo E; Dolcini H; Yansenson J. (2012). *Código de Ética para el Equipo de Salud*. Artículo 67. 2da Edición. Asociación Médica Argentina. Disponible en: <https://www.ama-med.org.ar/images/uploads/files/ama-codigo-etica-castellano.pdf> [Acceso 20 de octubre de 2020]
- Infobae. “La iniciativa de Santi Maratea que conmovió a las redes: consiguió el dinero para la medicación de Emmita, la beba con atrofia muscular espinal”. Disponible en: <https://www.infobae.com/teleshow/infoshow/2021/04/13/la-iniciativa-de-santi-maratea-que-conmovio-a-las-redes-consiguio-el-dinero-para-la-medicacion-de-emmita-la-beba-con-atrofia-muscular-espinal/> Publicado el 13 de abril de 2021. [Acceso 28 de febrero de 2022]
- Jayasundara K., Hollis A., Krahn M., Mamdani M., Hoch J., Grootendorst P. (2019). Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. (2019) 14:12. Disponible en <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0990-4>.
- Kotlikoff, L., Hagist C. (2005). Who’s going broke? Comparing Healthcare Cost in ten OECD countries. *National Bureau of Economic Research. NBER Working Paper 11833*. Disponible en: <http://www.nber.org/papers/w11833> [Acceso 31 de octubre de 2020]
- Ledesma F. “Justicia distributiva sanitaria. Equidad y justicia en salud. Cuestiones filosóficas”. Material no publicado disertación Coordinadora Comité de Ética del Hospital J. P. Garrahan. Disponible en:

<http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/bcaeem/article/download/6078/5501> [Acceso 31 de octubre de 2020]

- Ley 26.689 “Promuévase el cuidado integral de la salud de las personas con Enfermedades Poco Frecuentes”. Promulgada el 29 de Julio de 2011. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/185000-189999/185077/norma.htm> [Acceso 30 de noviembre de 2020]
- Ley 26994 “Código Civil y Comercial de la Nación Argentina”. Promulgada 7 de Octubre de 2014. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/235000-239999/235975/norma.htm> [Acceso 30 de noviembre de 2020]
- Ley de invención y modelos de utilidad. Decreto 260/96. Apruébase el texto ordenado de la Ley N° 24.481, modificada por su similar N° 24.572 (T.O. 1996) y su Reglamentación. Disponible en <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/35000-39999/35001/texact.htm> [Acceso 15 de noviembre de 2020]
- Lifschitz E., Tobar F. (2015). *Enfermedades Catastróficas: Estrategias de selección de cara a un Seguro Nacional*. Buenos Aires. Ediciones Fundación Sanatorio Güemes.
- Marin G. (2021). El sistema de salud argentino: un análisis a partir del acceso a los Medicamentos. *Ciencia y Salud Colectiva*. 26(11):5453-5462.
- Marín, G. y Polach, M. (2011). Medicamentos de Alto Costo: análisis y propuestas para los países del MERCOSUR. *Revista Panamericana de Salud Pública*; 2011, 30 (2): 167-176. Disponible en <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v30n2/v30n2a09.pdf> [Acceso 15 de noviembre de 2020]

