Universidade de São Paulo

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Programa de Pós Graduação em Saude na Comunidade

Acceso a medicamentos oncológicos por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018.

María Belén Mena Ayala

Ribeirão Preto

2020

María Belén Mena Ayala

Acceso a medicamentos oncológicos por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018

Tesis presentada en la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de Sao Paulo para obtención de título de Doctor.

Area de Concentración: Salud Pública
Orientadora: Prof. Dra. Luane Marques de Mello
Coorientador: Prof. Dr. Altacilio Aparecido Nunes

Ribeirão Preto
2020

Catalogo de Publicación de la Facultad de Medicina de Ribeirao

Preto de la Universidad de Sao Paulo.

Mena, María Belén. Acceso a medicamentos oncológicos por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018. Ribeirão Preto, 220. 195 p. : Il. ; 40cm

Tese de doutorado. Apresentado na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. – FMRP-USP. Área de concentração: Saúde Pública Orientadora:Mello, L

1. Acceso a Medicamentos Esenciales y Tecnologías Sanitarias
2. Judicialización de la salud
3. Derecho a la salud
4. Neoplasia

.

Este trabajo ha sido desarrollado con el apoyo de la Universidad Central del Ecuador, producto de un convenio interinstitucional entre la FMRP USP y la UCE. Fue parcialmente financiado por el proyecto ARES, con un el fondo semilla M015

Dedicatoria

Al rey de los siglos, inmortal, invisible. Al Viviente “que me ve”.

Agradecimientos

A la Universidad Central del Ecuador, que creyó en este proceso y buscó un camino para alcanzar este sueño; especialmente, a la Unidad de Gestión de Doctorados: Hans Bucheli, Estefanny Pulles, Abigail Núñez y Dr. Rolando Sáenz del proyecto ARES. Nada de esto sería posible sin su trabajo valioso y siempre de buen ánimo con todos.

A mis tutores, profesores Luane y Altacilio. Luane gracias por ayudarme a mantener un horizonte científico en este proceso.

A la Facultad de Medicina de Ribeirao Preto. Prof. Edson Martínez, del Departamento de Medicina Social y Dr. Eduardo Donadi, profesor, amigo y mentor.

A Serginho y Paula, los secretarios del programa de Medicina Social que con su ayuda y paciencia nos aportaron grandemente. Al CAPES por el apoyo al Programa de Postgraduación de Salud Pública de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo

A https://sci-hub, por hacer del acceso a la información, un derecho pragmático. Esperamos que un día las investigaciones impulsadas con fondos públicos, que reposan en “revistas indexadas y de alto impacto” sean de acceso libre para los ciudadanos comunes, que con nuestros impuestos, financiamos una parte de la ciencia.

A Fabián, eres el instrumento de Dios para bendecir mi existencia. Eres un compañero de vida incondicional, te amo. A María Sol y María Paz, los 9 meses de insomnio y reposo en el embarazo, me ayudaron a tener largas horas de reflexión, lectura y cuestionamientos críticos que se plasman en esta obra. Su llegada a nuestras vidas impulsa nuestro coraje para seguir soñando. Hacer el doctorado ha sido un proyecto de familia, es nuestro logro en equipo.
A mis padres, que desde niña me enseñaron a ver el mundo desde convicciones profundas, aunque a veces signifique ir contra corriente.

A mis amigos y mentores Xavito, Dr. Narváez, Dr. Terán, Irina Almeida, Cecilia Falconí, Ramiro, al Centro de Pensamiento de Medicamentos, Información y Poder con sus verdades incómodas; mi pasantía en la vida de Claudia Vaca fue de gran valor. Gracias.

A mis compañeros del doctorado. Nos lanzamos a la aventura, hicimos camino al andar. Alentarnos mutuamente consolidó el proyecto.

Gracias a todos los que leyeron mis “manuscritos embrionarios”, a esas largas horas de discusión y debate en la oficina de Farmacología para discutir sobre la aplicación constitucional del acceso a medicamentos. Me ayudaron a entender que siempre hay causas justas que debemos descubrir y abrazar en defensa del derecho a la salud.

.

Epígrafe

¿Qué tipo de conversación tendrías con una paciente con cáncer de mama, si trataras de convencerla de que tomara un medicamento cuyo balance riesgo/beneficio no es lo que precisamente anhelábamos?

Que tal algo así como:
-"Bueno, puedo ofrecerle un medicamento que no le hará vivir más, no le hará sentir mejor y podría tener efectos secundarios tan serios que usted incluso podría morir a causa del tratamiento, a cambio, le ofrecemos que con este medicamento, usted podría evitar que el tumor crezca por 1 o 2 meses, luego de lo cual, el cáncer seguirá creciendo inevitablemente"-

Quizá un discurso así no suena nada bien, ¿verdad?

En situaciones tales, al recomendar un medicamento como este a un paciente en estado terminal ¿Qué estamos ofreciendo? ¿Esperanza? ¿O falsa esperanza?

Cuando tomamos decisiones de retirar del mercado medicamentos como estos, no lo hacemos porque no nos importan las personas con cáncer o porque queramos negarles la terapia para una enfermedad terrible, sino porque no queremos que las personas se vean perjudicadas por un medicamento que no funciona tan bien como pensábamos.
No queremos dar falsas esperanzas" (1)

Parafraseado y traducido de una carta de Mikkael A. Sekeres. Miembro del Comité Asesor de la FDA, publicada en JAMA luego de participar en la decisión de retirar la autorización de uso de bevacizumab en cáncer de mama en 2011.

Resumen

Acceso a medicamentos oncológicos por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018.

Autor: María Belén Mena Ayala.
Programa de Post graduación de Doctorado en Salud Pública FMRP-USP

El acceso gratuito a medicamentos de calidad, seguros y eficaces es un derecho en Ecuador. Sin embargo, existen personas que no pueden acceder a ellos y acuden a la judicialización.

Este estudio descriptivo, analizó las sentencias judiciales de las medidas cautelares iniciadas contra el Ministerio de Salud entre 2012 y 2018.

Se encontró discrepancias en los argumentos que sustentaron el proceso judicial y las pruebas científicas en torno a calidad de vida y sobrevida global. Además, 51% de los demandantes no eran clínicamente elegibles en la indicación judicializada acorde a los ensayos clínicos pivotales, 70% de las veces no hubo un reporte de seguimiento del paciente y hubo un pobre relacionamiento post sentencia entre el sector sanitario y de justicia.

El acceso a medicamentos oncológicos por vía judicial en Ecuador se incrementó significativamente entre 2012 y 2018.

Se precisa un acercamiento intersectorial que permita generar estrategias para abordar este fenómeno desde una perspectiva integral del derecho a la salud, relacionando y reinterpretando los principios epistemológicos del "*Sumak kawsay",* uno de los ejes centrales que motivaron la constitución ecuatoriana de derechos que garantiza el acceso a medicamentos.

Palabras claves:
Judicialización de la Salud - Acceso a Medicamentos Esenciales y Tecnologías Sanitarias - Derecho a la Salud - Neoplasia

Abstract

Access to oncological drugs through lawsuits in Ecuador between 2012-2018

Author: María Belén Mena Ayala

Pos graduate Ph.D. Program in Public Health. FMRP-USP

Free access to quality, safe and effective medicines is a right in Ecuador. However, there are people who cannot access them and go to court.

This descriptive study analyzed the judicial sentences of the precautionary measures initiated against the Ministry of Health between 2012 and 2018. Discrepancies were found in the arguments that supported the process and the scientific evidence regarding quality of life and global survival. In addition, 51% of the plaintiffs were not clinically eligible in the judicialized indication according to the pivotal clinical trials, 70% of the time there was no patient follow-up report and there was a poor post-sentence relationship between the health and justice sector.

Access to oncological medicines through judicial way in Ecuador increased significantly between 2012 and 2018. An intersectoral approach is needed to generate strategies to mitigate this phenomenon from an integral perspective of the right to health, relating the principles of "*Sumak Kausay"*, central dogma from which the Ecuadorian constitution of rights start.

Keywords:

Health's Judicialization - Access to Essential Medicines and Health Technologies -Right to Health - Neoplasm

Resumo

Acesso a medicamentos oncológicos por canais judiciais no Equador entre 2012 e 2018.

Autor: María Belén Mena Ayala.
Programa de Pós-Graduação Doutorado em Saúde Pública FMRP-USP

O acesso gratuito a medicamentos de qualidade, seguros e eficazes é um direito no Equador. Entretanto, há pessoas que não têm acesso a eles e precisam recorrer aos processos judiciais. Este estudo descritivo analisou as sentenças judiciais das medidas cautelares iniciadas contra o Ministério da Saúde do Equador entre 2012 e 2018. Foram encontradas discrepâncias nos argumentos que sustentaram o processo e nas evidências científicas sobre qualidade de vida e sobrevivência global. Além disto, em 51% dos casos os demandantes não eram clinicamente elegíveis para a indicação judicializada de acordo com os ensaios clínicos pivotais, em 70% das vezes não havia relatório de acompanhamento dos pacientes e havia uma relação pós-julgamento ruim entre o setor de saúde e justiça.

O acesso a medicamentos oncológicos por processos judiciais no Equador aumentou significativamente entre 2012 e 2018. É necessária uma abordagem intersetorial para gerar estratégias para abordar esse fenômeno de uma perspectiva integral do direito à saúde, relacionando y reinterpretando os princípios epistemológicos de “Sumak kawsay”, um dos eixos centrais que motivou a constituição equatoriana de direitos.

Palavras-chave :

Judicialização da Saúde - Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saúde - Direito à Saúde - Neoplasia

Lista de ilustraciones

Ilustración 1. Resumen de las decisiones y fases de desarrollo de un medicamento 11

Ilustración 2. Aporte en sobrevida global y tiempo libre de progresión de la enfermedad en medicamentos de uso oncológico aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos..... 17

Ilustración 8. Expectativas de pacientes con cáncer de pulmón o colorrectal sobre si la quimioterapia curará su enfermedad..... 20

Ilustración 3. Financiamiento del Sistema de Salud en el Ecuador 34

Ilustración 4. Crecimiento de medicamentos oncológicos en el CNMB entre 1986 41

Ilustración 5. Acceso a medicamentos esenciales en el Ecuador. 42

Ilustración 6. Acceso a medicamentos fuera del CNMB..... 44

Ilustración 7. Tutelas por acceso a servicios y prestaciones de salud en Colombia. 2017-2018 46

Ilustración 9. Crecimiento de demandas por acceso a medicamentos en el Ecuador. 50

Ilustración 10. Numero de procesos judiciales en el Ecuador, según Subsistema de origen del demandante. 50

Ilustración 11. Procedimiento de selección de la información. 66

Ilustración 12. Distribución de los demandantes según la edad. 68

Ilustración 13. Distribución según la edad y el órgano afectado para el que se judicializó un medicamento oncológico en el Ecuador entre 2012 y 2018. 69

Ilustración 14. Procesos judiciales en el Ecuador entre 2012 y 2018, según el subsistema de salud al que pertenece el demandante. 72

Ilustración 15. Incremento de procesos judiciales para acceder a un medicamento oncológico en el Ecuador entre 2012 y 2018. 74
Ilustración 16. Medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018 (%) 78
Ilustración 18. Distribución de precio promedio anual de tratamiento de los medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018. 87
Ilustración 19. Sobrevida global atribuible a los medicamentos judicializados en el Ecuador entre los años 2012 y 2018 y su correlación con el precio promedio anual de tratamiento..... 88
Ilustración 20. Tiempo libre de progresión de la enfermedad atribuible a los medicamentos judicializados en el Ecuador entre los años 2012 a 2018 y su correlación con el precio promedio anual de tratamiento. 89
Ilustración 21. Mediana del costo anual de tratamiento con un medicamento oncológico obtenido por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 218, por subsistema de pertenencia del demandante 90
Ilustración 22. Tiempo libre de progresión de la enfermedad atribuible a los medicamentos judicializados en el Ecuador entre los años 2012 a 2018 y su correlación con el precio promedio anual de tratamiento. 91
Ilustración 23. Discrepancias entre los argumentos vertidos en las sentencias y los resultados reportados en los ensayos clínicos pivotales en la indicación judicializada. 96

Lista de Tablas

Tabla 1. Principales fuentes de ineficiencia por tipo de insumo del sistema de salud. 4

Tabla 2. Estadiaje TNM según el momento de diagnóstico de los tumores más frecuentes. Ecuador-2010 10

Tabla 3. Eficacia y efectividad de un medicamento. 13

Tabla 4. Comparación de las características metodológicas de los estudios que sustentan las aprobaciones aceleradas de medicamentos oncológicos. 15

Tabla 5. Texto comparativo de la constitución del Ecuador 1998 vs 2008. La salud como derecho. 29

Tabla 6. Incremento de todos los medicamentos esenciales en el Ecuador entre 1986 y 2019. 40

Tabla 7. Pacientes que demandaron al Ministerio de Salud Pública del Ecuador por acceso a un medicamento oncológico entre el año 2012 y 2018, según el género y la edad. 67

Tabla 8. Frecuencia de órgano afectado por patología oncológica que obtuvo un medicamento por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018. 70

Tabla 9. Subsistema al que pertenece el demandante. 71

Tabla 10. Estado de los medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018, según la reglamentación de acceso por la vía excepcional. 73

Tabla 11. Tiempos de resolución de procesos judiciales para acceder a un medicamento oncológico en el Ecuador entre 2012 y 2018. 75

Tabla 12. Tipo de institución que inició la prescripción que terminó en un proceso legal para su acceso. 76
Tabla 13. Medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018. 77
Tabla 14. Características de los medicamentos oncológicos obtenidos por vía judicial en el Ecuador 2012-2018 79
Tabla 15. Principales características de los medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018. 80
Tabla 16. Argumentos sobre calidad de vida global de medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018. 81
Tabla 17. Características y argumentos de los procesos judiciales analizados sobre el aporte en la sobrevida global. 82
Tabla 18. Características y argumentos de los procesos judiciales analizados sobre el aporte en el tiempo libre de progresión de la enfermedad. 83
Tabla 19. Coincidencia entre las características del demandante y los criterios de inclusión y exclusión de los participantes en los estudios pivotales de medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018. 84
Tabla 20. Características de los demandantes que podrían afectar la efectividad del medicamento oncológico judicializado en el Ecuador entre 2012 y 2018... 85
Tabla 21. Precio de los medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018. 86
Tabla 22. Resultados de las sentencias judiciales para acceder a un medicamento en el Ecuador en el periodo 2012-2018. 92
Tabla 23. Reporte de seguimiento terapéutico de los medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018 a la ASN. 93

Tabla 24. Proyección estimada de la universalización de las sentencias de los medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018. .. 94

Lista de abreviaturas

AA: Aprobación Acelerada

ACHPE: Asociación de Clínicas y Hospitales Privados del Ecuador

AFEME: Asociación de Facultades y Escuelas de Medicina del Ecuador

ARCSA: Agencia Nacional de Control, Regulación y Vigilancia Sanitaria del Ecuador

CNMB: Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador

CONAMEI: Comisión Nacional de Medicamentos

CONASA: Consejo Nacional de Salud

DINAMED: Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador

ECA: Ensayo clínico aleatorizado

EMA: European Medicine Agency

FDA: Food and Drug Adminstration

FME: Federación Médica Ecuatoriana

IESS: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

ISFFA: Instituto de Seguridad de las Fuerzas Armadas

ISPOL: Instituto de Seguridad Social de la Policía

JBG FEQUIFE: Federación de Químicos Farmacéuticos del Ecuador

JBG: Junta de Beneficencia de Guayaquil

LME: Lista de Medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud

LOSNS: Ley Orgánica del Sistema Nacional de Salud

MSP: Ministerio de Salud Pública del Ecuador

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

OS: Sobrevida global

RPIS: Red Pública Integral del Salud

SA: Seguimiento adicional

SOLCA: Sociedad de Lucha contra el cáncer

SPF: Sobrevida libre de progresión de la enfermedad

STFP: Secretaría Técnica de Fijación de precios

Contenido

Catalogo de Publicación de la Facultad de Medicina de Ribeirao Preto de la Universidad de Sao Paulo. iii

..... iii

Dedicatoria vi

Agradecimientos vii

Epígrafe ix

Resumen x

Abstract xi

Resumo xii

Lista de ilustraciones xiii

Lista de Tablas xv

Lista de abreviaturas xviii

Contenido xx

1. Introducción 1

1.2. Las enfermedades catastróficas. 3

1.3. Acceso a medicamentos para las enfermedades catastróficas. ... 11

1.4. Debilidades regulatorias en el campo de la oncofarmacología. ... 14

1.5. ¿Esperanza, o falsa esperanza? 18

1.6. Variabilidad de la práctica médica. 22

1.7. La Salud como un derecho en el Ecuador 24

1.9. El acceso a medicamentos en el Ecuador 37

1.9.1. ¿Cómo se accede a un medicamento en el Ecuador? 42

1.10. Judicialización de la salud. 45

1.10.1. El acceso a medicamentos por vía judicial en América Latina 47

1.10.2. El Acceso a medicamentos por vía judicial en el Ecuador 49

1.10.3. Las medidas cautelares 51

2. Métodos 57

2.1. Diseño de estudio. 57

2.2. Estrategia Muestral 57

2.3. Población 57

2.4. Instrumentos, técnicas y estandarización 58

2.5. Fuentes de información 59

2.6. Plan de análisis 62

2.7. Reconocimiento y aval de bioética. 63

3. Resultados 65

..... 66

3.1. Características socio demográficas y clínicas de los demandantes 67

3.2. Características del proceso de solicitud del medicamento judicializado. 71

3.3. Características de los medicamentos obtenidos mediante medidas cautelares 77

3.4 Características de la sentencia dictaminada por la autoridad judicial. 92

3.5. Características generales de reportes y seguimiento al paciente luego del fallo judicial favorable. 93

3.4 Discusión 95

3.6 Conclusiones 107

3.7 Recomendaciones 109

3.7.1. Recomendaciones para la academia 109

3.7.2. Recomendaciones para la política pública 109

3.8 Limitaciones 111

3.9 Glosario 112

4. Elementos posteriores 119

4.1. Participación en la corte constitucional, como experto en el proceso, bajo la figura de Amicus curiae. Septiembre 2019 119

4.2. Participación en conferencia organizada por el Consejo Nacional de Salud, dirigido a jueces de garantías jurisdiccionales del Ecuador. Diciembre 2019 119

4.3. Participación ante el Directorio del Consejo Nacional de Salud y la Comisión Ad Hoc de alto nivel presentando resultados parciales del acceso a medicamentos por vía Judicial. Enero 2019 119

4.4. Participación de la conferencia en la rede de “saluderecho” del proyecto regional del BID, presentando los resultados parciales. Octubre 2019..... 119

5. Referencias 120

Anexos 143

1. Introducción

Los medicamentos esenciales son fármacos que permiten atender las necesidades de salud prioritarias de una población. Son medicamentos cuya eficacia y seguridad se apoyan en datos científicos fehacientes y, que según la Organización Mundial de la Salud representan ""“una buena inversión”, en términos de valor por dinero.

Deben estar disponibles en todo momento y tanto los prescriptores como los pacientes deben contar con información adecuada. Además, su calidad debe estar garantizada y su precio de venta ha de ser asequible para las personas y la comunidad. Disponer de medicamentos de calidad, seguros y eficaces, es una forma de garantizar condiciones para el ejercicio pleno del derecho a la salud. (2)

Ante el advenimiento de un mercado farmacéutico que patenta, registra y comercializa nuevas opciones terapéuticas, que en su mayoría no se consideran esenciales, el acceso a medicamentos para enfermedades oncológicas avanzadas, que fracasan a terapias previas, se ha convertido en un enorme desafío para los países, puesto que los sistemas de salud no pueden satisfacer todas las demandas de la población. (3,4)

Recursos limitados, necesidades infinitas, transición epidemiológica y demográfica, son parte de los dilemas que enfrentan los Sistema de Salud en todo el mundo. El equilibrio para encontrar la forma de ejercer justicia en la

distribución de estos limitados recursos es la cuestión que enfrentamos, citando Halfdan Mahler, Director general de la Organización Mundial de la Salud entre 1973 y 1988:

> *"Podría alegarse naturalmente, que este es un criterio inhumano por que ciertos individuos serían privados de asistencia o de confort, cuando la cura es imposible. Mas en realidad, ¿Qué es más inhumano? ¿Atender a unos pocos privilegiados con todo tipo de placebos caros y dejar a la gran mayoría de la población mundial desprovista de los cuidados más esenciales, o velar por una distribución más equitativa de asistencia esencial? Es evidente, que una vez más, se trata de un dilema, cuya solución debe buscarse no en el escenario técnico, sino en el escenario social"* (5)

El acceso oportuno a los medicamentos, mejora las condiciones de salud; obtenerlos por vía judicial es quizá la evidencia del fracaso del sistema. Cuando los recursos de una sociedad se focalizan en mecanismos excepcionales de medicamentos no esenciales (pero necesarios), de alto impacto financiero, para un pequeño (pero importante) grupo de enfermos terminales, se puede estar afectando el derecho de la mayoría cuando los recursos no crecen en la medida que las demandas. (6,7)

Los medicamentos son un bien social, su lógica de existencia se debiera plantear en primera instancia como una herramienta de servicio a favor de la salud, que sea priorizado con respecto de los intereses del mercado. (8)

1.2. Las enfermedades catastróficas.

Los sistemas de salud enfrentan permanentemente obstáculos para la prestación de servicios de salud óptimos(7). Si bien los sistemas de salud en América Latina se esfuerzan por garantizar acceso universal de salud con atención equitativa a todos los ciudadanos, en la práctica aún existen brechas en el acceso oportuno, regular y suficiente(9,10).

