

## **Acceso a medicamentos esenciales en países pobres, ¿Una batalla perdida?**

---

**Bernard Pécoul, Director de Campaña MSF**

**Pierre Chirac, Farmacéutico consultor MSF**

---

**Patrice Truiller, Farmacéutico consultor MSF**

---

**Jacques Pinel, Director farmacéutico de  
Campaña MSF**

---

La eficacia de los medicamentos depende de una larga cadena de factores: investigación y desarrollo (I+D) de un agente farmacéutico apropiado, fabricación, control de calidad, distribución, control de existencias, información fidedigna para los profesionales sanitarios y para el público en general, diagnóstico, prescripción, acceso financiero, dispensación del medicamento, cumplimiento del tratamiento y farmacovigilancia. En cada nivel puede surgir un conflicto de intereses entre los grupos implicados, siendo las poblaciones pobres las primeras víctimas de las consecuencias de la frágil unión entre los eslabones de esta cadena. Hoy en día, poblaciones enteras carecen de acceso a medicamentos esenciales de calidad y la situación parece deteriorarse marginalizando aún más a gran parte de la población mundial.

Los medicamentos esenciales son la base para casi cualquier programa de salud pública intencionado a reducir la morbilidad o mortalidad en los países en desarrollo y el gasto farmacéutico puede suponer una alta proporción del gasto total en salud de un país. Programas de salud pública importantes que se basen en medicamentos esenciales incluyen programas de supervivencia infantil, cuidados prenatales, tratamiento de patógenos entéricos y respiratorios, y control de tuberculosis y malaria. Existen otros temas importantes de salud pública para los que no hay un tratamiento farmacéutico eficaz.

Este artículo se centra en 4 temas principales relacionados con la falta de acceso a medicamentos por poblaciones con gran necesidad : (1) medicamentos de calidad deficiente y falsificaciones; (2) falta de disponibilidad de medicamentos esenciales debido a una producción fluctuante o a precios prohibitivos; (3) necesidad de desarrollar investigación sobre medicamentos basada en el terreno para determinar su utilización óptima y remotivar los programas de I+D para nuevos medicamentos para países en desarrollo; y (4) potenciales consecuencias de los recientes acuerdos de la Organización Mundial de Comercio (OMC) sobre la disponibilidad de viejos y nuevos medicamentos. Para todos estos temas, se proponen soluciones prácticas para mejorar la situación.

La falta de acceso a medicamentos esenciales o vacunas por razones económicas abre nuevas cuestiones sobre derechos humanos en un mundo que permanece dividido entre países ricos, países en desarrollo, y el resto del mundo. Además, el acceso económico a los medicamentos no implica necesariamente su correcto uso. La formación continua para profesionales de la salud, la difusión de datos farmacológicos

*SPECIAL COMMUNICATION*

---

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume*

*281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

fidedignos y la mejora de la gestión de medicamentos son pasos fundamentales para mejorar la calidad de la atención en el mundo en desarrollo.

## LOS PROBLEMAS

En el CUADRO 1 se recogen ejemplos de problemas relacionados con el desarrollo y el acceso a medicamentos y sobre la magnitud de los problemas de salud pública implicados.

Cuadro 1. Acceso Mundial a Medicamentos y Vacunas para 10 Enfermedades, 1996 \*

Enfermedades†	Muertes†	Incidencia (I) o Prevalencia (P) †	Medicamentos o vacunas	Tipo de problema
Infecciones respiratorias agudas inferiores	3,9	394 (I)	Ceftriaxona sódica (casos hospitalarios severos)	Disponible pero uso limitado, precio prohibitivo
			Vacuna Anti- <i>Haemophilus</i> (Hib conjugada <i>Haemophilus</i> )	Disponible pero uso limitado, precio prohibitivo
			Vacuna Antineumocócica (estreptococo grupo A)	Desarrollo clínico (ensayos fase I)
Tuberculosis	3,0	7,4 (I)	Isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol hidrocloruro, estreptomina, tioacetazona	Escaso cumplimiento de la terapia y focos epidémicos de cepas resistentes a medicamentos (isoniazida, rifampicina)
			Aminosalicilato sódico, etionamida, sulfato de capreomicina	Producción no asegurada, toxicidad de los medicamentos
			Rifapentina	Disponible pero uso limitado
			Vacuna BCG	Discusión sobre su eficacia
Diarrea	2,5	4000 (I)	Ciprofloxacino (sigelosis)	Disponible pero uso limitado, precio prohibitivo
			Vacuna antirotavirus	Disponible pero uso limitado, precio prohibitivo
			Vacuna anticolérica (whole cell B)	Disponible pero uso limitado
			Vacuna anticolérica (103Hgr)	Disponible pero uso limitado
Malaria	2,0✚	300-500 (I)	Vacuna antisigelosis	Desarrollo clínico (ensayos fase II, III)
			Pironaridina	Desarrollo clínico (ensayos fase III)
			Derivados de artemisina	Disponible pero producción no

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume 281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