- Mazzucato M. (2016). High cost of new drugs. Why government must negotiate a better deal for publicly funded research. *BMJ* 2016;354: i4136 Doi: 10.1136/bmj. i4136.
- Megía González R., Tolosa A. “Enfermedades Raras: Redes”. Disponible en: https://genotipia.com/genetica_medica_news/enfermedades-raras-redes/; Genotipia. Publicado 27 febrero 2020. [Acceso 6 de septiembre de 2021]
- Messina N., Melero M., Tarragona S. “Informe de Gestión 2020”. Dirección de Coberturas de Alto Precio, Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias; Subsecretaria de Medicamentos e Información Estratégica. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-03/informe-de-gestion-2020-direccion-de-coberturas-de-alto-precio.pdf> [Acceso 20 de noviembre de 2020]
- Monges S, Castro Perez F., Mozzoni J. (2019). “Guía de Atención Pediátrica 2019. Manejo de la Atrofia Muscular Espinal”. Coordinación Unidad Evaluación de Tecnología Sanitaria (UETS): Dra. Graciela Demirdjian. Hospital de Pediatría Juan P Garrahan. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2019_-_MANEJO_AME_-_VERSION_FINAL.pdf [Acceso 1 de noviembre de 2020]
- Morlchetti A. (2020). “Clase 1 Derecho a la salud y acceso a los medicamentos esenciales”. Material bibliográfico Curso “Ética, Derechos Humanos y Derecho”. Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales Disponible en: <https://virtual.flacso.org.ar/mod/book/tool/print/index.php?id=1119331> [Acceso 22 de agosto de 2020]
- MSF-Médicos Sin Fronteras. (2013). “Carta abierta de MSF a los países participantes en el TPP: No negocien con la salud, Ginebra, 15 de julio de

- 2013". Disponible en http://www.msfacecess.org/sites/default/files/MSF_assets/Access/Docs/Access_Letter_MSFTPPOpenLetterGeneral_SPN.pdf [Acceso 20 de noviembre de 2020].
- Olalla R, Tercero J. (2007). "Uso compasivo de medicamentos. Marco legal, tramitación y suministro". *Offarm*; Vol. 26 Núm. 8 (94-97) [Acceso 31 de octubre de 2020]
 - Oliveira, M. A., Osório-de-Castro C., Bermudez J. (2007). *Assistência farmacéutica e acesso a medicamentos*. Rio de Janeiro; Editora Fiocruz.
 - ONU-Naciones Unidas. (1966). Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, Adoptado por la Asamblea General el 16 de diciembre de 1966. Artículo 12. Disponible en: <http://www.ohchr.org/SP/ProfessionalInterest/Pages/CESCR.aspx> [Acceso 20 de noviembre de 2020].
 - Organización Mundial de Comercio. (1994) "Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio" Disponible en https://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/27-trips_01_s.htm [Acceso 20 de octubre de 2020]
 - Organización Mundial de Comercio. Cuarta Conferencia Ministerial de la OMC. Declaración relativa al acuerdo sobre los ADPIC y la Salud Pública. Celebrada el 9 al 14 de Noviembre de 2001 en Doha. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/thewto_s/minist_s/min01_s/min01_s.htm [Acceso 30 de noviembre de 2020]
 - Picavet E., Cassiman D., Simoens S. What is known about the cost-effectiveness of orphan drugs? Evidence from cost-utility analyses. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2015, 40, 304–307 Doi: 10.1111/jcpt.12271

- Pichon Riviere A., Drummond M., García Martí S., Augustovski F. (2021). Aplicación de la evidencia económica en la evaluación de tecnologías sanitarias y la toma de decisiones sobre asignación de recursos sanitarios en América Latina. Siete temas clave y una propuesta preliminar de implementación; Material no publicado.
- Programa Nacional de Enfermedades Poco Frecuentes. Ministerio de Salud de la Nación. “¿Qué son las enfermedades poco frecuentes?”. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/definicion> [Acceso 31 de octubre de 2020]
- Qing Li. (2020). Nusinersen as a Therapeutic Agent for Spinal Muscular Atrophy; *Yonsei Med J.* Apr;61(4):273-283. Disponible en: <https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.4.273>
- Red Argentina de Pacientes (APTA). Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/ciencia/celulasmadre/red-argentina-de-pacientes>. [Acceso 6 de septiembre de 2021]
- Resolución 202/2020. Ministerio de Desarrollo Productivo. Secretaría de Comercio Interior. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-202-2020-335675> [Acceso 3 de octubre de 2020].
- Resolución 623/2018. Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/305000-309999/308377/norma.htm> [Acceso 1 de noviembre de 2020]
- Resolución 939/2000. Ministerio de Salud de la Nación. Buenos Aires 24/10/2000. Disponible en: <https://www.sssalud.gob.ar/normativas/consulta/000069.pdf> [Acceso 5 de mayo de 2021]