La mayoría de los países de América Latina y el Caribe, han progresado hacia la categoría de “ingresos medios”, esto pese a las profundas desigualdades persistentes. A medida que los países latinoamericanos alcanzaron niveles de ingreso medio, el crecimiento sufrió una desaceleración duradera. Ello ha llevado a diversos autores a relacionarlo con la “trampa del ingreso medio”: Tras un rápido crecimiento registrado en etapas iniciales de desarrollo, el crecimiento se estanca cuando los países alcanzan niveles medios de ingresos(11). Los ciudadanos de la región están exigiendo más y mejores prestaciones de salud por parte de sus gobiernos. Necesidades que crecen exponencialmente en relación con los recursos finitos(12). Durante los años de bonanza, varios gobiernos elevaron rápidamente el gasto público con la esperanza de que las ganancias externas se mantendrían, para luego descubrir que se habían deteriorado y habían acelerado la necesidad de consolidación fiscal, en un contexto de incremento de la deuda. En 2010, el Informe sobre la salud en el mundo estimaba que entre el 20% y el 40% de todos los recursos gastados en salud se malgastan(13). Entre las principales fuentes de ineficiencia técnica que dicho informe identificó, se incluía la combinación inadecuada o costosa de

profesionales de la salud, precios altos, baja calidad y uso irracional de medicamentos, calidad asistencial y escala subóptimas de los servicios sanitarios, sobreutilización de productos y servicios sanitarios, y filtraciones debidas a la corrupción y el fraude. (6)

Tabla 1. Principales fuentes de ineficiencia por tipo de insumo del sistema de salud.

Insumo del sistema de salud	Fuente de ineficiencia técnica
Personal Sanitario	Combinación inadecuada o costosa
Medicamentos	Precios superiores a lo necesario Subutilización de medicamentos genéricos Uso irracional de los medicamentos Medicamentos de baja calidad o falsificados
Productos y servicios sanitarios	Sobreutilización de procedimientos, pruebas y equipos
Servicios de atención sanitaria	Calidad asistencial subóptima y errores médicos Tamaño inadecuado de hospitales Admisión hospitalaria o duración de la estancia inadecuada
Recursos financieros	Filtraciones del sistema de salud: corrupción y fraude

Fuente: Banco Interamericano de Desarrollo. adaptada de Chisholm y Evans (2010).(6)

El gasto farmacéutico es una proporción importante de los presupuestos de salud. Las tendencias del gasto farmacéutico influyen en los patrones generales del gasto en salud. Esto es particularmente relevante en América Latina y el

Caribe, donde el gasto farmacéutico ha aumentado en torno al 12% anual de 2013 a 2017, cuatro veces más rápido que en América del Norte y seis veces más rápido que en Europa.(6) Las políticas farmacéuticas sólidas son cruciales no solo para reducir esta tendencia sino también para mejorar la relación calidad-precio, puesto que las principales fuentes de ineficiencia en el gasto en salud están relacionadas con los medicamentos. (6,14)

En América Latina, muchos países de la región aún no han alcanzado niveles satisfactorios en metas básicas de salud como minimizar la mortalidad materno-infantil(15), desnutrición y otras enfermedades evitables(16,17).

Ahora bien, si la idea de las decisiones de inversión se centrara únicamente en buscar rendimientos sanitarios, resultaría razonable que las inversiones y esfuerzos se centren en la universalización de acciones básicas de salud, sin embargo, este pensamiento excluye minorías, lo cual no es ético. Por otro lado, centrarse en atender enfermedades de baja prevalencia que implica uso de medicamentos de alto costo disputándose recursos de los cuidados esenciales, tampoco es ético y no refleja justicia distributiva(18). Necesitamos buscar mecanismos que permitan atender las necesidades de todos los ciudadanos. Un equilibrio que no termine menoscabando los derechos de unos sobre otros (19). Estamos ante un dilema de interpretación pragmática del derecho a la salud, nos es difícil incorporar nuevas tecnologías sanitarias para enfermedades de baja prevalencia de alto impacto financiero si primero no somos capaces de garantizar el acceso oportuno, regular y suficiente a medicamentos esenciales. No surge

racionalizar las prestaciones de salud, sin racionar el acceso y el derecho de todos, este es el enorme desafío en los sistemas de salud.

El cáncer es considerado una enfermedad catastrófica, más ¿qué significa enfermedad catastrófica?

No hay un consenso definido universalmente, depende de quien se vea afectado "catastróficamente"; desde la perspectiva economicista, este término hace referencia a la atención de salud de una enfermedad que implique gastos exorbitantes de forma constante, un gasto de esta magnitud pondría en grave situación financiera a una familia. Cuando las cubre el estado, si atender ciertas patologías significa poner el riesgo la sostenibilidad de todo el sistema de salud, se habla de una catástrofe, pero a escala mayor (19,20).

Usualmente, las enfermedades catastróficas afectan severamente la calidad de vida de los pacientes, en la mayoría de los casos es incurable, aunque suelen ser de baja prevalencia, esos pocos pacientes implican enorme movilización de recursos, sin un adecuado plan de contingencia, desfinancian las demás prestaciones en un sistema de salud promedio(7,20).

La mayoría de los sistemas de salud no logran ofrecer una protección adecuada contra riesgos financieros ante enfermedades catastróficas, lo cual termina afectando el gasto de bolsillo del paciente, un indicador común de riesgo financiero que hace referencia al porcentaje anual de la población que tiene que

hacer pagos de su bolsillo, sobre la base de un umbral de 40% del consumo familiar exceptuados los alimentos (21,22).

Pese a la falta de consenso para definir una enfermedad catastrófica, al menos hay un acuerdo en ocho características para definir una enfermedad catastrófica(7):

1. Implican un alto costo económico.
2. Generan severos daños en la salud de quienes la padecen. Usualmente, son enfermedades incurables, degenerativas, progresivas.
3. Registran bajo impacto en la carga de enfermedad, desde una perspectiva epidemiológica.
4. Su financiación desde el presupuesto de los hogares resulta insustentable.
5. Presentan una curva de gastos diferente, el gasto de un paciente puede significar el de todos los afiliados.
6. La mayor parte del gasto se destina a medicamentos.
7. Generalmente, su cobertura es definida por la vía judicial.

La protección social de la población frente a las enfermedades catastróficas plantea dilemas de justicia distributiva en la financiación sanitaria. Uno de los grandes desafíos de los sistemas de salud es como responder ante una enfermedad catastrófica que implica un grave impacto en términos emocionales, físicos y financieros. El impacto de los gastos que implica sobrellevar una enfermedad de este tipo sobre las familias está vinculado directamente con los niveles de protección financiera que ofrecen los sistemas de salud, existiendo una relación directa entre el nivel de copagos, deducibles y gastos de bolsillo con

la probabilidad de caer en situación de catástrofe financiera si no se generese el apoyo del estado para cubrir lo que implica el abordaje integral de una enfermedad catastrófica (19).

Si se toma en cuenta que el diagnóstico de cáncer ha aumentado en los últimos tiempos(23), y que, en los países empobrecidos, a causa de las debilidades sistemáticas de la gestión sanitara, la mayoría de cánceres llegan en etapas terminales(24,25), de tal forma que requieren intervenciones más complejas y con menos esperanza terapéutica(25).

Se estima que para el año 2030 habrán 21.3 millones de casos nuevos de cáncer y 13.1 millones de muertes por esta causa a nivel mundial. Para América Latina y la región del Caribe, se estima que se diagnosticarán 1,7 millones de casos de cáncer, y más de 1 millón de muertes ocurrirán. Estas cifras nos dan una idea de la magnitud del problema(26–28).

En el Ecuador, los Artículos 35 y 50 de la Constitución definen que las personas que padecen enfermedades catastróficas "*o de alta complejidad*" deben recibir atención prioritaria, especializada, gratuita y preferente (29). La Ley Orgánica de Salud vigente, señala que las personas que sufran de "*enfermedades catastróficas y raras o huérfanas*" deben considerarse en situación de doble vulnerabilidad. La Autoridad Sanitaria Nacional deberá emitir protocolos para su atención, promover la investigación acerca de estas, referir los diagnósticos difíciles a instituciones internacionales; controlar la cobertura de estas en planes de las compañías de seguros y medicina prepagada; incluir su búsqueda activa en el sistema de vigilancia epidemiológica; y divulgar su conocimiento(30).

El Ministerio de Salud Pública, con Acuerdo Ministerial No. 00001829, publicado en el Registro Oficial No. 798 de 27 de septiembre del 2012, define a las enfermedades catastróficas como: "aquellas patologías de curso crónico que suponen un alto riesgo para la vida de la persona, cuyo tratamiento es de alto costo económico e impacto social y que por ser de carácter prolongado o permanente pueda ser susceptible de programación "(31).

Esta ley define a la enfermedad catastrófica como aquella que cumple con las siguientes características:

"*a) Que implique un alto riesgo para la vida de la persona;*

b) Que sea una enfermedad crónica y por lo tanto que su atención no sea emergente; y,

c) Que su tratamiento pueda ser programado o que el valor promedio de su tratamiento mensual sea mayor al determinado en el Acuerdo Ministerial de la Autoridad Sanitaria."

En Ecuador, existe una debilidad de información, no existen sistemas integrados de información relacionadas al cáncer. Según al Globocan, una plataforma multiusuario, que se centra en la visualización de los indicadores epidemiológicos del cáncer, se reporta que el cáncer en el Ecuador ha variado en las tres últimas décadas en torno a su diagnóstico, más no lo ha hecho de forma significativa en cuanto a la supervivencia global(32).

Lastimosamente, la proporción de diagnósticos en etapas avanzadas de la enfermedad aún es elevada en Ecuador, lo que refleja un sistema todavía deficiente en estrategias de prevención y detección temprana de cáncer; asociado a la dificultad de acceso a los servicios de salud(27).

Tabla 2. Estadiaje TNM según el momento de diagnóstico de los tumores más frecuentes. Ecuador-2010

Localización del cáncer	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Estomago	15%	10,5%	14%	60,5%
Colon	14,5%	27,5%	19%	39%
Pulmón	6%	2%	12%	80%
Mama	15%	45%	20%	17%
Cérvix	33%	32%	18%	17%
Próstata	6%	38%	7%	49%

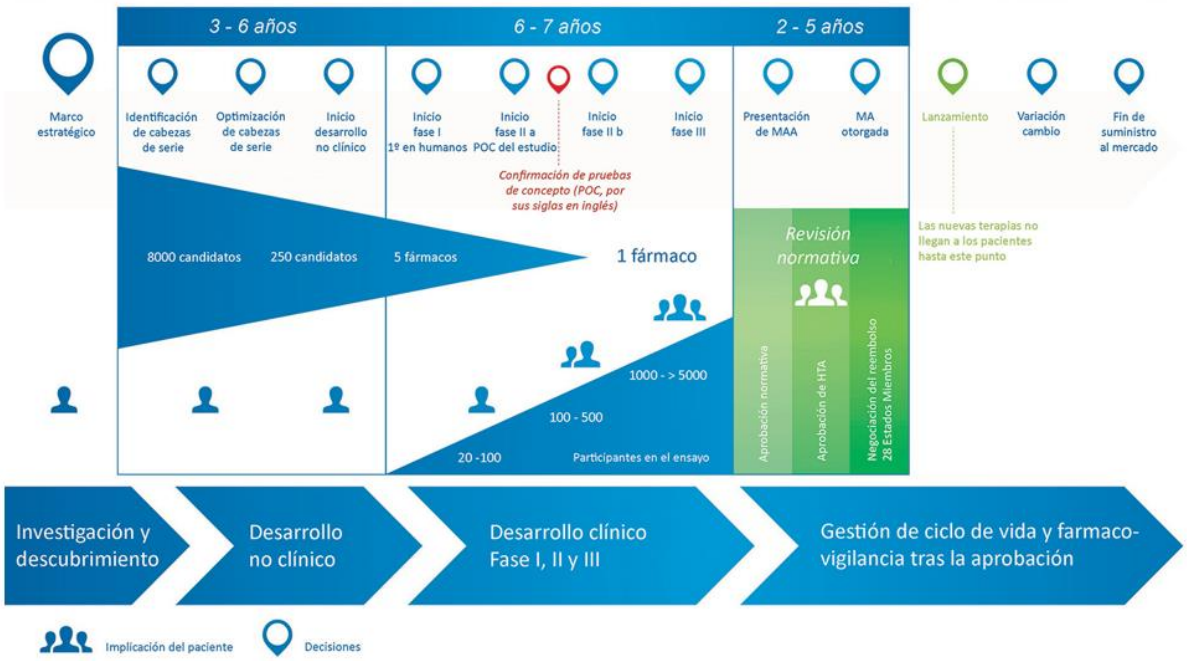
Fuente: Sociedad de Lucha Contra el Cáncer/ Registro Nacional de Tumores. (33)

1.3. Acceso a medicamentos para las enfermedades catastróficas.

Los medicamentos tienen un ciclo de vida desde su descubrimiento, investigación, registro, comercialización, prescripción, dispensación y uso, conllevando distintas fases e integrando múltiples actores, todos ellos con intereses particulares (9,34)

Típicamente, la industria farmacéutica asume los costos asociados con la mayoría de los ensayos clínicos. También diseña, conduce, evalúa y publica los resultados de su investigación. Sin embargo, a veces esto puede conducir a una disociación entre temas de interés y prioridades de salud, ya que el interés económico es la principal motivación de estos protocolos.(35)

Ilustración 1. Resumen de las decisiones y fases de desarrollo de un medicamento



Fuente: EUPATI. Gestión del ciclo de vida. 2015.(36)

La biología molecular ha hecho posible la comprensión de complejos procesos que ocurren en las células cancerígenas; el desarrollo de medicamentos que afectan esos procesos específicos y que incluso, pueden distinguir células sanas de enfermas para bloquear procesos de crecimiento son cada vez más comunes dando origen a terapias cada vez más individualizadas.(37) Se sabe, por ejemplo, que mutaciones puntuales de las células tumorales explican por qué un paciente mejora con un medicamento en particular; el advenimiento de los medicamentos biológicos cuya especificidad farmacodinámica le permite afectar selectivamente procesos celulares, hacen que la selección de esquemas terapéuticos analice las variantes individuales para obtener mejores resultados.(37–39)

Una vez que se descubre un principio activo, este obtiene una patente de exclusividad de alrededor de 20 años, según la legislación de cada país. Si bien el derecho a la salud pública se ha fortalecido en las últimas décadas y la comunidad internacional reconoce su importancia, las reglas del comercio internacional y las prácticas de algunas empresas privadas beneficiadas del sistema de protección de la propiedad intelectual dificultan su desarrollo. Las reglas sobre la propiedad intelectual han encarecido el acceso a algunos medicamentos y puede poner en peligro el pleno goce del derecho a la salud(40).

Los precios altos de los nuevos medicamentos a menudo se justifican por los costos de la investigación y el desarrollo que el fabricante debe sufragar. No obstante, los costos de la investigación y el desarrollo invertidos por el sector

privado son difíciles de determinar con exactitud y son tema de controversia y se han transformado en una barrera de acceso(41).

Cuando los ensayos clínicos son adecuadamente realizados, permiten conocer la eficacia de los medicamentos. Esto en ambientes controlados, con pacientes seleccionados y con un seguimiento riguroso (34,42,43); el comportamiento del medicamento en condiciones habituales, fuera del ensayo clínico se conoce como "efectividad", un aspecto de los medicamentos que nos dimensiona los aportes del medicamento en la vida real (42). Un estudio que comparó 8942 ensayos clínicos de oncológicos realizados entre 2007 y 2010 frente a ensayos para otras enfermedades, encontró que los ensayos de medicamentos contra el cáncer fueron 2.8 veces más propensos a no ser aleatorizados, 2.6 veces más propensos a no usar un comparador (brazo único) y 1.8 veces más probables de no ser cegados. Esto socava la validez externa de los resultados. (55)

Tabla 3. Eficacia y efectividad de un medicamento.

EFICACIA **"Ensayos clínicos controlados"**	**EFECTIVIDAD** **"Vida real"**
Usualmente pocos pacientes (alrededor de 500)	Todos los pacientes (millones en todo el mundo)
Ambientes controlados. Estricto cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión al seleccionar a los participantes del estudio.	Ambientes no controlados, situaciones fortuitas y desconocidas en las que no se tiene control.
Pacientes seleccionados, voluntarios.	Pacientes que usualmente tienen comorbilidades, edades extremas que los harían inelegibles en el estudio pivotal, situaciones de contexto social que pueden afectar adherencia y cumplimiento terapéutico estricto.
Seguimiento frecuente, alta indagación y documentación de resultados.	No siempre se garantiza seguimiento. Falta de tiempo por parte del personal de salud. Usualmente 15 minutos por consulta cada mes.
Atención gratuita (incluyendo transporte, lunch, exámenes complementarios)	Usualmente, el estado o el paciente paga "lo que puede".
Si el paciente no cumple su parte del trato, sale del estudio.	Si el paciente no cumple el esquema terapéutico, combina con otros tratamientos, usualmente oculta este dato.

Elaboración: María Belén Mena. 2019

1.4. Debilidades regulatorias en el campo de la oncofarmacología.

La aprobación de un nuevo medicamento oncológico es un proceso complejo. Como se ha mencionado antes, las fases de desarrollo de un fármaco implica esfuerzos múltiples desde su descubrimiento hasta su uso en la sociedad. En la última década, ha cobrado fuerza un mecanismo acelerado de aprobación de medicamentos, cuyo fin es facilitar el acceso a terapias en enfermedades donde existen vacíos terapéuticos, indicaciones donde no hay alternativas disponibles y enfermedades que son potencialmente mortales (34,43,44).

Esta vía acelerada, considera como relevante, algún efecto beneficioso en variables subrogadas o indicadores indirectos que predicen una mejoría como aspectos bioquímicos, escalas compuestas, datos laboratoriales, etc., estos hallazgos deben significar argumentos razonablemente útiles para predecir el anhelado beneficio clínico(45–51). Si un medicamento logra comercializarse bajo esta vía, las agencias reguladoras analizan de forma individual la aplicación y dependiendo del tipo de fármaco, población, estudios previos, condiciones de la enfermedad, entre otros aspectos, puede exigir estudios posteriores seguimiento post comercialización (43,47,52).

El mecanismo de aprobación acelerada crea una especie de contrato entre la agencia regulatoria y la compañía farmacéutica: a cambio de las promesas de más estudios clínicos, la compañía recibe aprobación provisional y acceso rápido

al mercado. La aprobación acelerada requiere que el patrocinador "estudie el medicamento más a fondo, para verificar y describir su beneficio clínico", haciéndolo "con la debida diligencia".(53) Debido a esta particular forma de autorizarse, y las valiosas promesas, los estudios muestran que menos del 50% de las veces, la industria farmacéutica se esfuerza por cumplir estas condiciones(47,54). Un estudio que analizó 614 ensayos de medicamentos aprobados para comercializarse mediante este camino acelerado, encontró que el 20% de los estudios solicitados por la agencia reguladora ni siquiera habían sido iniciados y menos del 15% habían sido publicados, dejando al descubierto el hecho de que una vez comercializado el fármaco, la industria farmacéutica no siempre cumple su parte(52).