			Coartemetero	asegurada, productos subestándar
			Atovuacuna-proguanil	Desarrollo clínico (ensayos fase II, III)
			Vacuna antimalárica (pre-eritrocítica)	Desarrollo clínico (ensayos fase II, III)
			Vacuna antimalárica (estadío asexual pre-eritrocítico)	Desarrollo clínico (ensayos fase II)
Enfermedades previsibles (tosferina, sarampión, difteria, polio, tétanos)	1,7	82 (I)	Vacunas contra pertussis (whole cell), sarampión, difteria, polio (oral) y tétanos	Sustitución de las formulaciones clásicas por nuevas formulaciones, precio prohibitivo (ej. pertussis acelular)
Virus de la inmunodeficiencia humana	1,5	3,1 (I), 22,6 (P)	Medicamentos antiretrovirales	Disponible pero uso limitado, precio prohibitivo
			Vacunas anti- HIV	Desarrollo clínico (ensayos fase I, II)
Hepatitis B	1,2	200 (P)	Vacuna recombinante de Hepatitis B	Disponible pero uso limitado
Tripanosomiasis humana africana	0,15	0,2 (I), 0,3 (P)	Suramina sódica	Producción no asegurada (no interés comercial)
			Pentamidina isetionato	Producción no asegurada (no interés comercial)
			Melarsoprol	Producción no asegurada (no interés comercial)
			Eflortinina hidrocloreuro	Ya no se produce (no interés comercial)
Leishmaniasis	0,08	2 (I)	Meglumina antimonioato	Producción no asegurada (no interés comercial)
			Amfotericina B (complejo lípido)	Uso limitado
			Aminosidina	Medicamento anticuado (producción interrumpida)
Meningitis	0,04	0,4 (I)	Ceftriaxona sódica	Disponible pero uso limitado, precio prohibitivo
			Cloranfenicol oleoso	Disponible pero producción no asegurada, productos subestándar

**SPECIAL COMMUNICATION**

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume 281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

	Vacuna antineumocócica	Desarrollo clínico (ensayos fase II, III)
	Vacuna anti- <i>Haemophilus</i> (Hib)	Disponibles pero uso limitado, precio prohibitivo
	Vacuna meningocócica conjugada A-C	Desarrollo clínico (ensayos fase II)

\*Debido a estas enfermedades, se produjeron un total de 16,07 millones de muertes de un total de 52 millones a nivel mundial. Un tercio (17,3 millones) fueron debidas a enfermedades infecciosas (> 90% en países en vías de desarrollo).

† Datos en millones, procedentes de la Organización Mundial de la Salud, *World Health Statistics Annual*, 1996<sup>17</sup>.

‡ Datos recogidos en *World Health Statistics Annual*, como 1.8/2.2<sup>17</sup>.

***SPECIAL COMMUNICATION***

***The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume  
281***

***Copyright 1999, American Medical Association***

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

## **Falsificaciones y productos sub-estándar**

Los medicamentos deben producirse según las buenas prácticas de fabricación<sup>1</sup>. Desgraciadamente muchos países en vías de desarrollo no tienen los recursos tecnológicos, financieros o humanos necesarios para poner en práctica estos estándares y algunos países desarrollados son quizás menos estrictos cuando el producto que se fabrica está destinado a la exportación. Hoy en día, la calidad de los medicamentos y, por tanto, su eficacia y seguridad es cada vez menos certera, especialmente para los países más pobres quienes se ven atraídos por medicinas con menor precio vendidas fuera de las farmacias.

En los últimos años se ha apreciado un aumento de la prevalencia de falsificaciones y productos sub-estándar en el mercado. Los medicamentos falsificados son aquellos que imitan a los auténticos; medicamentos sub-estándar son aquellos producidos con poca o ninguna atención a las buenas prácticas de fabricación.

Por ejemplo, durante la epidemia de meningitis de Níger de 1995 (41.000 casos notificados), las autoridades de Níger organizaron una campaña masiva de vacunación. En Marzo de 1995, Níger recibió una donación de 88.000 vacunas Pasteur Mérieux y SmithKline Beecham desde la vecina Nigeria. Un equipo de Médicos sin Fronteras (MSF) que trabajaba con las autoridades locales, notó que las vacunas de Nigeria tenían un aspecto extraño (ej. Dificultades en su reconstitución, filamentos negros en solución). Se realizaron investigaciones y los laboratorios Pasteur Mérieux confirmaron que ni los números de lote ni las fechas de caducidad correspondían a sus registros. Las vacunas suministradas habían sido sustituidas por productos falsificados. Los análisis realizados no encontraron trazas de principio activo, confirmando que eran falsos. Los viales y etiquetas habían sido copiados hasta la perfección<sup>2,3</sup>. Pasteur Mérieux, consecuentemente, inició un proceso judicial por falsificación. Parte de las falsas vacunas (aproximadamente 28.000) se localizaron mediante el número de lote y fueron destruidas. Se estima que aproximadamente 60.000 personas fueron inoculadas con vacunas falsas, de un total de 5 millones de vacunaciones durante la campaña. Una producción como esta requiere de unas instalaciones a escala industrial siendo probable, además, que las 88.000 vacunas identificadas como falsas, no fueran el total de la producción fraudulenta.

Los equipos de Médicos sin Fronteras se han encontrado en el terreno con otros ejemplos similares que llevan a las siguientes conclusiones: los circuitos ilegales organizados parecen más orientados a fabricar copias con la apariencia de conocidas marcas de medicamentos (falsificaciones) que de los, comparativamente, más baratos productos genéricos, mientras que los circuitos ilegales no organizados (pequeña producción) producen, cada vez más, medicamentos que son sub-estándar o inadecuados, incluyendo medicamentos genéricos.

Una calidad deficiente puede ser accidental, sin intención de fraude, pero fallos en la producción o negligencia en los controles, pueden tener consecuencias trágicas. Este fue el caso en décadas recientes con jarabes de acetaminfen que contenían, por error, un ingrediente letal<sup>4,5</sup>.