- Resolución N° 465/2021, 1 de Marzo de 2021, Boletín Oficial del Estado N° 34599, 3 de Marzo de 2021, 1° sección, p. 33. Disponible <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/241408/20210303> [Acceso 5 de mayo 2021]
- Resolución Número: RESOL-2018-162-APN-SGS#MSYDS. Poder Ejecutivo Nacional. 22 de octubre de 2018. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-598-2018-316763/texto> [Acceso 5 de mayo de 2021]
- Sarewitz, D. (2002). Reseña de "False Hopes: Why America's Quest for Perfect Health is a Recipe for Failure" de Daniel Callahan, Reseña de "The Missing Moment: How the Unconscious Shapes Modern Science" de Robert Pollack. *Theoria*. (6);ISSN1666-2830. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=12400614> [Acceso 1 de noviembre de 2020]
- Schramm F., Kottow M. (2001). Principios bioéticos en salud pública: limitaciones y propuestas. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*. 17(4):949-956, jul-ago, 2001.
- Terlizzi, M. S. (2017) Bioética y propiedad intelectual. Debates actuales en torno de las patentes sobre los Medicamentos de Alto Costo (MAC). *Microjuris* MJ-DOC-11969-AR | MJD11969
- Thokala P, Stevenson M., Kumar V., Ren S., Ellis A., Chapman R. (2020). Cost effectiveness of Nusinersen for patients with infantile-onset spinal muscular atrophy in US. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. (2020)18:41. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12962-020-00234-8>

- Tobar F., Búrguin Drago M T., Hamilton G., Lifschitz E., Yjilioff R. (2014). *Respuestas a las enfermedades catastróficas*; Buenos Aires; Fundación CIPPEC.
- Tobar, F. (2010). “¿Qué aprendimos sobre la cobertura de las enfermedades de alto costo?” en *¿Qué aprendimos de las Reformas de Salud? Evidencias de la experiencia internacional y propuestas para Argentina*. Buenos Aires. Fundación Sanatorio Güemes; (pp. 125-132)
- Veerapandiyan A, Eichinger K, Guntrum D, Kwon J, Baker L, Collins E, Ciafaloni E. (2020). Nusinersen for older patients with spinal muscular atrophy: A real-world clinical setting experience. *Muscle Nerve*. Feb;61(2) (pp.222-226). Disponible en doi: 10.1002/mus.26769.
- Vidiella G. (2008). “La justicia en la salud”; en Luna F, Salles A. *Bioética: nuevas reflexiones sobre debates clásicos*. Buenos Aires, Editorial Fondo de cultura económica. (pp. 393-416)
- Vukovic S, McAdam L, Zlotnik-Shaul R, Amin R. (2018). Putting our best foot forward: Clinical, treatment-based and ethical considerations of Nusinersen therapy in Canada for spinal muscular atrophy; *Journal of Paediatrics and Child Health*. (Vol 55, Nro 1, pp. 18-24). doi:10.1111/jpc.14226 [Acceso 1 de noviembre de 2020]
- Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, Schroth M, Simonds A, Wong B, Aloysius A, Morrison L, Main M, Crawford TO, Trela A. Participants of the International Conference on SMA Standard of Care. (2007). Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy; *J Child Neurol*. 2007 Aug;22(8):1027-49. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17761659/> [Acceso 15 de noviembre 2020]

- Wolff J. (2001). “La distribución de la propiedad”; en *Filosofía Política. Una introducción*. Editorial Planeta. (pp. 163-212) Disponible en:
<https://www.scribd.com/document/336832204/Wolff-Filosofia-Politica-Una-introduccion-pdf>
- Yjilioff R., Tobar F. (2013). *Administración de programas especiales y su cobertura de enfermedades catastróficas evolución histórica*. Buenos Aires, Ediciones Fundación Sanatorio Güemes.