Tabla 4. Comparación de las características metodológicas de los estudios que sustentan las aprobaciones aceleradas de medicamentos oncológicos.

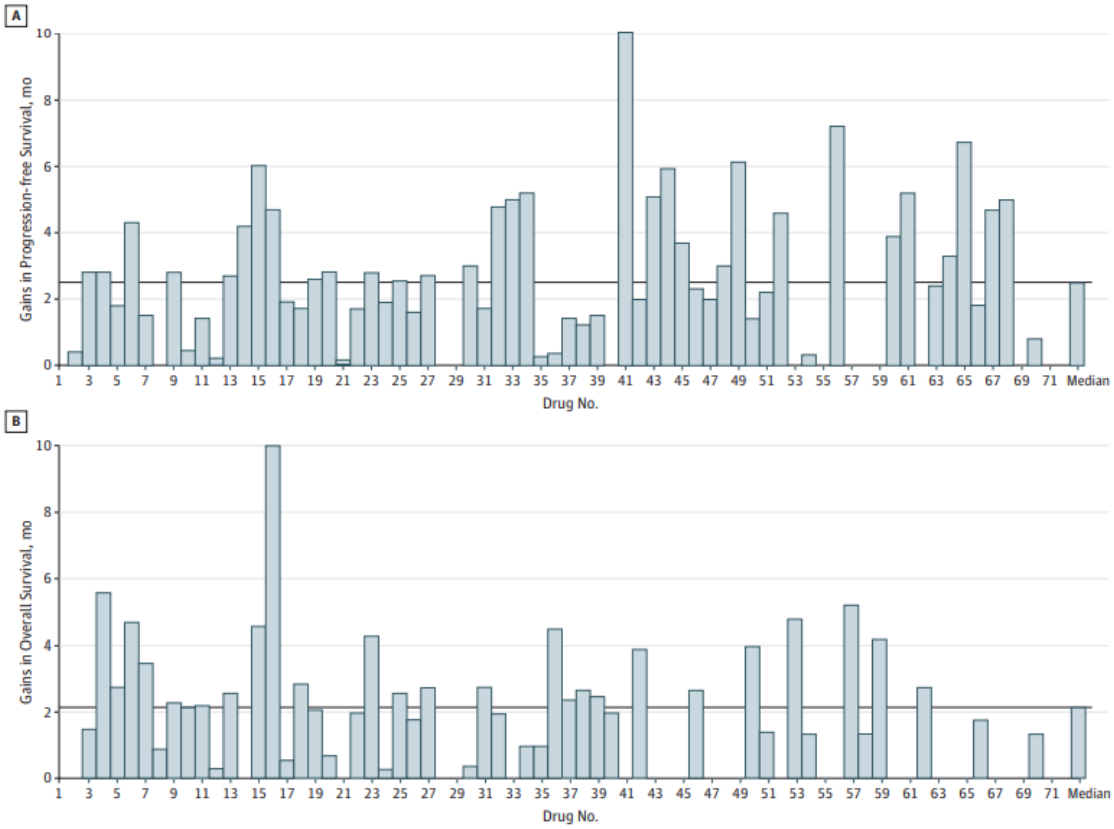
Study Characteristics	No. (%)[a] Preapproval Studies (n = 30)	No. (%)[a] Postapproval Studies (n = 18)	Difference in Proportions, % (95% CI)[b]	*P* Value for Difference
Enrollment, median (interquartile range), No.	132 (89-224)	345 (111-619)		.17
Randomized	12 (40)	10 (56)	16 (−15 to 46)	.31
Double blind	6 (20)	1 (6)	−14 (−36 to 7)	.17
Comparator				
Placebo	6 (20)	1 (6)	−14 (−36 to 7)	.17
Active	3 (10)	7 (39)	29 (6 to 53)	.02
Add-on	2 (7)	2 (11)	4 (−12 to 21)	.60
None	19 (63)	8 (44)	−19 (−49 to 11)	.21
Primary end point[c]				
Disease response	21 (70)	9 (50)	−20 (−49 to 9)	.17
Progression-free survival	1 (3)	7 (39)	36 (15 to 56)	.001
Overall survival	0	1 (6)[d]	6 (−3 to 14)	.20
Other surrogate	8 (27)	2 (11)	−16 (−40 to 9)	.21

Fuente: Naci, et all. 2017. Characteristics of Drug Trials Before and After FDA Accelerated Approval.(54)

Esta vía acelerada permite comercializar medicamentos con incertidumbre sobre sus aportes en términos de calidad de vida, (43,47,52)sobrevida global, impacto sobre las actividades básicas de la vida diaria y otros aspectos de interés centrados en los pacientes (47). Un estudio que analizó un grupo de 44 medicamentos oncológicos autorizados por la Agencia Europea de Medicamentos en 68 indicaciones, encontró que la magnitud del beneficio sobre la supervivencia global fue de 1,0 y 5,8 meses (mediana 2,7 meses) y que apenas 10% de ellos tenían datos para afirmar que eran capaces de mejorar la calidad de vida. (47)

Otro estudio cuyo fin fue evaluar el aporte de 71 medicamentos oncológicos aprobados entre 2002 a 2012 en Estados Unidos, encontró que el efecto beneficioso obtenido a partir de estos fármacos, fue en promedio de 2, 1 meses, con pobres efectos sobre la calidad de vida. (57) En la práctica, los beneficios atribuibles a ciertos medicamentos oncológicos en términos de calidad de vida, sobrevida global, tiempo libre de progresión de la enfermedad, son pobres (45,56).

Ilustración 2. Aporte en sobrevida global y tiempo libre de progresión de la enfermedad en medicamentos de uso oncológico aprobados por la Agencia Europea de Medicamentos.



The horizontal lines represent the median values for PFS (A) and OS (B) of 2.5 and 2.1 months, respectively. The oldest approval (imatinib in gastrointestinal stromal tumor, February 1, 2002) is at the left, and the most recent (ceritinib in ALK-positive non–small cell lung cancer, April 29, 2014), at the right. In 3 cases the "gains" were 0 months. In all others where a bar does not appear, it is because for this indication either PFS or OS was not a prespecified end point (or neither was an end point for drugs 29 and 55). Because these were not end points, the values were not reported in the FDA approval announcement and in most cases have also not been published.

Fuente: Tito Fojo. Unintended Consequences of Expensive Cancer Therapeutics—The Pursuit of Marginal Indications and a Me-Too Mentality That Stifles Innovation and Creativity. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014

1.5. ¿Esperanza, o falsa esperanza?

¿Qué espera un paciente en su fase final de vida, cuando ha fracasado a todos los tratamientos habitualmente disponibles? Un legítimo y humano sentimiento de autoconservación, podría llevarnos a una fase de negación y aferramiento a una esperanza, cualquiera que esta sea.(58)-(59)

Un miembro del Oncologic Drugs Advisory Committee (ODAC) de la Food and Drug Administration FDA, tras su participación en la retirada de una indicación para un medicamento oncológico, hizo pública una carta en la que reflexionaba sobre como el interés central de los pacientes, no siempre era el centro de las decisiones.(1) Se trataba de un fármaco llamado Avastin cuyo principio activo es bevacizumab. Este fármaco recibió la aprobación acelerada de la FDA para el cáncer mama metastásico en 2008 sobre la base de un estudio en el que las pacientes que fueron tratadas con Avastin, en combinación con paclitaxel, tuvieron una ventaja de supervivencia libre de progresión de 5,5 meses sobre el paclitaxel solo, pero ninguna ventaja sobre la sobrevida global. Posterior a estudios previos que hallaban estos beneficios, post aprobación, no se pudo demostrar ninguna ventaja en términos de calidad de vida o sobrevida global para los regímenes basados en Avastin. (1,53)

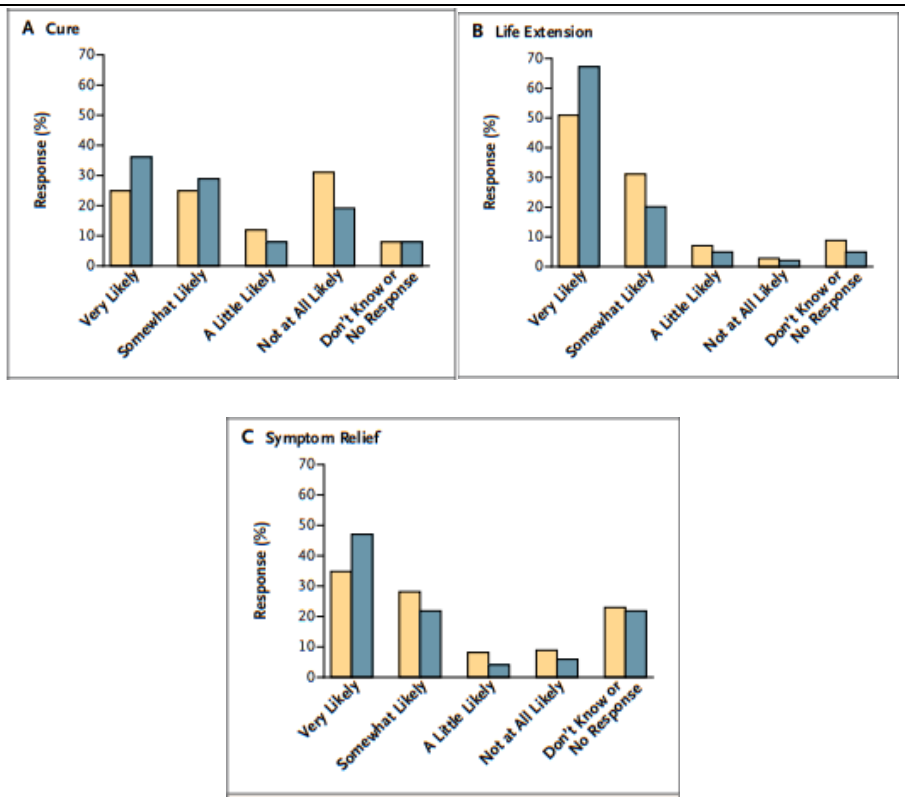
La indicación de uso del medicamento fue retirada por la Food and Drug Administration (FDA), en su carta, este revisor hace una dura reflexión sobre que estas decisiones no se hacen por que los pacientes no importan, sino por que no queremos dar falsas esperanzas (1).

En el campo de la oncología, muchos pacientes que reciben quimioterapia para cánceres incurables pueden no comprender que es las intervenciones ofrecidas son paliativas pues la cura es imposible. Esta falsa esperanza, podría comprometer su capacidad de tomar decisiones informadas sobre su vida si conociese su estado.(62)

En el contexto de situaciones límites donde enfermos incurables se encuentran en el final de la vida, y sobre el cual deberán tomarse decisiones, se plantean temas como la suspensión (o no) de las medidas terapéuticas y de soporte avanzado – terapia de antibióticos, circulación extracorpórea, cirugía, hemodiálisis, transfusión de sangre, intervenciones de diagnóstico, seguimiento de las funciones vitales, nutrición y ventilación mecánica, entre otras. Las discusiones sobre decisiones al final de la vida en pacientes con estadios de enfermedad avanzados (por ejemplo, cáncer metastásico no resecable que ha fallado a todos los tratamientos usualmente disponibles), se han centrado principalmente en los aspectos bioéticos: la discusión sobre la autonomía, la beneficencia y la dignidad del paciente, la limitación de la intervención médica o el uso de tecnologías para prolongar la vida y la calidad de vida. (60,61)

Un estudio que evaluó 1193 pacientes con cáncer de pulmón o colo rectal metastásico estadío IV irresecable, que eran parte de ensayos clínicos para medicamentos oncológicos, no tenían claridad en que la quimioterapia no podía “curarlos”. Las expectativas sobre calidad de vida y sobrevida global eran erradas. Ellos pensaban que se curarían. (62)

Ilustración 3. Expectativas de pacientes con cáncer de pulmón o colorrectal sobre si la quimioterapia curará su enfermedad.



Shown are the responses of patients with advanced lung or colorectal cancer to questions regarding whether chemotherapy will cure their disease (Panel A), extend their life (Panel B), or provide relief of symptoms (Panel C).

Fuente: Patients' Expectations about Effects of Chemotherapy for Advanced Cancer. Weeks J. 2012 (62)

La suficiencia del bienestar anhelado, quizás sea alcanzable sólo cuando el conjunto de dimensiones indicadoras del bienestar también sean satisfechas: salud, seguridad, razonamiento, respeto, vínculo y autodeterminación. (63) Lo que esperan los pacientes cuando litigan en las cortes, es una esperanza, así lo señalan los pacientes, ante todo se espera "que mejore su calidad de vida"(64). Muchos pacientes que reciben quimioterapia con intención paliativa realmente

sienten que el objetivo era curar(62,64), lo cual refleja una pobre comunicación médico paciente. Este tipo de situaciones encontradas en ensayos clínicos, podrían ser más frecuentes en la vida real.

Lastimosamente, esta anhelada mejoría sobre la calidad de vida que se espera obtener, no se considera entre las principales variables para definir la efectividad de un medicamento antes de su comercialización. Esto es lo que importa a los pacientes, la calidad de vida, y esto es lo que las agencias reguladoras no están escuchando (55,65).

.

1.6. Variabilidad de la práctica médica.

Se denomina variabilidad en la práctica médica a la amplitud de diferentes maneras para tratar un mismo problema de salud. Esta representa un problema en sí mismo ya que esas diferencias en el abordaje podrían suponer no solo el acceso a intervenciones que el paciente no requiere sino también la falta de acceso a medidas de probada eficacia. La primera de las situaciones, conocida como sobreutilización inadecuada, implica el acceso del paciente a intervenciones que no solo no impactan positivamente en sus resultados en salud, sino que, en muchas ocasiones, aumentan el riesgo de presentar una complicación innecesaria. El opuesto, conocido como subutilización inadecuada, implica que (por diferentes motivos) el paciente no tiene acceso a una práctica de probada eficacia para el manejo de su problema de salud. Si bien existe libertad de accionar para los prescriptores, se confía en su buen juicio y su actualización permanente, el uso de normas estandarizadas, protocolos, guías de práctica clínica basadas en evidencia, uso de medicamentos en las indicaciones aprobadas por agencias regulatorias, entre otros, son formas de minimizar el riesgo de uso inadecuado de intervenciones médicas. Los países deben adaptar estas directrices internacionales en el contexto local, y en la medida en que sus recursos humanos, logísticos, técnicos, financieros y políticos lo permitan(66,67). Cuando no se observan estas directrices, se podría poner el riesgo la vida de los pacientes.

Un estudio que evaluó cinco años (2010-2014) de consumo hospitalario de medicamentos oncológicos en Ecuador, encontró ciertas tendencias a utilizar medicamentos biológicos de terapia dirigida con mayor énfasis en

establecimientos privados en comparación con los públicos, en una misma población esto sugiere ciertas preferencias terapéuticas relacionadas con el prestador y su capacidad de pago(68). La presencia de directrices clínico terapéuticas podría reducir estas tendencias.

1.7. La Salud como un derecho en el Ecuador

La Constitución ecuatoriana, aprobada en el año 2008, recoge una doctrina fundamentada en derechos y es “Pro Homini”. Se define a la salud como “un derecho que garantiza el estado” (69)

El derecho, cualquier derecho, es un conjunto de normas que tiene como objetivo regular las relaciones entre sujetos y ser un mecanismo para ejercer control social sobre un grupo humano(70). El Derecho, siguiendo la línea de Foucault, es un instrumento más del poder. El saber “se organiza alrededor de la norma, establece qué es normal y qué no lo es, qué cosa es incorrecta y qué otra cosa es correcta, qué se debe o no hacer” (12) .

Todo proyecto político, jurídico, social o científico se encuentra inmerso bajo un contexto, en un espacio y tiempo determinados que sujeta todas las particularidades de tales proyectos, esto es, que las ideologías , impregnan todas las prácticas y ejercicios de poder (70).

En esta línea, cabe señalar que uno de los dogmas centrales del que parte la constitución ecuatoriana, desde donde se reinterpreta el alcance de los derechos, tiene sus cimientos en el “*Sumak Kawsay*”, una expresión de los pueblos y nacionalidades indígenas del Ecuador, que hace referencia a la cosmovisión ancestral de la vida. Toda una filosofía del constitucionalismo andino que plantea una forma de vida distinta, una alternativa civilizatoria(71) post-capitalista (12).

Este *Sumak Kawsay* se refleja en todo escrito en la constitución, es una propuesta que pretende centrar la sociedad en el sujeto, un intento de

reconstrucción del vínculo sujeto-objeto. Para unos una creación de comunidad inspirada desde propuesta del movimiento indígena ecuatoriano, para otros es el resultante del debate de intelectuales mestizos que se incorpora a las demandas del movimiento indígena(71)En cualquier caso, el alcance de los derechos, sus dimensiones, incluso la priorización de acciones pro homini, se han de interpretar desde esta arista.

Este *Sumak Kawsay* cuestiona el modelo actual de "desarrollo", se plantea reflexiones sobre el futuro y sostenibilidad del estilo de vida de los países que alcanzaron ese desarrollo, y busca ser una alternativa no extractivista ni agotadora de recursos naturales finitos para satisfacer el consumo y la mercantilización de la vida, donde se reconocen derechos colectivos e incluso de la naturaleza y los seres vivientes (12,71,72).

Por ello, ha de mirarse el derecho a acceder a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, desde esta concepción, del derecho indiscutible de acceder oportunamente a aquellas intervenciones que generen un valor terapéutico, en términos de calidad de vida, bienestar, autonomía; es decir, ese buen vivir. Si el estado ecuatoriano llegase a colapsar debido a demandas de medicamentos con escaso valor terapéutico en nombre del ***derecho a la salud***, el principio del *Sumak Kawsay* no se estaría cumpliendo.

El neoconstitucionalismo, surge en Europa como una respuesta a los sistemas jurídicos fascistas. Estos gobiernos, se caracterizaban por ser estados legales de derecho autoritario, que permitía la vulneración de los derechos, arbitrariedad de los parlamentarios, inexistencia de una autoridad que sancione la

inobservancia de las normas constitucionales. En Latinoamérica, surge posterior a la transición de las dictaduras militares hacia la democracia, a finales del siglo pasado, inicialmente con un leve control constitucional de leyes. Se particulariza una expansión de derechos, el control concreto de constitucionalidad, equidad económica y social y finalmente el sistema de gobierno hiper-presidencialista, con los riesgos que esto podría implicar. Todo esto se refleja en el Ecuador en la Constitución de Montenicristi[1] (72).

En el neoconstitucionalismo toda norma constitucional es aplicable, implica que las personas están sometidas además de la ley a la Constitución, y que requiere ***una dosis de creatividad*** de la persona que aplica al imaginar y crear la hipótesis de hecho y la obligación que emana del principio en el caso que aplica. Se torna complicado en la aplicación práctica, en particular en aquellos derechos que demandan una fuerte intervención estatal. Piénsese, por ejemplo, en el principio que establece que "las personas y colectividades tienen derecho al acceso seguro y permanente a alimentos sanos, suficientes y nutritivos" . ¿Puede ser directamente aplicable esta norma? La respuesta es SI. (73)La gran pregunta es ¿Cómo garantizamos a todos sus derechos, sin colapsar en el intento?

Los mecanismos para enfrentar la dualidad a veces entre el "deber ser" del principio y el "ser" de la realidad requiere de teoría de los derechos humanos y de técnicas de interpretación pragmáticas.

En principio, por el solo hecho de la existencia de la norma, las personas que consideran que se viola en la realidad este derecho, pueden iniciar una acción

[1] Montecristi es una localidad que se ubica en Ciudad Alfaro, provincia de Manabí, donde se escribió la Constitución del Ecuador en el año 2008.

de protección de derechos. El resultado depende de las circunstancias. ¿Si un día usted no tiene dinero para comprar su comida, podría considerarse que se ha violado su derecho a la alimentación? Si usted no logra conseguir un trabajo y por ello, no puede comer, ¿Se estaría violentando sus derechos? ¿Cabría aquí una acción de protección? En este caso, quien juzga debe resolver la cuestión en relación con el contexto y a las ***posibilidades reales de aplicación***. (73)

Las pruebas actuales, sugieren que pese a Ecuador tener el enorme desafío de aterrizar el neoconstitucionalismo latinoamericano como una práctica diaria(69,72); una década después, persisten algunas debilidades, por ejemplo en el campo de la salud(12,15) donde pragmatizar estos principios no resulta fácil.