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume 281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

## Producción fluctuante de medicamentos esenciales

Medicamentos necesarios para el tratamiento de ciertas enfermedades tropicales han empezado a desaparecer del mercado porque no son comercialmente rentables. Muchos de estos medicamentos fueron descubiertos en la década de los 50 y 60, o antes, y se utilizan muy poco, o nada, en los países ricos.

Podemos ver un ejemplo en los esfuerzos por controlar la meningitis bacteriana epidémica, causada por *Neisseria meningitidis*, que se extiende por Africa subsahariana. La eficacia del tratamiento de meningitis bacteriana con cloranfenicol oleoso (una inyección intramuscular repetida tras 48 horas), es comparable con el tratamiento tradicional con ampicilina (inyección intravenosa 4 veces al día durante 10 días)<sup>6</sup>. El bajo coste del cloranfenicol en suspensión oleosa - una décima parte del coste de la ampicilina - y su sencilla administración lo hacen especialmente deseable para las precarias condiciones de los países en desarrollo<sup>6</sup>. Esto es particularmente importante durante epidemias. En Nigeria, por ejemplo, en 1996 se notificaron más de 100 000 casos de infección por *N. meningitidis*<sup>7</sup>. Sin embargo, la producción y disponibilidad del cloranfenicol en suspensión oleosa ya no está garantizadas. Roussel-Uclaf detuvo su producción en 1995 y transfirió su tecnología a otro laboratorio, que comenzó la fabricación el año pasado. Hasta entonces, mediante soluciones temporales, se ha podido asegurar que una cierta cantidad de cloranfenicol oleoso (lejos de ser suficiente) haya estado disponible.

Las circunstancias descritas anteriormente se pueden aplicar también a otras graves enfermedades, como leishmaniasis y su tratamiento con antimonio de meglumina, o tripanosomiasis humana africana y melarsoprol (Cuadro 1). La actividad tripanocida del hidrocloreto de eflornitina fue descubierta en 1985<sup>8</sup>. Es el único tratamiento que ha demostrado eficacia en aquellos casos en los que la tripanosomiasis humana africana muestra resistencia al melarsoprol, siendo esta resistencia cada vez más frecuente (20% en Omungo, Uganda)<sup>9</sup>. Este medicamento se vendía a un precio excesivamente elevado y actualmente no se produce. Sólo mediante un esfuerzo conjunto de la Organización Mundial de la Salud (OMS), organizaciones no gubernamentales implicadas en trabajo de terreno, instituciones corporativas y compañías farmacéuticas podría este medicamento volver a estar disponible y ser accesible.

## Precios prohibitivos

El precio prohibitivo de los medicamentos antiretrovirales para el tratamiento de pacientes con el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida es un tema bien conocido<sup>10</sup>. Hay muchos otros ejemplos de medicamentos para los que, simplemente, no es posible afrontar su coste, muchos de los cuales han sido comercializados recientemente y, por tanto, todavía están protegidos por patentes.

La disentería por *Shigella dysenteriae* tipo 1 es extremadamente contagiosa y, sin un tratamiento eficaz, es letal en el 5% a 15% de los casos<sup>11</sup>. Desde 1979, esta enfermedad ha causado grandes epidemias en Africa (por ejemplo, Malawi en 1992 y 1993<sup>12</sup> y Burundi en 1994<sup>11,13,14</sup>). La bacteria *Shigella dysenteriae* tipo 1 se hizo

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume*

*281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

rápidamente resistente a los tratamientos tradicionales. Los únicos antibióticos eficaces actualmente son las fluoroquinolonas (ej. ciprofloxacino y norfloxacino). Sin embargo, el tratamiento con estos nuevos medicamentos es 10 veces más caro que el tratamiento tradicional con el ácido nalidíxico (aproximadamente 2\$ versus 20\$)<sup>15</sup>. En 1997 se firmó un acuerdo especial entre los laboratorios Bayer y MSF para tener disponibilidad del tratamiento con ciprofloxacino a un precio unitario de 2\$ por tratamiento para 50 000 pacientes. Este ejemplo muestra que es posible encontrar soluciones *ad hoc* a corto plazo con la industria farmacéutica, pero aún no se han previsto soluciones a largo plazo.

Un estudio reciente sobre la meningitis bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* en niños con edades comprendidas entre 2 meses a 3 años, demostró que el uso de ceftriaxona sódica podía reducir la mortalidad entre un 66% a un 32%, comparado con el tratamiento con cloranfenicol oleoso<sup>16</sup>. Ambos antibióticos presentan una acción prolongada y requieren muy sencillos protocolos (una inyección intramuscular al día durante períodos cortos) y, por tanto, son igualmente fáciles de usar en condiciones adversas. Sin embargo, el tratamiento con ceftriaxona es 10 veces más caro que con cloranfenicol<sup>16</sup>. La infección por *Streptococcus pneumoniae* es también una de las principales causas de graves infecciones agudas del tracto respiratorio - la primera causa de mortalidad infantil en África<sup>17</sup>. Por tanto la ceftriaxona es vital pero inaccesible económicamente para las poblaciones que más lo necesitan.

El fijar precios prohibitivos también influye en la prevención si las nuevas vacunas son inaccesibles para las poblaciones con mayor riesgo. Por ejemplo, las vacunas contra el virus de la Hepatitis B o *Haemophilus*, son inaccesibles debido a su elevado precio. Las vacunas de la hepatitis B, una enfermedad predominantemente localizada en el este de Asia y en África Sub-Sahariana<sup>18</sup>, son diez veces más caras que otras vacunas incluidas en el Programa Ampliado de Inmunización promovido por UNICEF<sup>19</sup>.