Todo esto, nos lleva a mencionar el neoconstitucionalismo, que consiste en una teoría del derecho en el cual el Estado es regulado principalmente por una Constitución garantista, (69,72–75)que posee un amplio catálogo de derechos fundamentales mediante los cuales se regulan las relaciones entre el Estado y sus ciudadanos, estas garantías son máximas de aplicación inmediata irrestricta. (72)

A través del control concentrado, la Corte Constitucional, es el órgano de interpretación constitucional, inclusive de los tratados internacionales y es garante del cumplimiento de las normas de toda naturaleza y jerarquía. Solo ellos poseen la facultad de declarar la validez y eficacia de las normas infra constitucionales, a fin de que se armonicen en reglamentos y leyes los derechos que garantizan la constitución del Ecuador(76,77)

Todo el Estado es garante de los derechos. La Constitución del 2008 asume que las funciones normativas, políticas y jurisdiccionales son garantías para viabilizar, promover y respetar el ejercicio de derechos de las personas. Toda función del estado ecuatoriano está sometida a los derechos. Todo representante parlamentario y todo funcionario con potestad normativa no tienen libertad para configurar la ley y otras normas jurídicas, sin vincularlas estrechamente por los derechos. Los derechos se entienden y se interpretan a partir de la realidad en la que ocurren las violaciones o restricciones a su ejercicio. (69)

Las garantías son, según la Constitución(71,73), de tres clases: *las normativas*, por las que todo ente público con facultades normativas, tiene el deber de respetar y de desarrollar los derechos de la parte dogmática, *las garantías de políticas públicas, servicios públicos y participación ciudadana*, por las que se debe a través de éstas también garantizar derechos y a través de la participación, y *las garantías jurisdiccionales*, que son los mecanismos a través de los jueces para proteger integralmente los derechos. En las garantías jurisdiccionales se instaura a nivel constitucional un proceso de conocimiento que supera la limitada concepción de lo cautelar, el proceso es reparativo (y la reparación es integral, tanto material como inmaterial, de tal forma que se supera el concepto civilista de indemnizaciones y se recogen los avances del Derecho Internacional de los Derechos Humanos), y es contra cualquier persona, pública o privada, que ejerza poder (así se supera la tradicional concepción de que el Estado es el único actor que puede violar derechos). De esta manera, todos los derechos están

protegidos y por todas las instancias estatales, con garantía reforzada por el poder constitucional de los jueces y juezas. (78)

Tabla 5. Texto comparativo de la constitución del Ecuador 1998 vs 2008. La salud como derecho.

Constitución 1998	Constitución 2008
DERECHOS	
Art. 23.- Sin perjuicio de los derechos establecidos en esta Constitución y en los instrumentos internacionales vigentes, el Estado reconocerá y garantizará a las personas los siguientes: 20. El derecho a una calidad de vida que asegure la salud, alimentación y nutrición, agua potable, saneamiento ambiental; educación, trabajo, empleo, recreación, vivienda, vestido y otros servicios sociales necesarios. Art. 42.- El Estado garantizará el derecho a la salud, su promoción y protección, por medio del desarrollo de la seguridad alimentaria, la provisión de agua potable y saneamiento básico, el fomento de ambientes saludables en lo familiar, laboral y comunitario, y la posibilidad de acceso permanente e ininterrumpido a servicios de salud, conforme a los principios de equidad, universalidad, solidaridad, calidad y eficiencia.	Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua… El Estado garantizará el derecho a la salud mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva; el derecho a la salud se rige por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, y enfoque de género y generacional.

Fuente: La Salud en la nueva Constitución. 2008(78)

Lastimosamente, Ecuador no ha adaptado su normativa infra-constitucional en materia de salud a lo que dictamina la Constitución del Ecuador en algunos campos, la última ley Organiza de Salud, se emite antes del 2008, con lo cual se abre un debate por actualizar un Código Orgánico de la Salud que hasta el momento no ha logrado concretarse desde el año 2012. El derecho a la Salud en la Constitución señala en el artículo 32(29):

> "*La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional".*

La Constitución del 2008, tiene algunos aportes importantes desde la perspectiva de la salud pública y la equidad(71), que se podrían resumir en:

- Establece la salud como derecho garantizado por el Estado, para que toda persona disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental.
- Define la rectoría de la Autoridad Sanitaria Nacional (MSP)
- Establece que la atención integral de salud se entregará a través de la red de servicios públicos y que será de acceso universal, inmediato y gratuito.
- Fortalece al Sistema Nacional Integrado de Salud, incorporando la interculturalidad y posicionando a las medicinas ancestrales y alternativas.

- Establece que los recursos para salud provendrán del presupuesto del Estado y se distribuirán en función de la población y las necesidades de salud.
- Garantiza el financiamiento en salud por parte del Estado en forma ágil y oportuna a través de una preasignación y con un incremento no menor al 0.5% del Producto Interno Bruto, hasta alcanzar el 4%.
- Garantiza la disponibilidad y entrega de medicamentos de calidad, sin costo directo al usuario y sin interferencia de intereses comerciales.
- Garantiza el desarrollo integral del personal de salud.
- Garantiza la atención priorizada y especializada a los niños, adolescentes, mujeres, adultos mayores y personas con discapacidades; así como, y en forma progresiva, la atención de enfermedades catastróficas (cáncer, enfermedades del corazón, insuficiencia renal, malformaciones congénitas, y otras), de forma gratuita y en todos los niveles.
- Establece la responsabilidad del Estado para la prevención y control de las adicciones. Además, controlará y regulará la publicidad de alcohol y tabaco.
- Prohíbe a los establecimientos públicos o privados y a los profesionales de la salud negar por motivo alguno la atención de emergencia a todos los ciudadanos.
- Prioriza abiertamente, los intereses de salud pública por sobre los intereses económicos

Una década después de emitida la constitución del Ecuador, si bien existen incrementos en cifras relacionadas con prestación de servicios de salud,

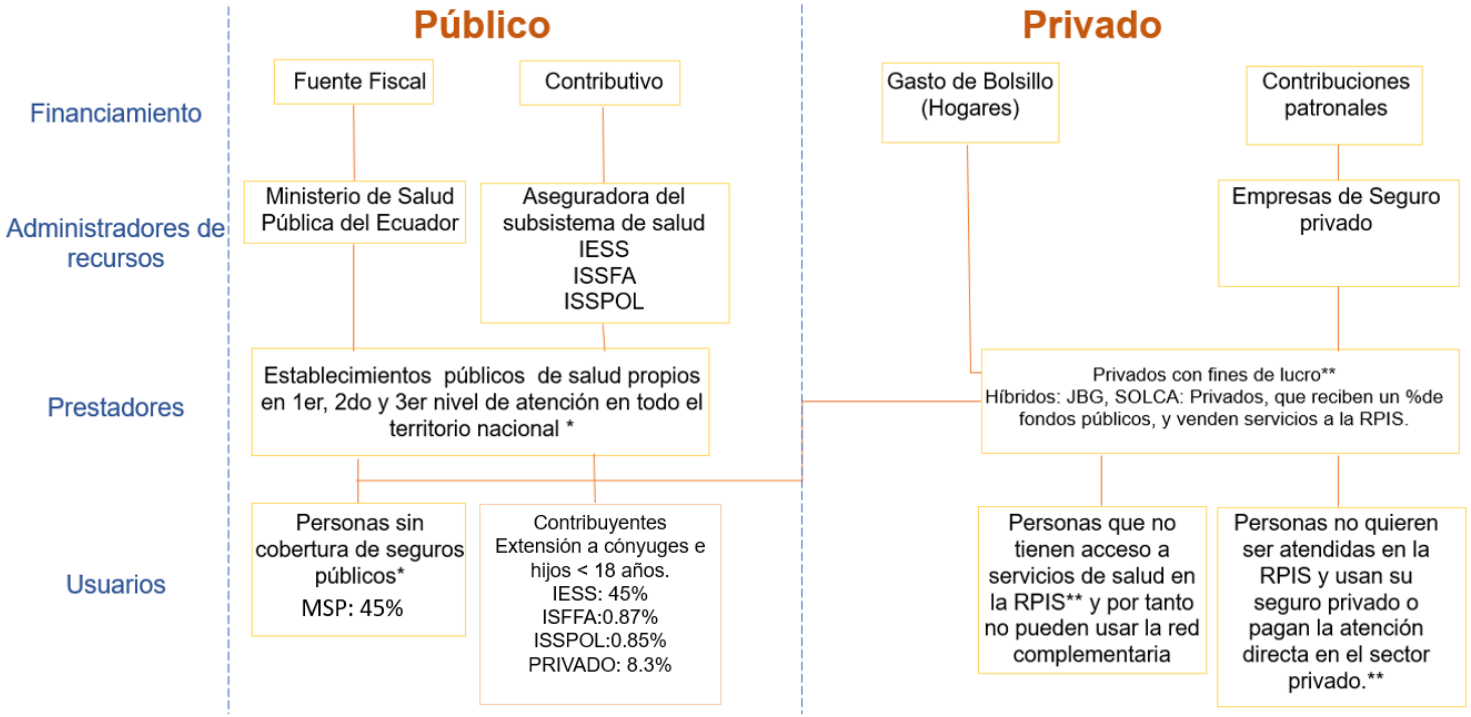
infraestructura y acceso(12,79,80), algunos reportes sugieren que no ha existido cambios sustanciales como los que se esperaba(12,81,82) así por ejemplo, el porcentaje del PIB para salud, aun no es del 4% pese a lo que dicta la carta magna(83), persiste una brecha importante de 12% de falta de medicamentos esenciales(84), la demanda insatisfecha que tiene que pagar sus medicamentos, es alta y afecta a las personas de menos recursos(85,86), la infraestructura es insuficiente en relación a las necesidades (87),y los indicadores sugieren que el país cruza por una crisis presupuestaria (80,88).

Al invocar el término garantía, desde un punto de vista jurídico, dicha expresión está siempre vinculada con la idea de protección (80) protección de todos. El gran desafío del Ecuador es plasmar el neoconstitucionalismo, el ejercicio de derechos como una práctica diaria(69,72,73).

1.8. El Sistema de Salud en el Ecuador

Un sistema de salud comprende la integración de todas las organizaciones, instituciones, recursos y personas que trabajan en el sector la salud. En Ecuador desde el año 2006 existe una ley Orgánica del Sistema Nacional de Salud, que no está ajustada al marco constitucional del año 2008.

Ilustración 4. Financiamiento del Sistema de Salud en el Ecuador



* Los pacientes del sector público pueden ser atendidos en cualquier establecimiento de salud de la RPIS, posterior existe un ajuste de cuentas según un tarifario nacional. Es poco frecuente que usuarios del sector contributivo sean atendidos en el MSP, sin embargo ocurre. ** Cuando los pacientes no pueden ser atendidos en los establecimientos de salud la RPIS, son transferidos al sector privado, conocido como red complementaria. Es muy frecuente que usuarios del sector público sean derivados a servicios privados por prestaciones oncológicas y se paga con fondos públicos y contributivos, según el sector al que pertenezca el paciente. Existen pacientes que no tienen acceso a la RPIS (Debido a la dificultad para conseguir acceso al servicio especializado), por tanto, no pueden ser derivados hacia la red complementaria y por ello pagan en el sector privado o usan su seguro privado. *** Existen pacientes que acuden al sector privado, reciben una prestación no contemplada en el tarifario nacional y judicializan para que el sector público cubra los gastos con el fondo fiscal o contributivo. No existe consenso en cuanto a la real cobertura por subsistemas ya que se duplican prestaciones. **Elaboración: Mena María Belén.**

Pese a que el acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces son un derecho que garantiza el estado, dentro del sistema público existen particularidades; por ejemplo, los usuarios del Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas-ISSFFA, contribuyen de su salario en un porcentaje mayor al que lo hacen los de usuarios del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-IESS; sin embargo, los primeros, no siempre reciben gratuitamente todos los medicamentos cuando su atención es ambulatoria. Un paciente del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social-IESS puede ser atendido en el Ministerio de Salud Pública del Ecuador ambulatoriamente, y en ambos lugares recibir medicamentos gratuitos, sin ser posible rastrear esta duplicidad de prestaciones. Hay pacientes que acuden por sus propios medios al sector privado, reciben una prescripción fuera del CNMB, y demandan judicialmente al seguro público (IESS, ISSFFA, Instituto de Seguridad Social de la Policía-ISSPOL) o incluso al Ministerio de Salud Pública del Ecuador, aunque tengan un seguro privado. (89)A nivel local, los municipios, si bien no tiene como competencia primordial la prestación de los servicios de salud, mantienen iniciativas de copago, actividades de “salud”, centradas en la enfermedad, acciones a veces duplicadas, aisladas de la agenda nacional, desconectadas de la rectoría de la ASN que declara la Constitución del Ecuador. Ciertos establecimientos de salud pueden verse saturados por la demanda de servicios, mientras que otros presentan capacidad instalada subutilizada. Una persona puede estar adscrita a más de un segmento y puede recurrir por la misma dolencia a cada uno de los segmentos en donde está adscrito. Las dolencias de una persona requieran que el paciente sea derivado o transferido a otros establecimientos de salud y este paciente es derivado o transferido al establecimiento del segmento más cercano y no necesariamente al establecimiento más cercano. A pesar de

los mecanismos diseñados para mejorar la coordinación del sistema, la estructura institucional impide la implementación de las redes integradas de prestación de servicios (89)

Estos breves casos, reflejan la necesidad urgente de fortalecer el Sistema de Salud en el Ecuador, que por ahora parece ser fragmentado, segmentado, con debilidades de información, duplicidad de acciones, pobre cruce de cuentas(89–91)

Las políticas implementadas a partir de la reforma constitucional del año 2008 propiciaron el fortalecimiento del rol rector del Ministerio de Salud Pública del Ecuador como Autoridad Sanitaria Nacional. Las acciones en política pública, buscaron el fortalecimiento del primer nivel de atención y a la implementación de las Redes Integrales para la Provisión del Servicio (RIPS), lastimosamente, no consideraron la configuración institucional del SNS existente antes del 2008 y los resultados esperados se ven acortados por la segmentación y fragmentación del sistema. En el Ecuador el Sistema de Salud está segmentado por la capacidad de pago(90,91).

1.9. El acceso a medicamentos en el Ecuador

En el Ecuador, el acceso a medicamentos es un derecho garantizado en la Constitución, en el artículo 361, se dispone que el Estado será responsable de garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales, conforme lo previsto en el artículo 363, numeral 7 de la Norma Suprema; también, la Constitución de la República, en el artículo 366, prevé: "El financiamiento público en salud será oportuno, regular y suficiente, y deberá provenir de fuentes permanentes del Presupuesto General del Estado. Los recursos públicos serán distribuidos con base en criterios de población y en las necesidades de salud"

Por definición, estos medicamentos que atienden las necesidades prioritarias de la población, se conocen como esenciales, pues abarcan alrededor del 95% de los problemas de salud de la población(14). Los medicamentos esenciales son productos de calidad y seguridad suficientemente comprobada que además se comercializan a precios asequibles y son usualmente prioridad de cobertura para los estados. Por el contrario, los productos especiales por lo general no cuentan con suficientes avales científicos que garanticen su seguridad y eficacia. Se desconocen complicaciones y efectos adversos y en algunos casos configuran tratamientos experimentales(92,93).Si bien pueden existir valiosas opciones terapéuticas no contempladas en las prestaciones de cobertura con fondos públicos por su relevancia epidemiológica, los países deben desarrollan

prioritariamente herramientas para agilizar el acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces como una garantía del derecho a la salud. (16,84,94–97)

Pese al crecimiento del mercado farmacéutico ecuatoriano en la última década, atribuido probablemente al incremento del gasto público sobre el sector salud, alrededor del 10% de los medicamentos considerados esenciales, no están disponibles en el mercado farmacéutico ecuatoriano, lo cual desdice el goce de derechos de la declaración constitucional (98–101)

En torno al acceso a medicamentos para cáncer, cabe señalar, que previo a la constitución el año 2008 (hito para la gratuidad), el acceso a medicamentos oncológicos eran ofertados de forma irregular, vía caridad, donaciones, focalizado, y usualmente con copago impagable, que excluía a un enorme sector de la población, especialmente, con menos recursos(27,102)

Un actor importante en el abordaje del cáncer en ecuador, es la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA). Éste existió incluso antes que el propio Ministerio de Salud Pública del Ecuador y é una organización privada sin fines de lucro, que recibe fondos del estado. Además el 0,5% de las transacciones bancarias por préstamos (llamado impuesto a SOLCA), vende servicios a la RPIS y cobra las actividades en salud acorde a lo establecido en el tarifario, se rige al CNMB en lo que respecta a la prescripción de medicamentos con cobertura pública(98,101)

En 1971, tras la promulgación del I código de la Salud, se propuso por primera vez, regular el registro sanitario de los medicamentos, tarea otorgada al Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Perez. En aquel momento, el acceso a medicamentos

dependía de algunos programas vinculados a tratamiento de enfermedades tropicales principalmente; la cobertura pública y gratuita de medicamentos como garantía del derecho a la salud, no existía. (98)

En 1985, se creó el “Programa de medicamentos genéricos gratuitos”, con el fin de mejorar el acceso de medicamentos a la población; sin embargo, la brecha permanecía enorme; para la década del 80, el déficit del acceso a medicamentos supero el 90%. (98) El 27 de Noviembre de 1985, con el fin de racionalizar el consumo y gasto de medicamentos, se creó la Comisión Nacional de Farmacología del Consejo Nacional de Salud, para seleccionar los medicamentos del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB), su primera revisión contó con 236 principios activos, de los cuales 10 fueron para indicaciones oncológicas.(100)

En 1988 se creó el Centro Estatal de medicamentos e Insumos (CEMEIN) con el objetivo de favorecer la disponibilidad y acceso a medicamentos. Sin embargo y pese a los esfuerzos, la escases permanente de medicamentos, deficiente almacenamiento, desperdicio, deterioro y fuga de medicamentos frenaron toda iniciativa y sepultaron la central de abastecimientos. (103)

La elaboración de la lista de medicamentos esenciales, por ley ha sido un producto de elaboración conjunta con todos los actores del Sistema Nacional de Salud, mediante su Comisión Nacional de Medicamentos (CONAMEI), conformada por delegados del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS), Fuerzas Armadas (FFAA), Policía Nacional (DNP), Sociedad de Lucha contra el cáncer (SOLCA), Junta de Beneficencia

de Guayaquil (JBG), Asociación de Clínicas y Hospitales Privados del Ecuador (ACHPE), Federación Médica Ecuatoriana (FME), Asociación de Facultades y Escuelas de Medicina (AFEME), Federación de Químicos y Bioquímicos Farmacéuticos (FEQUIFE) y Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), quien preside la comisión.(103–113)

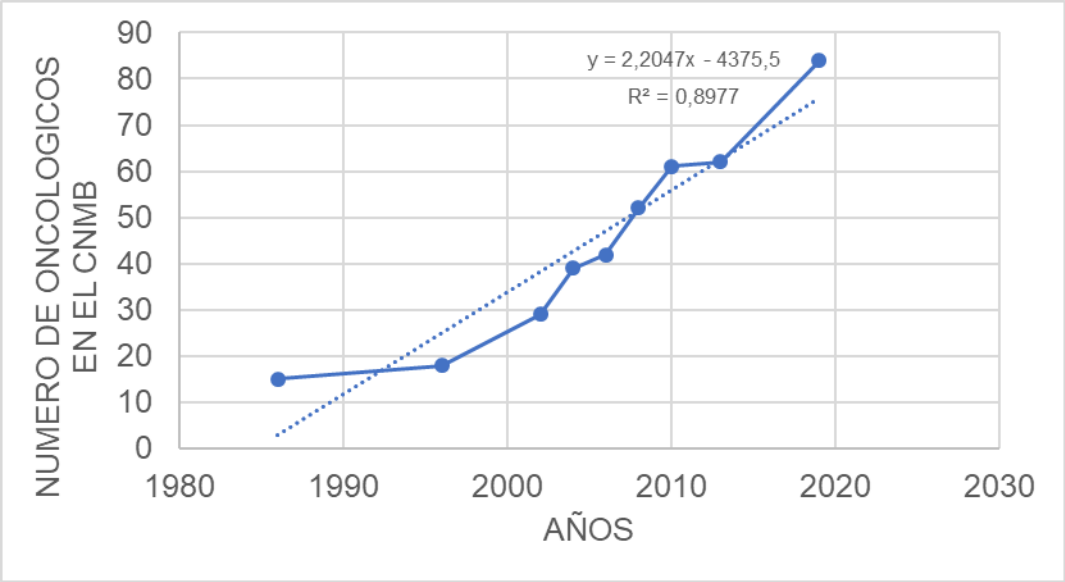
Este breve antecedente histórico, nos permite visibilizar el hito que se convierte para el acceso a medicamentos la Constitución del Ecuador del año 2008. Al declararse a la salud como un derecho que garantiza el estado, la provisión de medicamentos gratuitos, fue sin duda, uno de los desafíos más grandes. Actualmente, se cubren sin recargo alguno para el usuario, los medicamentos que forman parte del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, que contiene la lista de medicamentos esenciales del país. Desde 1986, cuando se promulgó la primera lista de medicamentos, hasta la 10ma revisión, se ha incrementado en alrededor del 192%, mientras que el crecimiento fue mayor en el subgrupo de medicamentos oncológicos con un 490%(114)

Tabla 6. Incremento de todos los medicamentos esenciales en el Ecuador entre 1986 y 2019.

AÑO	DESCRIPCION	PRINCIPIOS ACTIVOS	FORMAS FARMACÉUTICAS
1986	CNMB I revisión	236	384
1992	CNMB II Revisión	236	438
1996	CNMB III Revisión	292	454
2002	CNMB IV Revisión	386	582
2004	CNMB V Revisión	382	458
2006	CNMB VI Revisión	388	497
2008	CNMB VII Revisión	410	531
2010	CNMB VIII Revisión	421	559
2013	CNMB IX Revisión	398	535
2019	CNMB X Revisión	454	641

Elaboración: Mena MB. 2019

Ilustración 5. Crecimiento de medicamentos oncológicos en el CNMB entre 1986 y 2019.



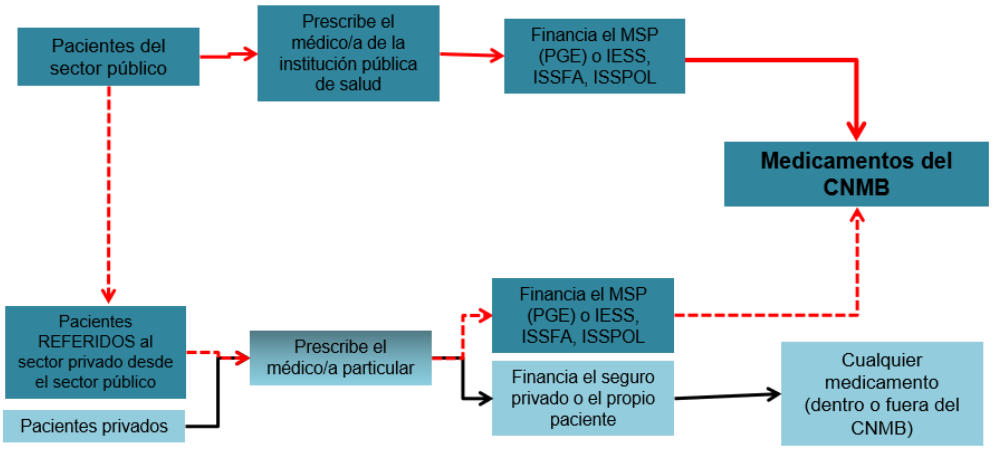
Elaboración: Mena MB. 2019

1.9.1. ¿Cómo se accede a un medicamento en el Ecuador?

Existen dos vías formalmente reconocidas para acceder a un medicamento en el Ecuador. 1) Vía Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos 2) Vía excepcional, para medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos vigente.

Las prescripciones, se pueden originar en los establecimientos de salud de la Red Pública Integral de Salud (RPIS): Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Instituto ecuatoriano de Seguridad Social, Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas, Instituto de Seguridad Social de la Policía o en la red privada complementaria en el marco de la prestación de servicios a pacientes derivados desde la Red Pública Integral de Salud, a quienes se les paga por su servicio acorde a un tarifario nacional, como se ha citado anteriormente.

Ilustración 6. Acceso a medicamentos esenciales en el Ecuador.



Fuente: Falconí C. Consejo Nacional de Salud. 2019(114)

En el año 2013, un Decreto Ejecutivo presidencial (DE 1125) viabilizó el acceso a medicamentos fuera del CNMB; por esta vía hasta enero del 2017, la Dirección Nacional

de Medicamentos y dispositivos médicos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, recibió alrededor de 1000 solicitudes; cerca de 280 de éstas hacían referencia a medicamentos para algún tipo de cáncer, la mayoría respecto de tumores avanzados, metastásicos, no resecables(115)

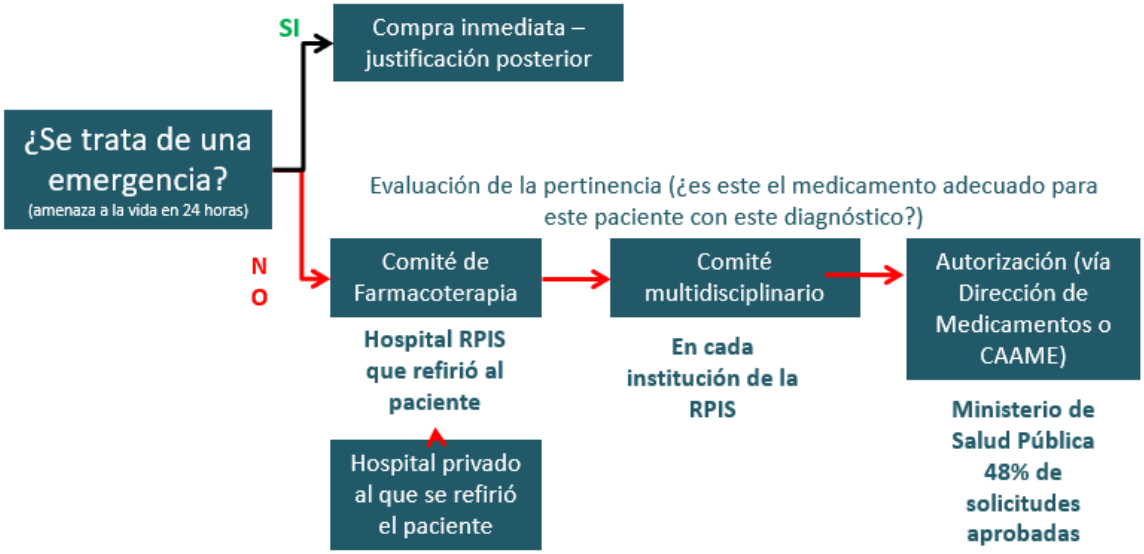
Actualmente, cuando un paciente tiene una enfermedad en la que se necesita un medicamento que no forma parte del CNMB vigente, existe un mecanismo de excepción que se da en los siguientes casos:

1)Emergencia: En este caso, se puede acceder de forma INMEDIATA, sólo con la autorización del gerente o director del hospital, lo cual es luego notificado al MSP.

2) Enfermedades de baja prevalencia (raras) y enfermedades cuyo desenlace es inevitablemente la muerte: Para estos casos, cuando el médico identifica la necesidad, deben sustentar con evidencia científica y solicitar a través del Comité de Farmacoterapia del Hospital, a la máxima autoridad en salud de cada institución de la RPIS a la que pertenecen, quienes validan dicha necesidad (Por ejemplo, el Hospital Carlos Andrade Marín, lo debería elevar al Director General de Salud individual y familiar del IESS), luego éstos lo emiten al Ministerio de Salud Pública del Ecuador, quienes son los encargados de autorizar el uso de un medicamento por vía excepcional, realizando un análisis integral del medicamento y elegibilidad del paciente. Posteriormente, se conforma un Comité de autorizaciones para medicamentos que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos- CAAME, quien decide finalmente. Los aspectos más relevantes al momento de autorizar o no el acceso a estos medicamentos, toman en cuenta el impacto sobre calidad de vida (al menos 5% de aumento en la calidad de vida global, según una escala validad para el efecto), tiempo libre de progresión de la enfermedad

(mayor a 3 meses). Todo este proceso podría tardar en el mejor de los casos 90 días. Existen reportes que sugieren que este proceso tarda mucho más.(114,116)

Ilustración 7. Acceso a medicamentos fuera del CNMB



Fuente: Falconí C. Consejo Nacional de Salud. 2019(114) **.**

La demora en la resolución, debido principalmente a la debilidad de capacidad resolutiva ante la demanda desbordante es uno de los principales problemas que generan la tercera vía, al momento informalmente reconocida: la vía judicial(86,117).

1.10. Judicialización de la salud.

La utilización de instrumentos legales para interpelar a un estamento judicial para lograr el acceso a una prestación de salud, es un fenómeno que va en aumento en todo el mundo, especialmente en algunos países de América Latina, donde existe un fuerte discurso de acceso universal con sistemas de salud poco eficientes, limitaciones presupuestarias, variabilidad de la práctica clínica, presiones múltiples(118–123).

Aquellas situaciones en que el poder judicial toma parte de las decisiones que en materia de salud competen a otros poderes o instancias del estado, se conoce como judicialización de salud y se ha convertido en una vía de acceso a medicamentos que preocupa a los países, (124) asciende vertiginosamente con pobre capacidad de respuesta de los países para mitigar el fenómeno(117,123). Colombia es el país donde existe la mayor frecuencia de demandas judiciales. Cada 4 minutos un ciudadano colombiano interpone una tutela por acceso a un servicio de salud (123). Como resultado de ello, las sentencias obligan al Estado a garantizar el suministro de un producto determinado, muchas veces en controversia con decisiones técnicas que se contraponen a marcos normativos que hacen imposible la ejecución de políticas públicas(4,6,123,124).

Ilustración 8. Tutelas por acceso a servicios y prestaciones de salud en Colombia. 2017-2018

Solicitudes	2017		2018		Variación %
	N.° solicitudes	Part. % en solicitudes	N.° solicitudes	Part. % en solicitudes	
Tratamientos	96.196	21,43	121.062	24,93	25,85
Medicamentos*	97.023	21,61	79.322	16,33	-18,24
Citas médicas especializadas	60.272	13,43	72.717	14,97	20,65
Otras relacionadas con el sistema	48.687	10,85	54.383	11,20	11,70
Procedimientos quirúrgicos	41.284	9,20	44.500	9,16	7,79
Procedimientos diagnósticos	44.697	9,96	38.713	7,97	-13,39
Exámenes diagnósticos	20.007	4,46	21.749	4,48	8,71
Prótesis, órtesis e insumos	23.131	5,15	21.478	4,42	-7,15
Pañales	14.358	3,20	15.041	3,10	4,76
Exclusiones			7.066	1,45	
Productos nutricionales			6.848	1,41	
Otras	3.264	0,73	2.824	0,58	-13,48
Total solicitudes	**448.919**	**100,00**	**485.703**	**100,00**	**8,19**

Total tutelas en salud	**197.665**	**207.734**	**5,09**

* En 2017 incluye productos nutricionales

Fuente: Defensoría del Pueblo de Colombia. 2019(123)**.**

1.10.1. El acceso a medicamentos por vía judicial en América Latina

Un reciente estudio de Brasil muestra que entre 2008 y 2017 la judicialización de la salud pública y privada creció un 130%. Según un balance de la Corte Constitucional de Colombia, a noviembre de 2018, se presentaron más de 530 reclamos diarios de salud. Sin embargo, los sistemas de salud de estos dos países cubren prácticamente la totalidad de sus poblaciones. Por ello, sorprende la muy alta judicialización, la mayor de América Latina. La evidencia existente muestra que la tutela no sólo no corrige las desigualdades frente al sistema de salud, sino que incluso podría acentuarlas, pues quienes mejores prestaciones reciben son quienes más se benefician de la tutela(118,119,121)

La implementación pragmática de una sentencia, podría tener efectos "colaterales" inesperados, que acaban por diluir el cumplimiento del derecho en cuestión, con los presupuestos finitos de salud, el cumplimiento de sentencias que implican asignaciones presupuestales caso por caso para tratamientos y medicamentos puede reducir el goce del derecho a la salud de los sectores marginados de la población como parece ocurrir en países como Brasil, en donde las decisiones judiciales sobre el derecho a la salud han beneficiado sobre todo a ciudadanos de clase media y probablemente han desviado fondos públicos de la prestación de servicios de salud para los pobres (80,119).

La tendencia a medicalizar y judicializar el ejercicio del derecho a la salud (125) en América Latina, generando características que se suman a las desigualdades existentes en la región, esto es, que el derecho a la salud no se logra cumplir porque grandes sectores de la población tienen un acceso limitado a servicios y medicamentos básicos; paradójicamente, coexiste un sobreuso de medicamentos y servicios por parte de los sectores económicamente más favorecidos y con mayor educación, sectores que replican

el consumismo sanitario, haciendo que la medicina transite entre los extremos de la exclusión de algunos sectores y la sobremedicalización y el hiperconsumo de medicamentos en otros (117,118,120).

Algunos estudios sobre el acceso a servicios de salud por la vía judicial en la región, muestran patrones comunes, entre ellos se destaca el rol de los médicos prescriptores, quienes suelen ser el principal “gatillo disparador”(120,121,126) de la solicitud de un medicamento o prestación fuera de la cobertura habitual; ellos además, se comportan en el litigio como la voz calificada ante los jueces previo a un dictamen final(117,125,127,128)

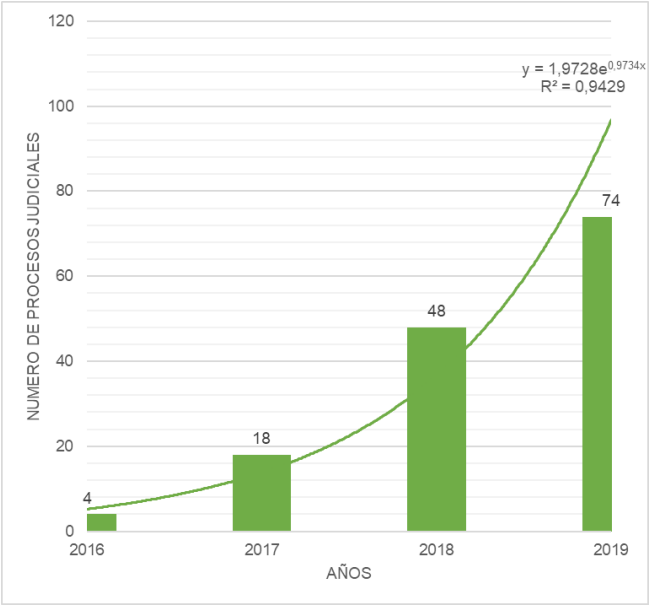
En algunos países hay una preeminencia de la reclamación individual, aunque demandas colectivas logran conquistas numerosas, los reclamantes suelen tener seguros privados y mayor posibilidad de acceso a la justicia. En estos casos, se tiende a autorizar peticiones sin visibilizar los fallos estructurales del sistema de salud que afectaron el acceso oportuno ni ordenar acciones para promover la equidad y garantizar el derecho a la salud(62). La judicialización en estos esquemas(117,129) no está promoviendo activamente la equidad, el derecho a la salud desde su integralidad ni el diálogo interinstitucional(129).

1.10.2. El Acceso a medicamentos por vía judicial en el Ecuador

En el Ecuador, en torno al acceso a la justicia, existen patrones jurisprudenciales a nivel local, que se distinguen como un “macro derecho”, compuesto a su vez por una serie de “sub derechos” que comprenden las diversas instancias de la justicia (antes, durante y después del proceso). Algunas evaluaciones sobre la aplicación jurisprudencial de los estándares del Sistema Interamericano de Derechos Humanos sugieren que esta suele ser intuitiva, insuficiente y no sistemática por parte de los jueces. Existe desvinculación entre la jurisprudencia y las políticas públicas del Estado ecuatoriano, con una pobre cristalización neo constitucional lo que deviene en una probable desprotección de derechos(86).

El Ministerio de Salud Pública a partir del 2016, enfrenta el proceso de judicialización destinado a acceder a medicamentos que no forman parte de la lista de medicamentos esenciales que consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. A diciembre del año 2019 se estima que hay 140 procesos contra el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, una tendencia en ascenso, creciente y exponencial(86).

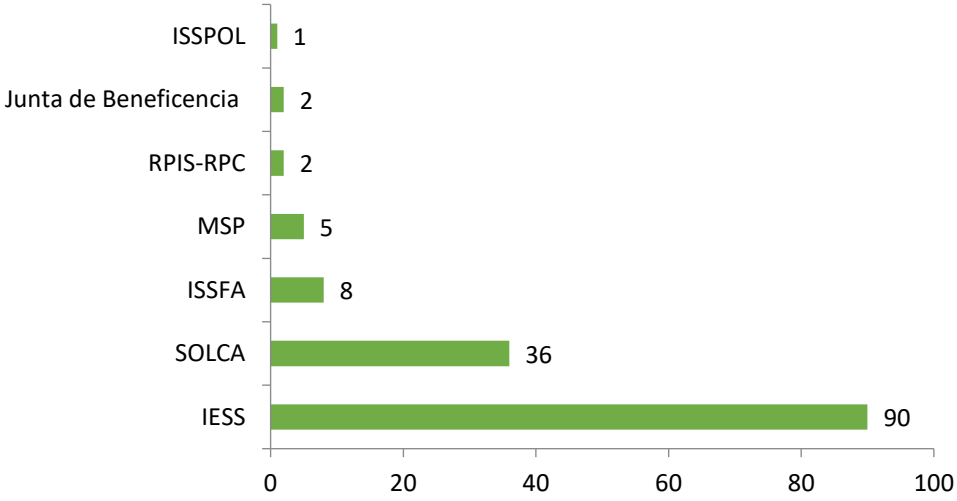
Ilustración 9. Crecimiento de demandas por acceso a medicamentos en el Ecuador.



Fuente: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2019(86)

El Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social es quien registra el mayor número de demandas por acceso a medicamentos.

Ilustración 10. Numero de procesos judiciales en el Ecuador, según Subsistema de origen del demandante.



Fuente: Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2019(130)

1.10.3. Las medidas cautelares

La exigibilidad judicial hacia la protección de una vida digna constituye un complejo intrincado de elementos necesarios para la subsistencia del ser humano(130,131).

Siendo la vida, un bien protegido por la Constitución, por lo que constituye la máxima obligación del Estado proteger y sancionar todo acto que atente contra ella; es en el Estado donde recae la obligación de perseguir, investigar, juzgar, sancionar y tomar medidas para la erradicación de las conductas que atenten contra este derecho humano. Es pues, la responsabilidad del Estado garantizar en todo momento, que cualquier atentado contra la vida, sea conocido, juzgado, sancionado y se repare a las víctimas; le corresponde al Estado y por extensión a todas sus instituciones, de manera prioritaria, evitar que los delitos que atenten contra la vida queden en la impunidad, garantizando que la respectiva sanción recaiga en la responsabilidad de quien causa la muerte. (124)

Sin embargo, la utilización y abuso de procedimientos judiciales por terceras partes interesadas amenaza la legitimidad de un instrumento como la medida cautelar o acción de protección, que ha contribuido a fortalecer la participación de la ciudadanía en la defensa de sus derechos. En este escenario, la vía legal para acceder a medicamentos es, sin duda alguna, una vía legítima de protección de derechos; sin embargo, exigir este derecho en las cortes, quizá refleja un fracaso del sistema. Si la salud es parte de la Constitución del Ecuador, los medios para garantizar la salud debieran ser la puesta en escena de los planes y programas que aterricen las políticas, pues si son derechos fundamentales, se supone deben cumplirse por la propia vía constitucional (132)

.

Las medidas cautelares se remontan a la época del Derecho Romano (753 a.C.), en la antigua Roma se hacía mención a la figura de la interdicción, la misma que se asemeja a lo que hoy en día son las medidas cautelares. La interdicción tenía por objeto poner un alejamiento a una persona con el fin de que no se produzca daño a un bien patrimonial.

En el Ecuador, la medida cautelar es un mecanismo de protección, en contra de la violación de derechos constitucionales, en razón de la celeridad y la inmediatez que estas otorgan. Las medidas cautelares constitucionales son una herramienta propia de la estructura garantista en donde el Estado debe procurar por la protección de derechos constitucionales convirtiendo a las medidas cautelares constitucionales en una de las instituciones jurídicas más efectivas para este propósito. Las medidas cautelares tienen como finalidad prevenir, impedir o interrumpir la violación de un derecho. (63,131,133)

> *"Artículo 25. Toda persona tiene derecho a un recurso sencillo y rápido o a cualquier otro recurso efectivo ante los jueces o tribunales competentes, que la ampare contra actos que violen sus derechos fundamentales reconocidos por la Constitución, la ley o la presente Convención, aun cuando tal violación sea cometida p*(134)*or personas que actúen en ejercicio de sus funciones oficiales.*(135)

La Corte Constitucional ecuatoriana ha reconocido que la demora en un proceso de garantías constitucionales como la acción de protección, podría ser nociva, por lo que se debe resolver inmediatamente en cualquier instancia judicial.