### **Medicamentos esenciales no adaptados a las condiciones del terreno**

La tuberculosis causó la muerte de 3 millones de personas en 1997, pero el régimen actual de tratamiento, conocido como *directly observed therapy-short course* (DOTS), no es práctico y su cumplimiento es pobre: sólo el 23% de la población mundial tiene acceso a la estrategia de control de la tuberculosis de la OMS<sup>20</sup>. Es necesaria la investigación para simplificar o acortar el método DOTS, aumentando así la disponibilidad del tratamiento. Además la aparición de cepas resistentes a los antibióticos utilizados habitualmente implica, potencialmente, consecuencias devastadoras a nivel mundial. Los tratamientos actuales de segunda línea son demasiado caros, demasiado complejos y demasiado largos y, por tanto, no son realistas para las condiciones del terreno. Se debería dar prioridad a los protocolos de tratamiento más sencillos que combinan varios antibióticos y que, aunque quizás no alcancen el mismo nivel de eficacia que protocolos más complejos, al menos son más prácticos para el terreno. Hoy en día, aquellos con tuberculosis multi-resistente a medicamentos en países con recursos financieros limitados no están recibiendo tratamiento lo que, desde un punto de vista médico y humanitario, es completamente inaceptable.

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume 281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

El acceso a los medicamentos de las poblaciones más pobres mejoraría enormemente mediante la investigación de nuevas formas de medicamentos ya existentes (ej. Acción sostenida o formulaciones rectal) y el desarrollo de protocolos de tratamiento más sencillos (ej. Tratamientos cortos o “una sola dosis”). Este tipo de investigación no se podrá desarrollar a menos que se dediquen recursos técnicos y financieros y, lo que es más importante, a menos que nuevos criterios de eficacia se apliquen al tratamiento en estudio.

## **Insuficiente I+D para nuevos medicamentos**

La creciente resistencia a los medicamentos, los efectos adversos y la falta de viabilidad de los protocolos actuales señalan la necesidad de una mayor I+D hacia nuevos medicamentos para enfermedades localizadas en los países en vías de desarrollo. Desde 1910 hasta 1970, la contribución de la industria farmacéutica fue crucial en la lucha contra las enfermedades tropicales endémicas: agentes tripanomicidas y antiamebiásicos en los años 30 (Bayer, Rhône-Poulenc), cloroquina durante la II Guerra Mundial (Specia, Winthrop) y, en los 60, el descubrimiento de los importantes antihelmínticos (Janssen). Desde entonces, las compañías farmacéuticas han adoptado una estrategia completamente diferente<sup>21</sup>.

Entre las 1.223 nuevas entidades químicas comercializadas desde 1975 a 1997, 379 (30,9%) se consideran novedades terapéuticas, pero sólo 13 (1%) son específicas para enfermedades tropicales (Cuadro 2). Dos de estos 13 medicamentos son, de hecho, actualizaciones de versiones de productos anteriores (nuevas formulaciones de pentamidina y amfotericina B), 2 son el resultado de la investigación militar (halofantrina hidrocloreuro y mefloquina), 5 proceden de la investigación veterinaria (albendazol, benznidazol, ivermectina, oxamniquina y praziquantel) y sólo 4 (0,3%) podrían considerarse como resultado directo de actividades de I+D de la industria farmacéutica (artemetero, artovacuona, eflornitina y nifurtimox)<sup>22</sup>.

Así, pareciera que la I+D farmacéutica esté abandonando las enfermedades tropicales. Hay 4 razones principales para este cambio:

**1. Costes y Riesgos de I+D en Relación al Bajo Nivel Adquisitivo de los Países en Vías de Desarrollo.** Un típico programa de I+D (desde los resultados iniciales hasta el registro) cuesta aproximadamente \$160 millones y lleva entre 8 y 12 años<sup>23</sup>. Además el éxito no está garantizado (tal como sucedió con oltipraz, un agente para la esquistosomiasis abandonado durante los ensayos clínicos).

**2. Giro hacia una producción más rentable.** Para hacer frente a las grandes inversiones y reducir la duplicación de costes, las compañías farmacéuticas iniciaron, a finales de los 80, un ciclo sin precedentes de consolidaciones empresariales y fusiones (ej. Glaxo y Wellcome, Sandoz y CibaGeigy, Roche y Synthex). Esta consolidación se centró en los segmentos más rentables del mercado (enfermedades infecciosas, afecciones cardiovasculares, cáncer, dermatología y neurología), dejando la medicina tropical muy al margen de la ecuación.

**3. Competencia y falsificación de medicamentos.** Algunos medicamentos patentados en los países desarrollados son copiados en los países en vías de desarrollo

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume*

*281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

en que los derechos de patentes de los productos farmacéuticos no están protegidos. Este tipo de producción compite, a veces fieramente, con el laboratorio innovador. Por ejemplo, los Laboratorios Bayer, propietarios de la patente de praziquantel, fueron desplazados por Shin Poong, un laboratorio coreano que había desarrollado un proceso de producción más barato<sup>24</sup>. Pero además de las copias de medicamentos resultantes de una diferente noción de los derechos de propiedad intelectual, existen casos de pura y simple piratería (apropiación del nombre y apariencia de un medicamento de marca) que son frecuentes en aquellos países en los que los mercados informales juegan un papel importante<sup>25</sup>.

**4. Coste de Adhesión a los Estándares de Calidad.** Ha habido una tendencia general a endurecer la normativa que las compañías debe cumplir para obtener la aprobación previa a la comercialización de un medicamento, lo que ha incrementado el coste del desarrollo clínico. La necesidad de minimizar los riesgos terapéuticos lleva a reforzar varios estándares de calidad (buenas prácticas clínicas, de laboratorio y de fabricación<sup>26</sup>). En la práctica, cuando durante el desarrollo clínico se identifica accidentalmente un producto prometedor para el tratamiento de enfermedades tropicales (ej. eflornitina para la tripanosomiasis africana) o una nueva indicación (ej. atovacuona para la malaria, ivermectina para la oncocerciasis, y albendazol para la filariasis linfática), el fabricante a menudo decide no comercializar el medicamento, sabiendo que será demasiado caro. La compañía decide generalmente establecer o bien acuerdos excepcionales (ej. donaciones en el caso de albendazol, atovacuona e ivermectina), o bien llevar a cabo acciones negativas (ej. interrupción de la producción de eflornitina).

**Cuadro 1.** Rendimiento del Desarrollo de Medicamentos para Enfermedades Tropicales, 1975-1997\*

Indicación	Producto	Año de comercialización o de aprobación	Contexto de Desarrollo
<b>Aprobación de comercialización para Nuevas Entidades Químicas para Tratamiento de Enfermedades Tropicales</b>			
Malaria	Artemetero IM	1997	Descubrimiento de la Academia china; colaboración pública/privada (OMS-TDR/Rhône - Poulenc-Rorer); acuerdo Rhône -Poulenc-Rorer/Kunming (China)
	Atovacuona/ proguanil	1992/1997	Investigación antimalaria de Glaxo-Wellcome; inicialmente designación y aprobación en EEUU como producto huérfano para la neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> asociada al virus de la inmunodeficiencia humana
	Halofrantrina hidrocloruro	1992	Descubrimiento del departamento de Defensa de EEUU (WRAIR) ; colaboración pública/privada (OMS/WRAIR/SmithKline Beecham); designación y aprobación como producto huérfano en EEUU para la malaria aguda.
	Mefloquina	1987	Descubrimiento del departamento de Defensa de EEUU (WRAIR) ; colaboración pública/privada (OMS/WRAIR/Hoffman LaRoche); designación y aprobación como producto huérfano en EEUU para la

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume 281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

			malaria aguda.
Tripanosomiasis humana africana	Eflortinina hidrocloruro	1990	Hoechst Marion Roussel; designación y aprobación como producto huérfano en EEUU para la Tripanosomiasis humana africana ( <i>Trypanosoma brucei gambiense</i> )
	Nifurtimox	1984	I+D Veterinaria (Bayer);
Esquistosomiasis	Oxamniquina	1981	I+D Veterinaria (Pfizer)
	Prazicuantel	1980	I+D Veterinaria (Bayer); colaboración pública y privada (OMS/Bayer)
Infecciones por helmintos	Albendazol	1987	I+D Veterinaria (SmithKline Beecham)
	Benznidazol	1981	Originariamente veterinaria (Roche)
Oncocerciasis	Ivermectina	1989	I+D veterinaria (Merck); colaboración pública/privada (OMS/Merck)
<b>Nuevas Indicaciones de Entidades químicas</b>			
Tripanosomiasis humana africana	Pentamidina isetionato	1950/1984	Rhône-Poulenc-Rorer; reformulación galénica (de mesilato a isetionato); designación y aprobación como producto huérfano en EEUU sólo para infecciones por <i>P. carinii</i>
Leishmaniasis	Amfotericina B-complejo lípido	1962/1996	NeXtar; reformulación galénica de amfotericina B en liposomas; designación y aprobación como producto huérfano en EEUU sólo para infecciones fúngicas invasivas

**SPECIAL COMMUNICATION**

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume 281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

---

## **GLOBALIZACIÓN Y MEDICAMENTOS: PREGUNTAS Y PREOCUPACIONES**

Una discusión del panorama actual en el área de disponibilidad de medicamentos no estaría completa sin tener en cuenta la creciente globalización de la industria farmacéutica y las potenciales implicaciones de los acuerdos comerciales recientes y futuros.

### **Medicamentos: ¿otro producto industrial?**

El Acuerdo General de Aranceles y Comercio (GATT) se firmó el 15 de abril de 1994 y fue reemplazado por el acuerdo de la OCM (Organización Mundial de Comercio) firmado en 1997<sup>27</sup>. Este acuerdo ratifica la puesta en marcha de una economía mundial de libre mercado. Su aplicación en relación al sector farmacéutico despierta ciertas preocupaciones. Para las compañías farmacéuticas en los países en desarrollo, dos tipos de disposiciones parecen particularmente importantes : la que pone punto final a las medidas proteccionistas y la que establece como mandatoria la protección de patentes de medicamentos y de sus respectivos procesos de producción, tales como el acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual con el Comercio (ADPIC). Este punto es importante porque muchos países en vías de desarrollo no reconocen plenamente los derechos de la protección de patentes para los productos farmacéuticos.

### **Investigación: ¿nuevamente reforzada?**

Los directores de compañías farmacéuticas en los países desarrollados han afirmado repetidamente que la razón por la que no llevan a cabo investigaciones en enfermedades tropicales es la ausencia de una protección para las novedades en algunos países en vías de desarrollo, lo que también explicaría sus limitadas inversiones en los países implicados<sup>28</sup>. En el momento en que la imposición de patentes se haga efectiva (para los países en desarrollo, no más tarde del 1 de Enero del 2006), la investigación en enfermedades tropicales debe, lógicamente, empezar de nuevo, sufragada por compañías occidentales o por fabricantes de países en desarrollo.