> *“El daño o perjuicio que el accionado causa o puede causar en los derechos del accionante. Si el daño ya se agotó, ya no caben medidas cautelares. (…) No se trata de un daño en abstracto ni remoto, sino de un daño real y cierto que, en el caso de violación del derecho, impida el efectivo ejercicio del derecho o que, en el caso de inminente violación del derecho, éste se halle en trance de sufrir mengua de modo tal que, si no se optan las medidas provisionales de prevención el daño sobreviene*(136)*”*(137–140).

En el acceso a medicamentos por vía judicial, se aduce una amenaza del derecho a la vida, visto como la negativa de recibir un medicamento que pudiese mejorar la calidad de vida, extenderla o aliviar el dolor, por ello el camino constitucional de la medida cautelar se hace tan frecuente(118,119,141).

El trámite de medidas cautelares constitucionales empieza con la petición ante un juez de primera instancia del lugar en el que se origina el acto que está violando o amenaza con violar el derecho o donde producirá sus efectos, esto queda a criterio del accionante. Cualquier persona puede solicitar las medidas cautelares constitucionales, de manera verbal o escrita, a cualquier día y hora(73,142).

En ningún caso se necesitará prueba concluyente. En el caso de que exista duda acerca de la verdad de los hechos que se alega, la doctrina manifiesta que se debería convocar al sujeto pasivo de las medidas cautelares para confirmar la veracidad de los hechos expuestos por el solicitante. No se requiere notificación formal a las personas o instituciones involucradas, es decir que las medidas cautelares constitucionales se despachan sin oír previamente a la parte contraria. De manera excepcional se podrá

convocar a una audiencia entre las partes. La resolución de medidas cautelares constitucionales pone fin a una etapa del proceso, dando inicio a otra: la impugnación. La resolución es un auto y consiste en determinar si se ordenan o no las medidas, decisión que deberá ser motivada por disposición constitucional(76,135,142,143).

El papel principal de la vía judicial es proteger a la víctima y ofrecer una salida ante eventuales violaciones, incluidos tratados internacionales recogidos en la Constitución. Sin embargo, el rol del Estado debiera ir más allá; implica un camino estructural que trascienda la adopción de políticas y acciones que promuevan el derecho a la salud. En términos de salud pública, implicaría la promoción de las capacidades del Estado para dar respuesta a problemas sistémicos(115,116).

Pese a la inmediatez que significa el cumplimiento de la sentencia ante una medida cautelar, algunos casos resueltos por la vía judicial en el Ecudor para obtener un medicamento no se han ejecutado de forma inmediata, existen obstáculos en la ejecución de la resolución, reflejando dispersión de competencias y el pobre relacionamiento entre el sistema de salud y justicia(86,115,116).

Se hace necesaria una reinterpretación de la judicialización del acceso a medicamentos desde una perspectiva sanitaria, de manera que eventuales respuestas a demandas individuales no menoscaben principios fundamentales de equidad. No se trata, en ningún caso, de limitar derechos, sino de contextualizarlos en el marco médico-sanitario, con valoración de aquellos elementos ya existentes como la selección justificada (144)

En el momento actual en el Ecuador, no hay peritos formados en área. Se desconoce la inetrpretación de los argumentos científicos y argumentos que utilizan los jueces para sustentar las sentencias judiciales del acceso a medicamentos en el Ecuador. Dado que es un fenómeno de poco tiempo de inicio en el Ecuador, no existe un sistema centralizado de segumiento de sentencias, analisis de reparación de la medida cautelar o evaluación de resultados.

La vía judicial se ha convertido en la última década, en una importante vía de acceso a medicamentos en el Ecuador que usualmente no están dentro de la cobertura pública de la prestación de salud, implican una significativa movilización de recursos. Lastimosamente, las decisiones de determinadas prescripciones se están deliberando en las cortes, con los riesgos que esto implica.

En vista de lo anterior, este estudio, tiene como objetivo principal describir el acceso a medicamentos oncológicos por vía judicial en el Ecuador entre los años 2012 a 2018.

Los objetivos específicos que se ha planteado son los siguientes:

1.- Describir los argumentos reflejados en la sentencia judicial frente a los reportados en los estudios pivotales, sobre los aportes en la calidad de vida y sobrevida global atribuibles a los medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre el año 2012 y 2018.

2.- Indagar sobre la elegibilidad de los demandantes, acorde a las características del ensayo clínico pivotal para recibir un medicamento oncológico en la indicación judicializada en el Ecuador entre el año 2012 y 2018

3.- Identificar el cumplimiento del reporte de seguimiento terapéutico mensual obligatorio que se remite al Ministerio de Salud Pública del Ecuador tras el fallo favorable para el acceso a un medicamento por vía judicial.

4.- Estimar el impacto presupuestario ante una potencial universalización de los medicamentos oncológicos obtenidos por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018.

2. Métodos

2.1. Diseño de estudio.

Para cumplir con los objetivos planteados se diseñó un estudio observacional descriptivo, que utilizó una fuente de datos secundarios, a partir de las sentencias judiciales de medidas cautelares interpuestas contra el Ministerio de Salud Pública del Ecuador entre 2012 y 2018 por acceso a medicamentos oncológicos.

Se planteó una pregunta empírica que investigó un fenómeno contemporáneo dentro de su contexto de vida real, analizando en su conjunto el comportamiento fenomenológico del acceso a medicamentos por vía judicial, tomando en cuenta el contexto constitucional de acceso gratuito a medicamentos de calidad, seguros y eficaces(145).

2.2. Estrategia Muestral

No se realizó el cálculo de tamaño muestral, dado que se tomaron en cuenta el 100% de sentencias judiciales públicas, escritas, relacionadas con el acceso a medicamentos oncológicos en el Ecuador entre el año 2012 y 2018 que tuvo como accionado al Ministerio de Salud Pública del Ecuador, mediante la interposición de medida cautelar.

2.3. Población

Se utilizó la información de los procesos judiciales por acceso a medicamentos oncológicos mediante la figura de medida cautelar, donde el Ministerio de Salud Pública del Ecuador fue citado como accionado. Cada proceso judicial con sentencia fue considerada una unidad de análisis.

Los criterios de inclusión fueron:

- Proceso judicial iniciado entre el 1 de enero de 2012 con sentencia hasta el 31 de diciembre del 2018
- Información procesal en la sentencia que permita analizar: medicamento, indicación judicializada, sexo del demandante, edad del demandante, tiempo de resolución de la sentencia, argumentos de la sentencia, testimonios en la audiencia pública.
- Procesos de medida cautelar exclusivamente por acceso a medicamentos oncológicos.

Criterios de exclusión

- Información incompleta
- Procesos sin sentencia
- Cuando el Ministerio de Salud Pública del Ecuador no fue citado como accionado
- Acciones de protección o medidas cautelares por demandas de prestaciones distintas a medicamentos oncológicos.
- Información que no haya sido visibilizada en la plataforma de consulta de procesos del sitio oficial de la Función Judicial.

2.4. Instrumentos, técnicas y estandarización

De cada sentencia judicial analizada, se extrajo información de los siguientes dominios:

1) Características del proceso de solicitud del medicamento judicializado.

2) Características del medicamento solicitado.

3) Características de la sentencia dictaminada por la autoridad judicial.

4) Características generales de reportes y seguimiento al paciente luego del fallo judicial favorable

Se diseñó un formulario para recolección de información, el cual fue validado por expertos en derecho sanitario, salud pública y tomadores de decisiones sobre el acceso a medicamentos en el Ecuador (Ver anexo 1)

2.5. Fuentes de información

Se analizaron el 100% de las sentencias de judiciales disponibles en el sitio web de la Función Judicial (http://www.funcionjudicial.gob.ec/) iniciados contra el Ministerio de Salud Pública del Ecuador entre el 01 de enero del año 2012 y el 31 de diciembre del año 2018 bajo la categoría de "medida cautelar" por el acceso a medicamentos para indicaciones oncológicas con resolución final, disponible y pública. Se excluyeron los casos incompletos o sin sentencia hasta el 31 de diciembre del año 2018.

Se excluyeron los casos donde el Ministerio de Salud Pública del Ecuador no estaba mencionado como accionado o no participó en el proceso por no haber sido notificado.

Para estimar el tiempo de resolución de una medida cautelar se consideró la diferencia en días entre el primer escrito interpuesto por el accionante y la fecha de la audiencia de juzgamiento; cuando el proceso estuvo repetido o disgregado en más de un proceso judicial se tomó como válida la versión de mayor actualización.

Los argumentos sobre calidad de vida, sobrevida global, tiempo libre de progresión de la enfermedad, fueron obtenidos a partir de los resultados del estudio pivotal en la indicación demandada, disponible en la ficha técnica de cada medicamento evaluado

según lo reflejado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), esta información fue consultada en línea (https://www.ema.europa.eu), se consideraron los datos publicados hasta el 31 de Diciembre del año 2018.

Para establecer las características de elegibilidad del paciente, primero se estableció si la indicación judicializada tenía autorización de comercialización por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Food and Drug Administration (FDA), posteriormente se verificó que el paciente cumpliera los criterios de inclusión al ensayo clínico pivotal en la indicación judicializada, acorde a la página de registro de ensayos clínicos dirigido por la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) y los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos (ClinicalTrials.gov), así mismo, se analizó los argumentos vertidos durante la audiencia judicial que harían inelegible al accionante al ensayo clínico pivotal en la indicación judicializada.

Para calcular la tasa de judicialización según el subsistema al que pertenecía el demandante, se estimó una población de 16.000.000 habitantes en el Ecuador(146), de los cuales se proyectó una cobertura nominal asignada, calculada a partir de entrevistas a expertos, información local y validación por miembros de la Comisión de Salud Pública de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central del Ecuador, de tal forma que se estimó 45% al IESS (contribuyentes y extensión al cónyuge e hijos menores de 18 años), 45% al MSP, 0.87% ISSFA, 0.85% ISSPOL, 8.28% privados(90,91).

Para establecer el cumplimiento de normativa, se analizaron los principios activos judicializados en las listas de autorización de medicamentos que no constan en el CNMB, según los acuerdos ministeriales 3155, 158 A hasta el 31 de diciembre del año 2018,

disponibles en el sitio oficial de la Dirección Nacional de Medicamentos https://www.salud.gob.ec/medicamentos-autorizados-por-fuera-del-cnmb/

Cuando la indicación judicializada no tenía autorización de comercialización por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Food and Drug Administration (FDA), automáticamente se consideró como paciente no elegible y los datos de calidad de vida, sobrevida global y tiempo libre de progresión de la enfermedad se consideraron ausentes, ya que el estudio pivotal buscó estos desenlaces en una condición distinta y no son extrapolables.

Para la estimación del impacto presupuestario ante una potencial universalización del acceso a medicamentos oncológicos por vía judicial dentro del Sistema Nacional de Salud, se realizó una proyección estimada de casos anuales según las estadísticas para Ecuador. Cuando la información no estuvo disponible, se acudió a la base de datos "orphanet" (https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php) para estimar la prevalencia anual y extrapolarla a la población ecuatoriana; este valor estimado de potenciales usuarios se multiplicó por el precio en dólares, del tratamiento promedio anual para la indicación judicializada. Cuando hubo casos para los cuales se usó un medicamento en una indicación no aprobada en la agencia reguladora se informó en el respectivo análisis. Finalmente, para estimar el impacto presupuestario de la universalización de las demandas con fallo favorable, se calculó el porcentaje que significaría la cobertura de dicho medicamento, basado en el presupuesto ejecutado para medicamentos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador durante el año 2017 ($123.506.201)(147)

En relación a la caracterización del reporte de seguimiento de los pacientes que recibieron una sentencia judicial favorable sobre el acceso a un medicamento oncológico, se revisaron todos los informes de seguimiento terapéutico remitido hacia la Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, acorde a la normativa diseñada para el efecto, se indagaron aspectos relacionados con las acciones integrales tomadas tras la sentencia ejecutoriada, criterios del prestador de salud para informar sobre mejoría en la calidad de vida atribuible al medicamento y criterios para cese de la terapia.

2.6. Plan de análisis

Una vez obtenida la información, se registraron las variables de interés en una hoja de cálculo informatizada, se realizó controles aleatorios de ingreso de información como control de calidad. Cuando hubo un dato inconsistente, se contactó a la institución que atendió al paciente que obtuvo el medicamento por vía judicial para aclarar la información.

La base de datos fue analizada mediante el software estadístico JASP, y complementariamente, con el programa SPSS v23 y SAS de propiedad de la Facultad de Medicina de Ribeirao Preto de la Universidad de Sao Paulo.

Se analizó la información como porcentajes, tasas y proporciones cuando se creyó conveniente para reflejar los resultados. Para las variables cuantitativas, dada la dispersión de datos se usaron medianas y correlación de Spearman con una significancia estadística de valor p menor a 0.05.

Para estudiar la relación entre el número de procesos judiciales y los años de estudio, se utilizó un modelo de regresión segmentada, que se caracteriza por la existencia de un valor en la variable explicativa (llamado punto de cambio) que supone una variación en los valores de los parámetros de tendencia de la función de regresión. El modelo fue ajustado utilizando el paquete SAS versión 9 de propiedad de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de Sao Paulo.

2.7. Reconocimiento y aval de bioética.

El presente estudio fue sometido al comité de ética de la Universidad Central del Ecuador. Dadas las características del estudio, que hizo un análisis de información de fuentes secundarias, sin contacto con pacientes, por lo que no precisó de consentimiento informado.

El Art. 7 de la Ley Orgánica de transparencia y acceso a la información pública del Ecuador impone la obligación de difundir por medio de un portal de información o página en internet, así como de los medios necesarios a disposición del público, información judicial que incluya: textos íntegros de las sentencias ejecutoriadas, producidas en todas las jurisdicciones de la Función Judicial incluido el Tribunal Constitucional (literales p. y t.); el texto íntegro de las resoluciones ejecutoriadas, así como sus informes, producidos por los organismos de control del Estado. Se establece que esta información debe ser actualizada y que deberá ser publicada, organizándola por temas, items, orden secuencial o cronológico, etc., sin agrupar o generalizar, de tal manera que el ciudadano pueda ser informado correctamente y sin confusiones, siendo los procesos excluidos del principio de publicidad, aquellos sobre asuntos de menores y delitos sexuales.

La información a utilizarse en este estudio, no realiza intervención en seres humanos, anonimizará los nombres de los accionantes y utilizará recursos públicos de acceso.

La investigación planteada está acorde a la legislación y normativa vigente nacional e internacional. Declaro además que no tengo conflictos de interés que puedan afectar los datos analizados. No recibo pagos, becas, cenas, congresos, ni ningún tipo de beneficios por parte de la industria de medicamentos o tecnologías de la salud.

3. Resultados

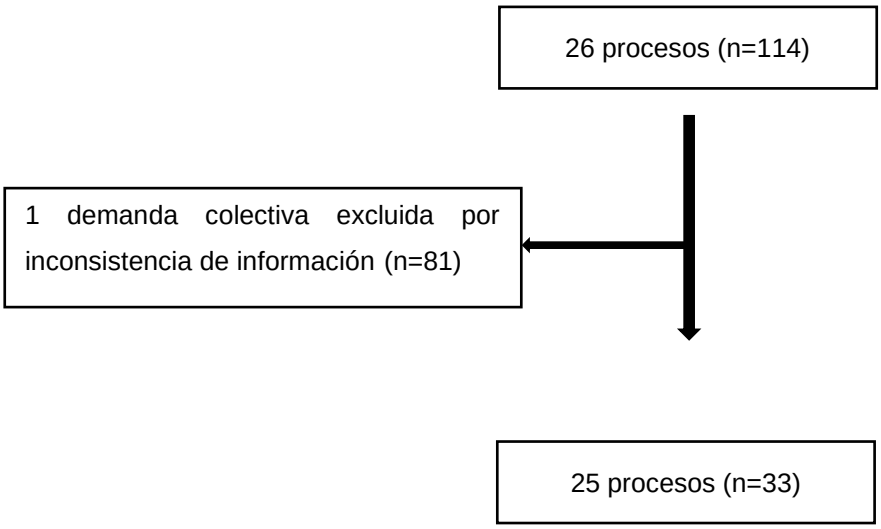
Se analizaron 26 procesos judiciales, que representaron las demandas de 114 pacientes.

Se encontró que 21 procesos respondían a demandas individuales y 5 procesos agruparon pacientes que demandaron en conjunto.

Una sola demanda agrupó a 81 pacientes a quienes se les concedió la medida cautelar, por acceso a un medicamento oncológico para cáncer renal (axitinib), dicho proceso estaba carente de información en el expediente jurídico, por lo que se contactó telefónicamente con la casa de salud vinculada al proceso, quienes informaron que no existía registros de beneficiarios, indicaciones, seguimiento, edades, sexo, y que pese a que el juez ordenó se adquiera el medicamento para 80 pacientes, tal cantidad no existía en la ciudad donde ocurrió el juicio. Ante tal inconsistencia de información, se excluyó del análisis este caso.

Finalmente, se consideró como unidades de medida 25 procesos judiciales que representan a 33 pacientes con enfermedades oncológicas que litigaron contra el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, por acceder a un medicamento por vía judicial en el Ecuador entre el año 2012 y 2018 (Ilustración 11).

Ilustración 11. Procedimiento de selección de la información.



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

3.1. Características socio demográficas y clínicas de los demandantes

En relación con la distribución de demandantes, la mayoría de las demandas fueron iniciadas por hombres en relación con las mujeres (60.6% versus 39.4%) (Tabla 7).

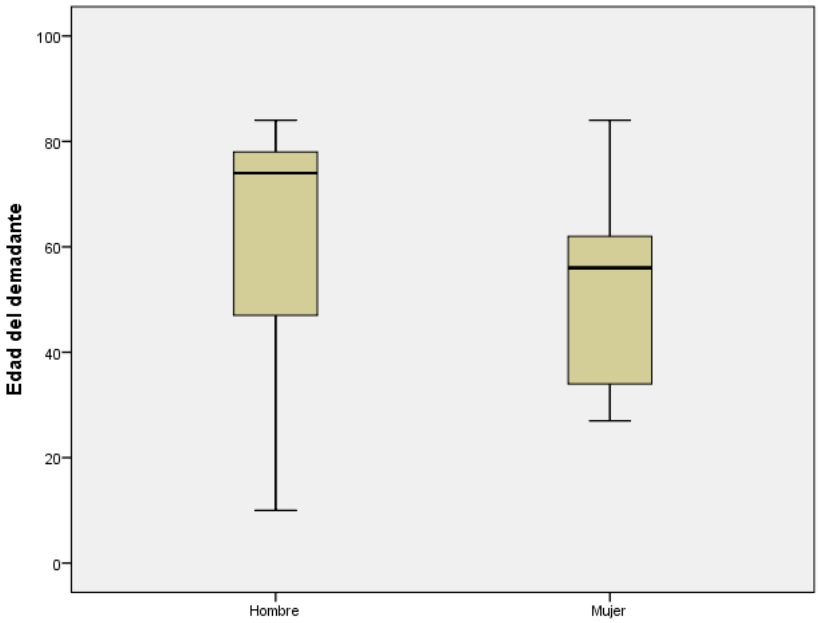
En cuanto a la edad se encontró una amplia variabilidad en el rango, (10 años a 84 años) siendo los hombres demandantes los de mayor edad; el 50% de participantes se agrupó a partir de los 74 años para los hombres y de 56 años en el caso de las mujeres (Tabla 7).

Tabla 7. Pacientes que demandaron al Ministerio de Salud Pública del Ecuador por acceso a un medicamento oncológico entre el año 2012 y 2018, según el género y la edad.