Sin embargo, es improbable que los fabricantes occidentales dediquen mucho esfuerzo a poblaciones poco solventes, con o sin patentes. Las compañías fabricantes de los países en vías de desarrollo podrían estar, de hecho, más motivados para invertir más en la investigación de nuevos medicamentos, pero estas inversiones responderían esencialmente a la necesidad de alejar su capacidad innovadora de la búsqueda de métodos para copiar medicamentos patentados de países desarrollados, para encaminarla hacia el descubrimiento de nuevos medicamentos<sup>29</sup>. Considerando todas las variables, la investigación tropical podría no tener un futuro más prometedor, incluso si se refuerza el sistema de patentes.

### **¿Precios cada vez más prohibitivos?**

Un estudio financiado por las compañías farmacéuticas de EEUU muestra que otorgar patentes de medicamentos no tiende a incrementar el precio de los

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume*

*281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

medicamentos en el mercado<sup>30</sup>. Sin embargo, este estudio no examina los precios de los nuevos medicamentos innovadores y declara que, lógicamente, el precio de estos nuevos medicamentos debe ser más alto. Naturalmente, cuando la empresa fabricante está segura que su producto no puede ser copiado, mantiene una posición más fuerte en la negociación de precios con las autoridades de salud pública. Además, la liberalización del comercio farmacéutico internacional implica el desarrollo de importaciones paralelas entre países en los que el mismo medicamento se vende a precios diferentes. Las compañías farmacéuticas que, como consecuencia, están menos inclinadas a fijar precios significativamente más bajos en los países menos desarrollados, podrían, al contrario, establecer precios únicos a nivel mundial o retrasar la comercialización de sus medicamentos en los países en vías de desarrollo. En cualquier caso se pone en peligro el acceso a los medicamentos.

---

## RECOMENDACIONES

La Estrategia Revisada para Medicamentos de la OMS y el concepto de medicamentos esenciales son todavía estrategias clave para ayudar a mejorar el acceso a medicamentos esenciales y la salud mundial. El concepto de medicamentos esenciales está basado en evidencias, es simple, promueve la equidad y está enraizado en firmes principios de salud pública. La asistencia de la OMS a los países y sus esfuerzos en la promoción del concepto de medicamentos esenciales y apoyo a los países en la formulación e implementación de políticas nacionales de medicamentos, ha resultado en cambios positivos. Esta estrategia es un éxito demostrado pero necesita continuidad y refuerzo; además sería necesario explorar nuevas formas de implementación dado los cambios en su contexto. En esta línea se plantean las siguientes recomendaciones con respecto a los 4 temas principales desarrollados en este artículo:

### **Adquisición de medicamentos de calidad.**

Para mejorar la calidad de los medicamentos existentes y su adquisición, es importante desarrollar un “Observatorio de Calidad de Medicamentos” permanente, establecido por la OMS en colaboración con organizaciones implicadas en el aprovisionamiento de medicamentos esenciales (ej. UNICEF, Banco Mundial, Unión Europea y organizaciones no gubernamentales), que vigilaría la puesta en marcha de medidas de control eficaces y adecuadas. El conocimiento práctico adquirido por las organizaciones internacionales en el aseguramiento de la calidad de medicamentos genéricos debe ser compartido con las autoridades sanitarias de los países en vías de desarrollo. En las invitaciones a las licitaciones requeridas por los grandes *sponsors* tales como el Banco Mundial, la Unión Europea, y la Agencia Internacional de EEUU para el Desarrollo, se deben combinar criterios de calidad con bajos precios. Además, la adquisición de medicamentos debería estar centralizada a nivel nacional para reforzar así la responsabilidad de los gobiernos en dar prioridad a la compra, control de calidad, gestión de existencias y distribución de medicamentos esenciales.

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume  
281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

## Mayor Disponibilidad

Para proveer un mejor acceso a tratamientos eficaces para poblaciones con gran necesidad, deberían ponerse en marcha varias iniciativas ahora, incluso si no se obtienen resultados inmediatos. A corto plazo, se deberían encontrar soluciones prácticas que impliquen a los distintos actores involucrados para mantener la producción de medicamentos esenciales. Estableciendo prioridades de salud pública los nuevos, y caros, medicamentos deben estar disponibles para los más pobres mediante soluciones similares a las implementadas con las vacunas por el Programa Extensivo de Inmunización, para las que UNICEF garantiza el aprovisionamiento. Estos medicamentos podrían estar disponibles mediante la creación de fondos de compras centralizados en los que al fabricante se le garanticen grandes volúmenes de ventas (financiados por los fondos públicos y privados existentes). Los fondos de compra también deberían, por consenso, ajustarse a las indicaciones de los medicamentos. Finalmente se debería promover y desarrollar la investigación operacional en el terreno en estrecha colaboración con profesionales de la salud de los países en desarrollo. Esta investigación debe producir protocolos sencillos, eficientes y a un coste reducido sin perder de vista el riesgo/beneficio de los países más pobres.

## Reiniciar la I+D

En un intento de compensar esta costosa evolución estructural de la industria farmacéutica, varias iniciativas públicas y privadas han intentado introducir criterios de salud pública en las estrategias de I+D. El Programa Especial de Investigación y Formación en Enfermedades Tropicales de 1975 (financiado por el Programa de Desarrollo de Naciones Unidas, Banco Mundial y OMS) ha proporcionado resultados extraordinarios en investigación estratégica (ej. entomología y patogénesis) y ha despertado potenciales investigaciones (ej. epidemiología y formación). Sin embargo, las estrategias de I+D para productos, iniciadas en 1994, aún no han proporcionado ningún resultado convincente<sup>31</sup>. De todos modos, este programa ha resultado positivo para concienciar y fomentar la reflexión sobre herramientas potencialmente efectivas, incluso teniendo en cuenta que la mayoría de los proyectos se centran exclusivamente en malaria (ej. Iniciativa Multilateral en Malaria). La Ley sobre Medicamentos Huérfanos de EEUU, implementada en 1983, también ha generado resultados significativos para enfermedades raras (se comercializaron 157 nuevos medicamentos y se desarrollaron 837 nuevas indicaciones de 1983 a 1997), pero no se ha visto ningún impacto real en enfermedades tropicales<sup>32</sup>. Por tanto, podemos concluir que mientras que tales iniciativas pueden desembocar ocasionalmente en el desarrollo de nuevos medicamentos (ej. derivados de artemisinina y pironaridina) son incapaces de redirigir de forma significativa la I+D hacia las enfermedades tropicales. A medio plazo, sería necesario desarrollar un marco legal y fiscal para estimular la I+D en enfermedades tropicales en determinadas áreas, similar al desarrollado en EEUU para los medicamentos huérfanos utilizados en enfermedades raras.

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume  
281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

## Humanizando los acuerdos de la OCM

En líneas generales, es reprochable que los acuerdos de la OCM no contengan disposiciones específicas que garanticen tanto los fondos para investigaciones farmacéuticas tropicales ambiciosas, como precios realistas para los potenciales medicamentos. Sin embargo algunos países desarrollados han sido capaces de proteger vulnerables sectores económicos y de negocios (ej. textiles, agricultura y cultura). Se puede entender porqué los países ricos solicitan que los países en vías de desarrollo cumplan con las regulaciones en competencia desleal. Es obvio que para responder a las apremiantes necesidades de salud pública son necesarios nuevos medicamentos esenciales. Para desarrollarlos, necesitamos una investigación y una industria innovadora. Para financiar nuevas investigaciones, la industria necesita resultados comerciales viables. Por tanto, es de vital importancia que la industria farmacéutica colabore con organizaciones como la OMS, UNICEF y el Banco Mundial para identificar los desafíos y llegar a una clara visión de lo que pueden conseguir conjuntamente en el desarrollo de mercados sostenibles para nuevos productos farmacéuticos tropicales.

Debemos recordar que aquellos países en vías de desarrollo que son las principales fuentes de copias baratas de medicamentos patentados<sup>31</sup> son, de todas formas, relativamente pobres. Reforzando la regulación de la OCM desaparecerá una fuente de copias de medicamentos de calidad innovadores cuyo costo sí pueden afrontar y de las que dependen los países pobres. Los países en vías de desarrollo, particularmente los menos avanzados, deberían ser animados para aprovechar las ventajas de las limitadas alternativas ofrecidas por los acuerdos de la OCM. Concretamente, deberían ser capaces de obtener licencias obligatorias mediante las cuales las autoridades nacionales puedan permitir a los productores locales evitar los derechos de patentes (con ciertas condiciones y a cambio del pago de royalties al inventor, tal como lo establece el artículo 31 de los acuerdos de la OMC)<sup>33</sup>. Prudentemente aplicada, una alternativa como esta parece ser el único recurso para equilibrar los intereses de los países desarrollados y aquellos en vías de desarrollo.

La OMS se encuentra en una posición única para regirse en defensor de la salud a nivel internacional. Las organizaciones no gubernamentales relacionadas con la salud y las organizaciones de consumidores, tienen ciertamente un papel de apoyo que cumplir, pero la OMS es la única organización intergubernamental con un mandato internacional formal para proteger y fomentar el avance de la salud internacionalmente. Si la autoridad de la OMS en esta área se ha visto dañada en las últimas décadas, ahora parte de la estrategia de la OMS debe dirigirse, claramente y sin ambigüedades, a situar la salud como lo primero y a proveer el liderazgo necesario en la promoción del acceso a medicamentos esenciales.

---

## CONCLUSIONES

El acceso a los medicamentos esenciales es uno de los derechos humanos básicos a menudo denegado para los habitantes de los países pobres. Sin embargo, no serviría a ningún propósito el pedir una nueva salud pública o nuevos derechos humanos de manera que sugiriera que estos derechos se convertirán a corto plazo en una

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume  
281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

realidad. La situación actual apunta en dirección contraria. Para una gran mayoría del mundo, las condiciones sanitarias están empeorando, y sin cambios fundamentales en el mercado farmacéutico, las perspectivas de mejora no son alentadoras.

*SPECIAL COMMUNICATION*

---

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume  
281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red ([www.jama.com](http://www.jama.com)). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

**Agradecimientos:** Como organización médica de emergencias con una presencia en 80 países a través de 400 proyectos de asistencia médica, MSF toma la responsabilidad de dar a conocer las condiciones de vida de los que no pueden hablar por sí mismos y defender su derecho a cuidados sanitarios vitales. Este artículo se basa principalmente en la experiencia de terreno de MSF y de nuestros socios locales.

Queremos agradecer a los muchos voluntarios del terreno quienes, de una forma u otra, han participado en recopilar la información contenida en este artículo. Nuestro agradecimiento especial a Nathan Ford por revisar el manuscrito.

Nota añadida en la traducción: La sección española de MSF agradece a Yolanda Romero su colaboración en la traducción al castellano.