	Hombre	**Mujer**
Frecuencia (%)	20(60.6)	13 (39.4)
Promedio de edad; (IC 95%)	62.6 (51.2-73.9)	52.5 (39.4-65.6)
Desviación estándar de la edad	22.8	18.3
Mediana de edad en años	74	56
Recorrido de la edad en años	10-84	27-84

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

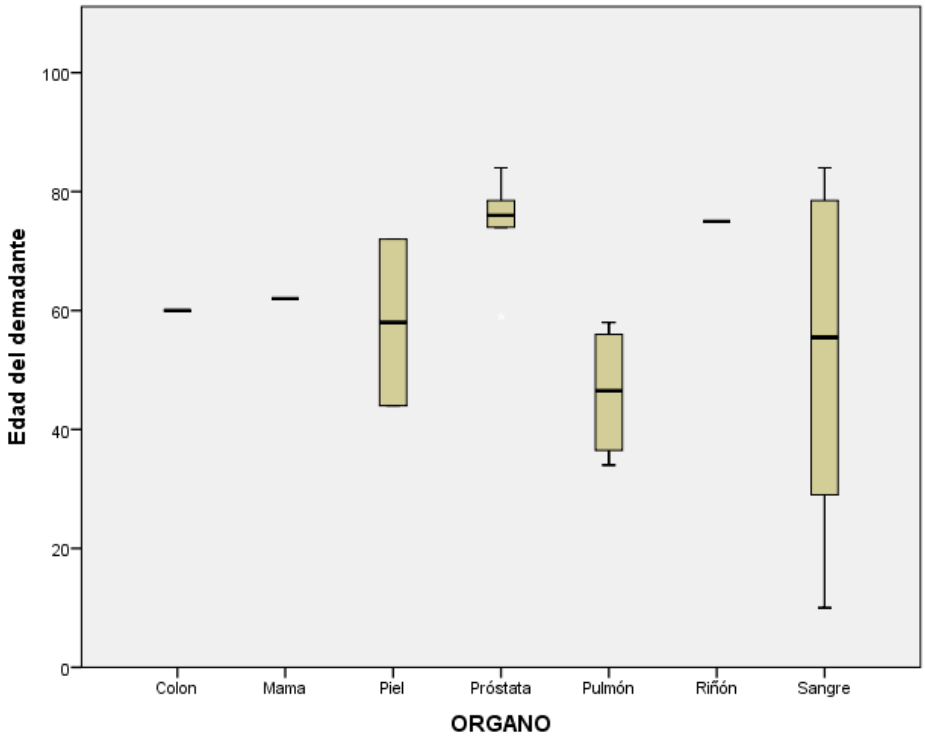
Ilustración 12. Distribución de los demandantes según la edad.



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

En relación con la edad por tipo de tumor según el órgano de localización, se halló también una amplia dispersión de la edad, especialmente en las enfermedades oncohematológicas (Ilustración 13).

Ilustración 13. Distribución según la edad y el órgano afectado para el que se judicializó un medicamento oncológico en el Ecuador entre 2012 y 2018.



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

La mayor frecuencia de medidas cautelares iniciadas para acceder a un medicamento oncológico respondía a enfermedades hematológicas (48.5%), seguido de cáncer de próstata, siendo los menos frecuentes los de mama, riñón y colon (Tabla 8).

Tabla 8. Frecuencia de órgano afectado por patología oncológica que obtuvo un medicamento por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018.

	Frecuencia	Porcentaje
Colon	1	3.0
Mama	1	3.0
Riñón	1	3.0
Piel	2	6.1
Pulmón	5	15.2
Próstata	7	21.2
Sangre	16	48.5
Total	33	100.0

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

3.2. Características del proceso de solicitud del medicamento judicializado.

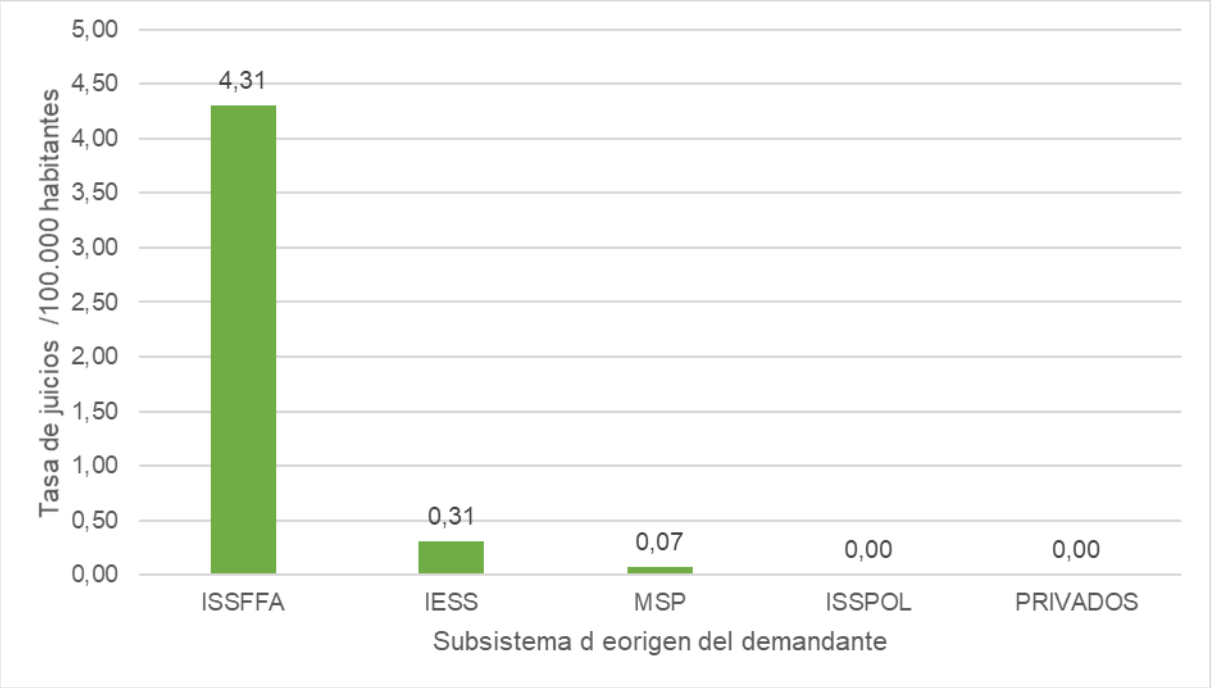
Con relación al subsistema al que pertenecía el demandante, se encontró que la mayoría de personas que litigaron (69%) pertenecían al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, seguido por la Seguridad Social de las Fuerzas Armadas y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador; sin embargo, cuando se estimó la frecuencia de demandas según la población asignada la cobertura, se encontró que la tasa más alta de procesos judiciales estuvo concentrado en el Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas, 50 veces mayor a la del Ministerio de Salud y 13 veces mayor respecto del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (Tabla 9).

Tabla 9. Subsistema al que pertenece el demandante.

	Frecuencia	Porcentaje	Tasa/100.000
IESS	22	66.7	0.31
ISSFA	6	18.2	4.31
MSP	5	15.2	0.07
Total	33	100.0	

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Ilustración 14. Procesos judiciales en el Ecuador entre 2012 y 2018, según el subsistema de salud al que pertenece el demandante.



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Respecto del cumplimiento de reglamentación para la autorización de un fármaco que no forma parte de la lista de medicamentos esenciales de Ecuador, se encontró que de los principios activos judicializados (n=16), el 87.5% ya habían sido negados por la vía regular para otros pacientes, el 6.26% no había sido jamás solicitado y el 6.25% estaba en proceso de autorización (Tabla 10).

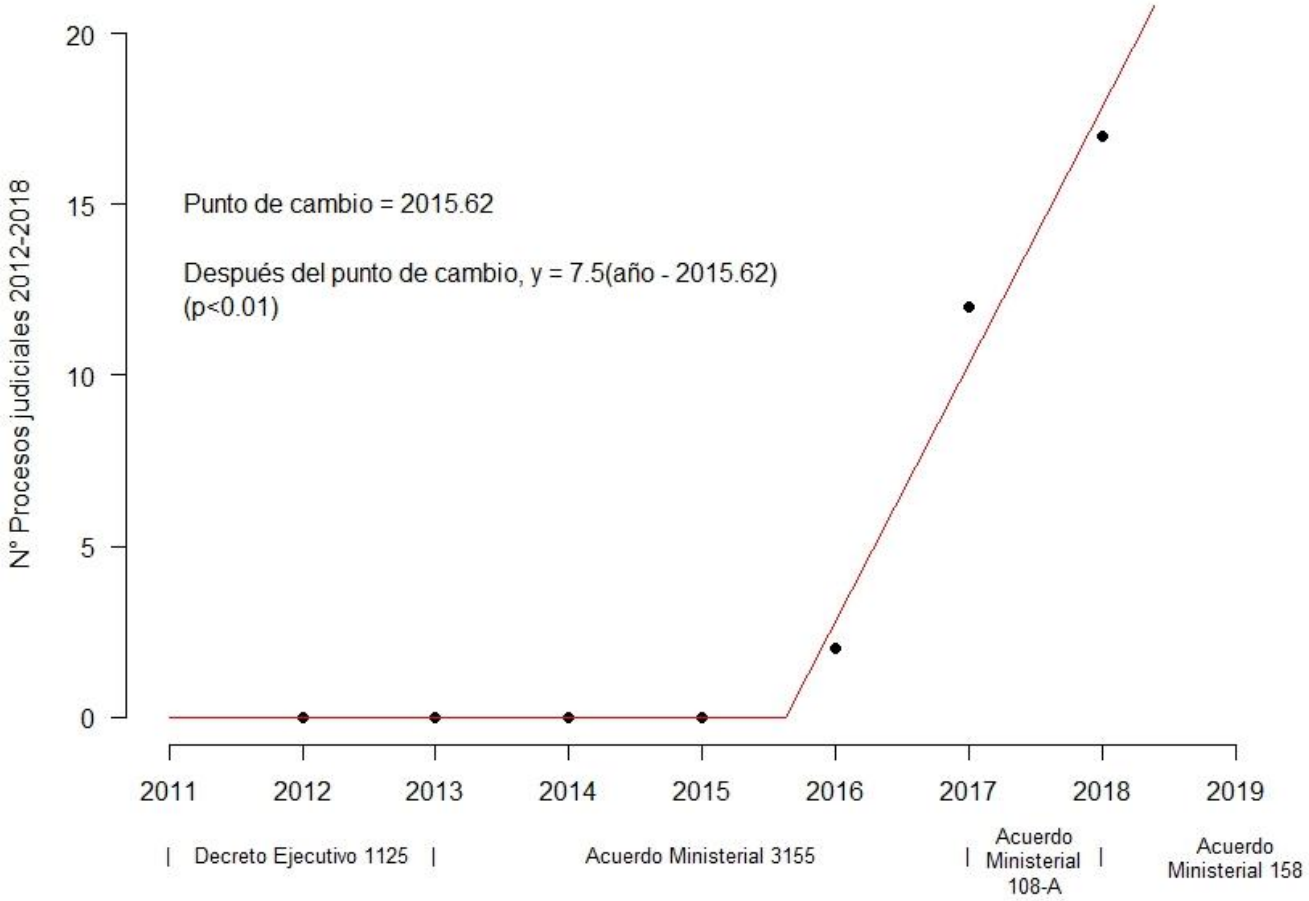
Tabla 10. Estado de los medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018, según la reglamentación de acceso por la vía excepcional.

Estado	Frecuencia	Porcentaje
Negados	14	87.5
En proceso de autorización	1	6.25
No presentado	1	6.25
Total	16	100

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Se encontró un incremento significativo de la tendencia de interponer una demanda para acceder a un medicamento por vía judicial en el Ecuador después del punto de cambio dado por la coordenada 2015.6 (aproximadamente en julio del año 2015), independientemente de los acuerdos ministeriales y reglamentación de medicamentos fuera del CNMB, la tendencia incrementó significativamente. Desde el año 2012 hasta el punto de cambio no se registraron procesos judiciales para acceder a un medicamento oncológico en el Ecuador. Después de este punto de cambio, la línea de regresión es y=7.5 (año–2015.6), con un coeficiente de inclinación significativo ($p<0.01$) (Ilustración15).

Ilustración 15. Incremento de procesos judiciales para acceder a un medicamento oncológico en el Ecuador entre 2012 y 2018.



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Los procesos judiciales tuvieron un tiempo de resolución entre 1 y 167 días, una mediana de 22 días, el 75% de los casos se resolvió en 33.8 días (Tabla 11).

Tabla 11. Tiempos de resolución de procesos judiciales para acceder a un medicamento oncológico en el Ecuador entre 2012 y 2018.

Estimador		Días
Media		31.6
Mediana		22.0
Moda		29.0
Recorrido		1-167
Desviación estándar		39.1
Percentiles	25	10.3
	50	22.0
	75	33.8

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Las instituciones privadas iniciaron con mayor frecuencia la prescripción del medicamento judicializado (57.6% vs 42.4%) en pacientes propios o derivados dela red pública integral de salud (Tabla 12).

Tabla 12. Tipo de institución que inició la prescripción que terminó en un proceso legal para su acceso.

	Frecuencia	Porcentaje
Privado	19	57.6
Público	14	42.4
Total	33	100.0

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

3.3. Características de los medicamentos obtenidos mediante medidas cautelares

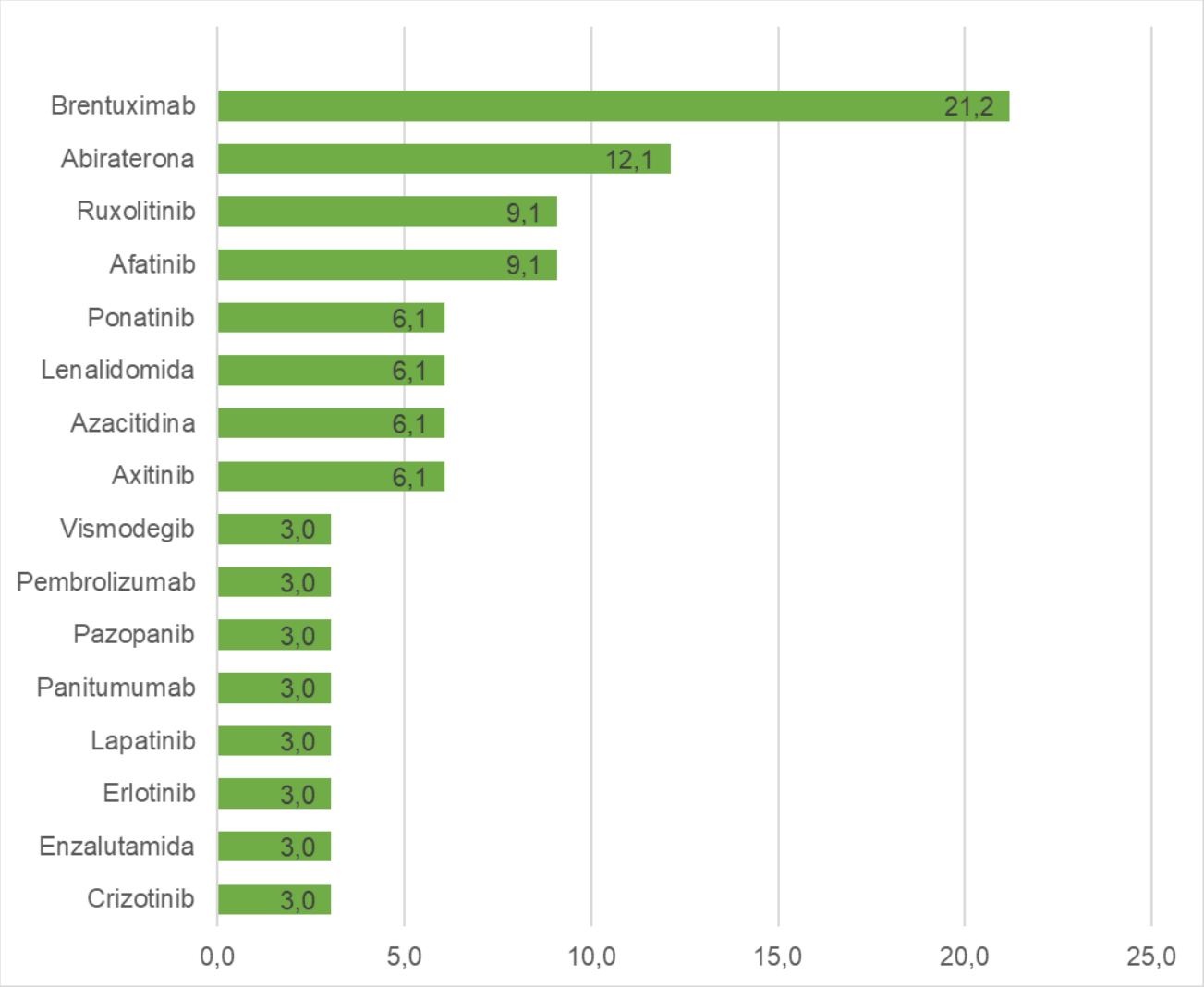
Se encontraron 16 principios activos judicializados en 33 procesos judiciales para enfermedades oncológicas metastásicas, irresecables o que habían fracasado a tratamientos previos. Brentuximab, abiraterona y afatinib fueron los fármacos de mayor solicitud (Tabla 13; Ilustración 16).

Tabla 13. Medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018.

Medicamento	Frecuencia	Porcentaje
Crizotinib	1	3.0
Enzalutamida	1	3.0
Erlotinib	1	3.0
Lapatinib	1	3.0
Panitumumab	1	3.0
Pazopanib	1	3.0
Pembrolizumab	1	3.0
Vismodegib	1	3.0
Axitinib	2	6.1
Azacitidina	2	6.1
Lenalidomida	2	6.1
Ponatinib	2	6.1
Afatinib	3	9.1
Ruxolitinib	3	9.1
Abiraterona	4	12.1
Brentuximab	7	21.2
Total	33	100.0

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Ilustración 16. Medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018 (%)



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

La mayoría de los medicamentos oncológicos judicializados tenían registro sanitario vigente al año 2018 (93.9%); el 100% de ellos había obtenido su registro de comercialización mediante la vía de aprobación acelerada en agencias reguladoras de alta vigilancia y el 37.5% de ellos permanecía en la categoría de seguimiento adicional por parte de la Agencia Europea de Medicamentos hasta el 31 de diciembre del 2018 (Tabla 14).

Tabla 14. Características de los medicamentos oncológicos obtenidos por vía judicial en el Ecuador 2012-2018

	Frecuencia	Porcentaje
Tiene registro sanitario vigente en Ecuador.	15/16	93.8
Es considerado de seguimiento adicional.	6/16	37.5
Obtuvo su registro de comercialización mediante aprobación acelerada.	16/16	100

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Tabla 15. Principales características de los medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018.

Características de los medicamentos	Medicamentos judicializados
Medicamentos judicializados sin registro sanitario en Ecuador al momento del juicio.	Ponatinib
Medicamentos judicializados considerados de seguimiento adicional según la EMA	Brentuximab Crizotinib Lenalidomida Pembrolizumab Ponatinib Vismodegib
Medicamentos que obtuvieron registro mediante la vía de aprobación acelerada	Abiraterona Afatinib Axitinib Azacitidina Enzalutamida Erlotinib Lapatinib Panitumumab Pazopanib Ruxolitinib Brentuximab Crizotinib Lenalidomida Pembrolizumab Ponatinib Vismodegib
Medicamentos que en los ensayos pivotales demostraron aportes en calidad de vida en la indicación judicializada.*	Crizotinib, enzalutamida, ruxolitinib

*Algunos medicamentos tuvieron aportes sobre calidad de vida, sobrevida global y tiempo libre de progresión de la enfermedad en indicaciones distintas a las judicializadas. La prescripción fuera de indicación excluyó el reporte de este beneficio para dicho medicamento. **Fuente y elaboración: Mena MB. 2020**

En relación con los argumentos vertidos en el proceso, se encontró que en el 97% de los casos, se arguyó que el fármaco judicializado sería capaz de incrementar mejorar la calidad de vida de los pacientes en la indicación aprobada por una agencia regulatoria, frente a un 9.1% de accionantes en quienes se podría esperar este beneficio, ya que judicializaron para la indicación aprobada por EMA y FDA y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del estudio pivotal o primario (Tabla 16).

Tabla 16. Argumentos sobre calidad de vida global de medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018.

	Frecuencia	Porcentaje
El estudio pivotal del medicamento reportó mejoría sobre la calidad de vida global.	3/16	18.7
Pacientes que podrían recibir un aporte terapéutico sobre la calidad de vida global al obtener el medicamento en la indicación judicializada.	3/33	9.1
Los argumentos de la sentencia afirman que el medicamento judicializado es capaz de mejorar la calidad de vida global del accionante.	32/33	97.0

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

El 18.7% de los medicamentos judicializados habían reportado en el estudio primario un incremento en la sobrevida global.