---

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996. WHO Technical Report Series 863
2. Pinel J, Varaine F, Fermon F, Marchant G, Marioux G. Des faux vaccins anti-meningocoque lors d'une epidemie de meningite au Niger. *Med Maladies Infect*. 1997; 27:1-563.
3. World Health Organization. Fake drugs: a scourge on the system. *WHO Drug Inf*. 1995; 9:127-129.
4. O'Brien KL, Selanikio GD, Heedivert C, et al. Epidemic of pediatric deaths from acute renal failure caused by diethylene glycol poisoning. *JAMA*. 1998; 279:1175-1180.
5. Shakoor O, Taylor RB, Behrens RH. Assessment of the incidence of substandard drugs in developing countries. *Trop Med Int Health*. 1997; 2:839-845.
6. Pécoul B, Varaine F, Keita M, et al. Long-acting chloramphenicol versus intravenous ampicillin for treatment of bacterial meningitis. *Lancet*. 1991;338:862-866.
7. World Health Organization. WHO response to meningitis epidemic in Africa, 1997. *Bull Wkly Epidemiol Record*. 1997;72:313-320.
8. Doua F, Boa FY, Schechter PJ, et al. Treatment of human late-stage gambiense trypanosomiasis with a difluoromethylornithine (eflornithine). *AM J Trop Med Hyg*. 1987;37:525-533.
9. Legros D, Enyaru JCK, Evans S, Maiso F. An outbreak of relapses among patients treated for T.b. gambiense trypanosomiasis in Arua, Northern Uganda. Paper presented at: 24th International Scientific Council for Trypanosomiasis Response and Control (ISC-TRC); September 1997; Maputo, Mozambique.
10. Coll-Seck A, Sylla A, Over M, et al. Implications of therapies for developing countries. Paper presented at: XII International Conference on AIDS; June 28-July 3, 1998; Geneva, Switzerland.
11. Centers for Disease Control and Prevention. *Mortality From Dysentery in Africa: A Follow-up Study in Burundi*. Atlanta, Ga: Centers for Disease Control and Prevention; 1993. CDC internal report.
12. Paquet C, Perea W, Grimont F, et al. Aetiology of haemorrhagic colitis epidemic in Africa. *Lancet*. 1993; 342:175.
13. Paquet C, Leborgne P, Sasse A, Varaine F. An outbreak of *Shigella dysenteriae* type 1 dysentery in a refugee camp in Rwanda. *Sante*. 1995;5:181-184.
14. Paquet C, Van Soest M. Mortality and malnutrition among Rwandan refugees in Zaïre. *Lancet*. 1994;344:823-824.
15. *Essential Drugs Price List*. Copenhagen, Denmark: UNICEF Supply Division; 1995.
16. Varaine F, Keita M, Kaninda AV, et al. Long acting chloramphenicol versus ceftriaxone for treatment of bacterial meningitis in children aged 2-35 months. Paper presented at: Eighth International Congress on Infectious Diseases; May 15-18, 1998; Boston, Mass.
17. *World Health Statistics Annual* 1996. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1998.
18. Tandon BN, Acharya A, Tandon A. Epidemiology of hepatitis B virus infection in India. *Epidemiol Infect*. 1996; 117:313-325.
19. Kaddar M. La mutation du marché mondial des vaccins. *Rev Prescrire*. 1995;157:844-847.
20. Crofton J, Chaulet P, Maher D. *Principes pour la prise en charge de la tuberculose à bacilles résistants*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997. WHO/TB/96.210 (rev 1).
21. Trouiller P. Recherche et développement pharmaceutiques en matière de maladies transmissibles dans la zone intertropicale. *Sante*. 1996;6:299-307.
22. Trouiller P, Rey JL, Olliaro P. Analysis of drug development patterns of six tropical diseases between 1975 and 1997. Paper presented at: Eighth International Congress on Infectious Diseases; May 15-18, 1998; Boston, Mass.

---

*SPECIAL COMMUNICATION*

*The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume 281*

*Copyright 1999, American Medical Association*

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*

23. Grabowski H. The effect of pharmacoeconomics on company research and development decisions. *Pharmacoeconomics*. 1997;5:389-397.
24. *International Strategies for Tropical Diseases Treatments: Experiences With Praziquantel*. Boston, Mass: Harvard School of Public Health; 1996.
25. World Health Organization. *Counterfeit Drugs: Report of a WHO/IFPMA Workshop*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1992. WHO/DMP/CFD/92.
26. World Health Organization. Recommendations from the ICDRA reinforce the mission of regulatory authorities. *WHO Drug Information*. 1996;4:182-185.
27. Correa C. *The Uruguay Round and Drugs*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997.
28. *Intellectual Property: Patents and Pharmaceuticals*. Geneva, Switzerland: International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations; 1997.
29. Lanjouw JO. *The Introduction of Pharmaceutical Product Patents in India: Heartless Exploitation of the Poor and Suffering?* Cambridge, Mass: National Bureau of Economic Research; 1998.
30. Rozek RP; Berkowitz R. *The Effects of Patent Protection on the Prices of Pharmaceutical Products*. White Plains, NY: National Economic Research Associates; 1998.
31. Tropical Disease Research. *From Investigation to Eradication: Tropical Diseases Research Twelfth Programme Report*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1995:9-36.
32. Olliaro P. Will the fight against tropical diseases benefit from orphan drug status? *Trop Med Int Health*. 1997;2:113-115.
33. Velasquez G, Boulet P. *Globalization and Access to Drugs: Implications of the WTO/TRIPS Agreement*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1998.

***SPECIAL COMMUNICATION***

---

***The Journal of the American Medical Association (JAMA). January 27, 1999 Volume  
281***

***Copyright 1999, American Medical Association***

*(El abstract en inglés está disponible en la red (www.jama.com). JAMA.1999; 281 : 361-367)*