El 9.1% de casos analizados, eran de pacientes en quienes se podría esperar un aporte sobre el incremento en la sobrevida global, estos judicializaron para la indicación aprobada por EMA y FDA y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del estudio pivotal.

En relación con los argumentos de los accionantes en la medida cautelar, se encontró que en el 97% de los casos, se arguyó que el fármaco judicializado sería capaz de incrementar la sobrevida global de los pacientes (Tabla 17).

Tabla 17. Características y argumentos de los procesos judiciales analizados sobre el aporte en la sobrevida global.

	Frecuencia	Porcentaje
El estudio pivotal del medicamento reporta incremento en la sobrevida global.	3/16	18.7
Pacientes en quienes se podría esperar un aporte sobre el incremento en la sobrevida global al obtener el medicamento en la indicación judicializada.	3/33	9.1
Los argumentos de la sentencia afirman que el medicamento judicializado es capaz de mejorar la sobrevida global del accionante.	32/33	97.0

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

El 18.7% de los medicamentos judicializados habían reportado en el estudio primario un incremento sobre el tiempo libre de progresión de la enfermedad.

El 21.2% de casos analizados, pertenecían a pacientes en quienes se podría esperar un aporte sobre el incremento en el tiempo libre de progresión de la enfermedad, estos

judicializaron para la indicación aprobada por EMA y FDA y cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del estudio pivotal.

En relación con los argumentos de los accionantes en la medida cautelar, se encontró que en el 97% de los casos, se arguyó que el fármaco judicializado sería capaz de incrementar el tiempo libre de progresión de la enfermedad. (Tabla 18)

Tabla 18. Características y argumentos de los procesos judiciales analizados sobre el aporte en el tiempo libre de progresión de la enfermedad.

	Frecuencia	Porcentaje
El estudio pivotal del medicamento reporta incremento en el tiempo libre de progresión de la enfermedad.	3/16	18.7
Pacientes en quienes se podría esperar un aporte sobre el incremento en el tiempo libre de progresión de la enfermedad al obtener el medicamento en la indicación judicializada.	7/33	21.2
Los argumentos de la sentencia afirman que el medicamento judicializado es capaz de incrementar el tiempo libre de progresión de la enfermedad.	32/33	97.0

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

En relación con los criterios de elegibilidad de los demandantes, acorde al cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión de los participantes en los estudios pivotales de los medicamentos judicializados en el Ecuador entre el año 2012 y 2018, se encontró que al menos, el 51% de los accionantes, no cumplían con criterio de elegibilidad (Tabla 19)..

Tabla 19. Coincidencia entre las características del demandante y los criterios de inclusión y exclusión de los participantes en los estudios pivotales de medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018.

	Frecuencia	Porcentaje
No	17	51,5
Sí	10	30,3
Desconocido	6	18,2
Total	33	100,0

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Con respecto a las características de los 17 pacientes que tenían características intrínsecas que los harían inelegibles en el estudio pivotal o primario, se encontró que la mayoría de ellos tenía una comorbilidad sistémica avanzada, edades extremas consideradas como criterio de exclusión (menores de 18 años o mayores de 80 años características que afectan la efectividad del medicamento fuera del contexto de un ensayo clínico controlado aleatorizado. Los demandantes podían tener hasta 4 de estas características descritas (Tabla 20).

Tabla 20. Características de los demandantes que podrían afectar la efectividad del medicamento oncológico judicializado en el Ecuador entre 2012 y 2018

Características	Frecuencia (n=17 pacientes)
Muerte al momento del fallo judicial	2
Metástasis masiva (cerebral, abdominal, visceral)	2
Fracaso a terapias previas	3
Interrupción de tratamiento	3
Uso fuera de la indicación aprobada	5
Edades extremas	5
Comorbilidades	9

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

En relación con el precio anual de tratamiento derivado de los medicamentos judicializados, se encontró que la mediana fue de 84.000,0 $ (aproximadamente 212 salarios básicos de un ecuatoriano promedio) (Tabla 21).

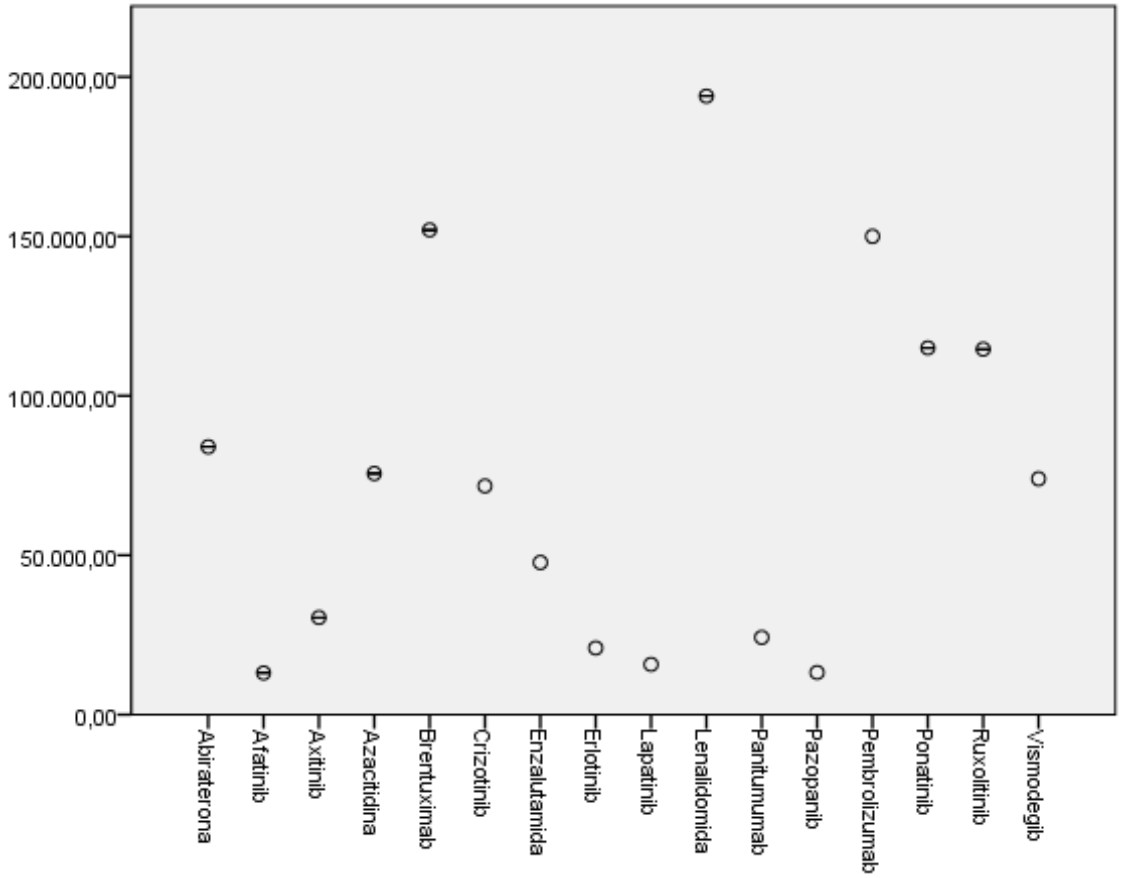
Tabla 21. Precio de los medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018.

	Precio ($)
Promedio (IC 95%)	91.838,5 (71.685,8 – 11.1991,2)
Mediana	84.000,00
Desviación estándar	56.834,6
Recorrido	193.970-13.080

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Respecto a la estimación del precio de cada medicamento en la inidicación judicializada, se encontró una amplia variabilidad, así los inhibidores de la tirosin kinasa como afatinib y erlotinib estaban por debajo de los $ 20.000,00. El medicamento de mayor precio encontrado fue para lenalidomida, con una mediana mayor a los $ 190.000,00. Se encontró una alta dispersión del precio anual de tratamiento derivado del uso del medicamento en la indicación judicializada. (Ilustración 18)

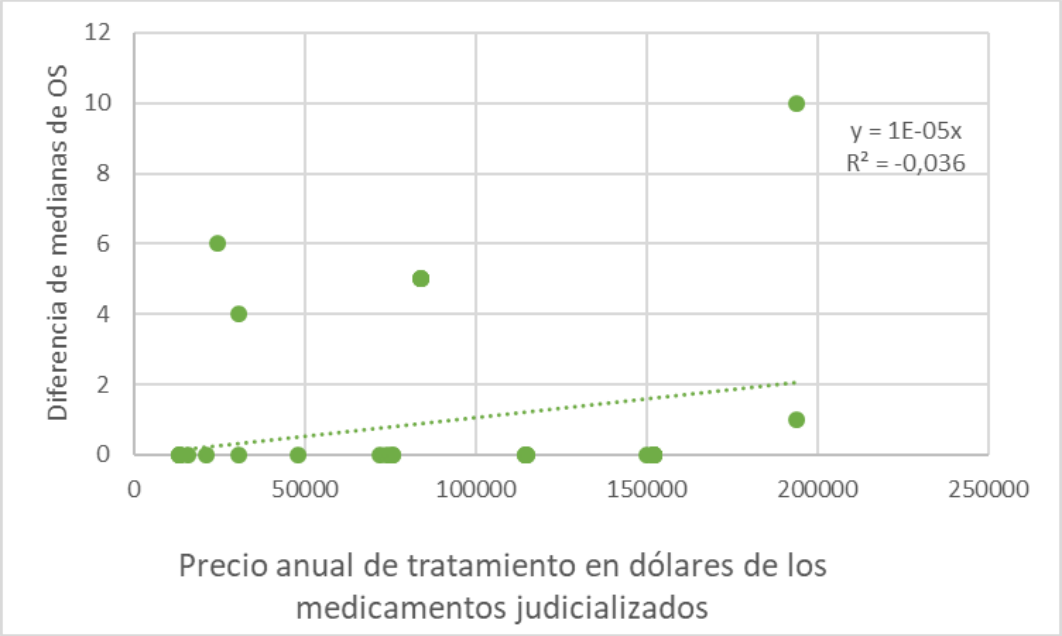
Ilustración 17. Distribución de precio promedio anual de tratamiento de los medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018.



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

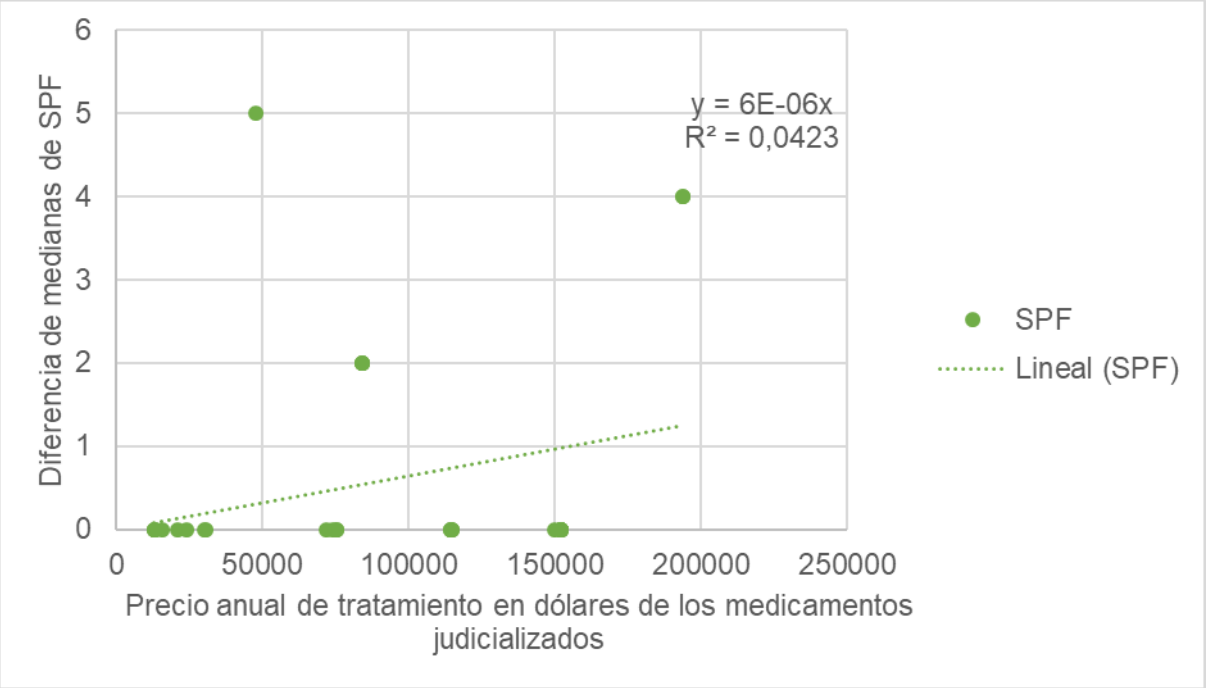
Se encontró una pobre correlación entre precio de los medicamentos y su aporte para incrementar el tiempo libre de progresión de la enfermedad o sobrevida global. (Ilustración 19; Ilustración 20)

Ilustración 18. Sobrevida global atribuible a los medicamentos judicializados en el Ecuador entre los años 2012 y 2018 y su correlación con el precio promedio anual de tratamiento



*Diferencia de medianas en sobrevida global, comparado con los tratamientos habituales y/o mejores cuidados de soporte según lo reportado en la ficha técnica del medicamento de la EMA, para la indicación judicializada. Se excluye brentuximab. **Fuente y elaboración: Mena MB. 2020**

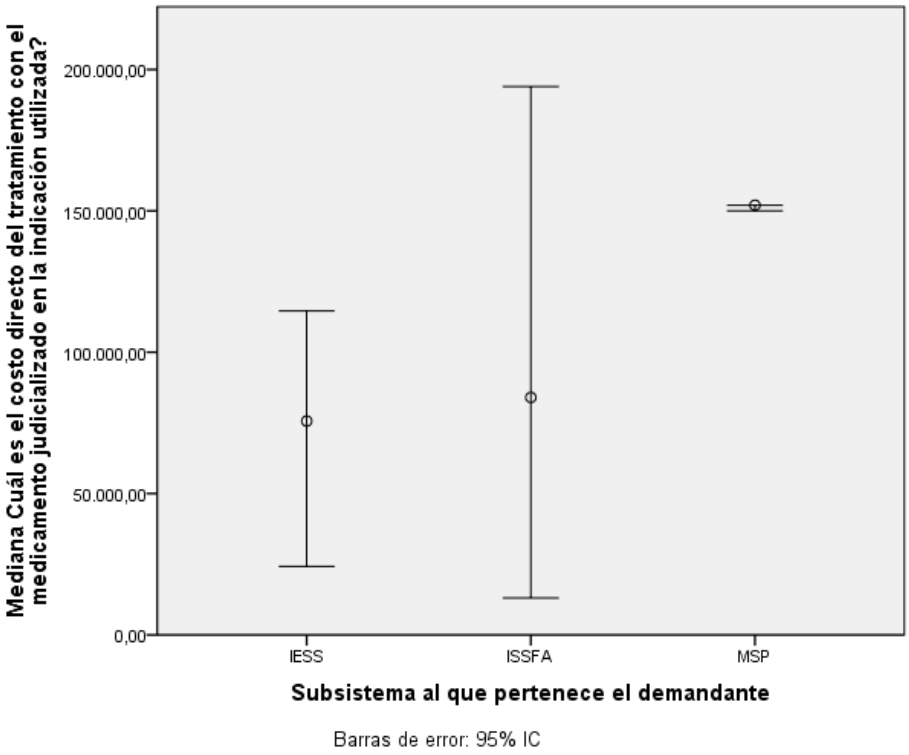
Ilustración 19. Tiempo libre de progresión de la enfermedad atribuible a los medicamentos judicializados en el Ecuador entre los años 2012 a 2018 y su correlación con el precio promedio anual de tratamiento.



*Diferencia de medianas en sobrevida global, comparado con los tratamientos habituales y/o mejores cuidados de soporte según lo reportado en la ficha técnica del medicamento de la EMA, para la indicación judicializada.
Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

En relación con la mediana del costo de tratamiento según el subsistema de salud al que pertenecía el demandante, para la indicación judicializada, se encontró que el fue mayor para el Instituto de Seguridad Social de las Fuerzas Armadas del Ecuador (Ilustración 21).

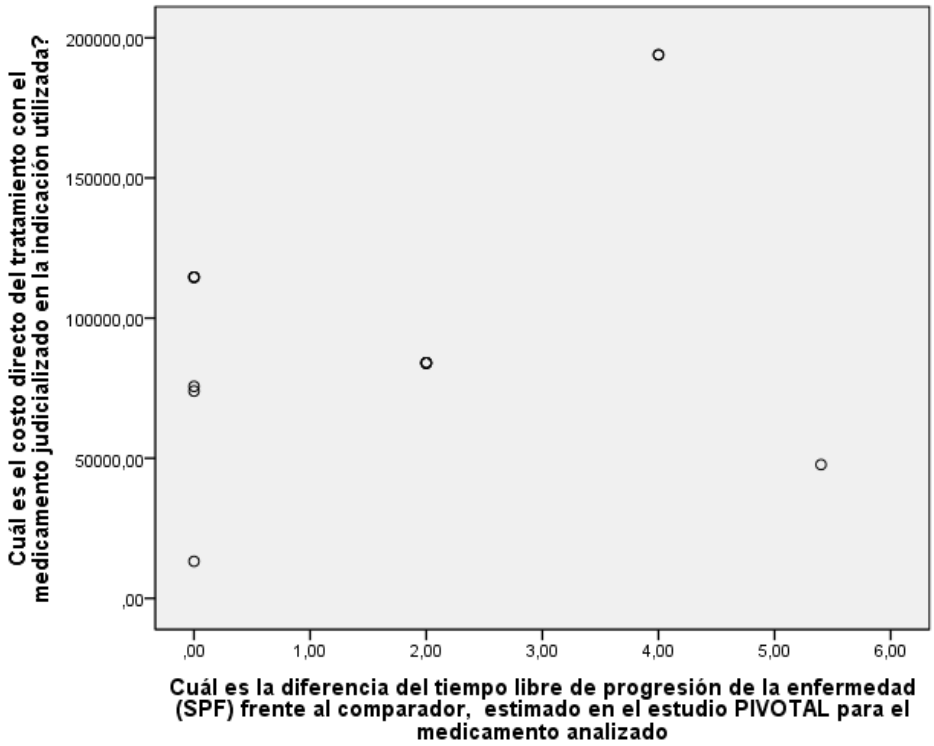
Ilustración 20. Mediana del costo anual de tratamiento con un medicamento oncológico obtenido por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 218, por subsistema de pertenencia del demandante



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

En relación con el tiempo libre de progresión de la enfermedad atribuible a los medicamentos judicializados en el Ecuador entre los años 2012 a 2018 y su correlación con el precio promedio anual de tratamiento derivado del uso exclusivo del medicamento, se encontró una amplia variación. (Ilustración 22)

Ilustración 21. Tiempo libre de progresión de la enfermedad atribuible a los medicamentos judicializados en el Ecuador entre los años 2012 a 2018 y su correlación con el precio promedio anual de tratamiento.



*Diferencia de medianas en sobrevida global, comparado con los tratamientos habituales y/o mejores cuidados de soporte según lo reportado en la ficha técnica del medicamento de la EMA, para la indicación judicializada. Se excluye brentuximab del análisis. **Fuente y elaboración: Mena MB. 2020**

3.4 Características de la sentencia dictaminada por la autoridad judicial.

Al analizar las resoluciones de la sentencia judicial, se encontró que en el 97% de los casos se concedieron las medidas cautelares a los demandantes; así mismo, en casi todos los casos la opinión del médico especialista amparó la resolución judicial.

Adicional a la concesión de las medidas cautelares para obtener un medicamento oncológico por vía judicial, en el 30% de las sentencias, se añadieron otros fallos como disculpas públicas por la violación aparente de derechos humanos, reparación económica y reporte a la autoridad judicial del estado del paciente (Tabla 22)

Tabla 22. Resultados de las sentencias judiciales para acceder a un medicamento en el Ecuador en el periodo 2012-2018.

		Frecuencia	Porcentaje
Resolución en favor de la medida cautelar		32	97
Resolución amparada en la opinión del médico especialista		32	97
Fallos concomitantes en la sentencia judicial		10	30
	Disculpas públicas	1	3.0
	Reparación económica	1	3.0
	Reporte y seguimiento del caso	8	24.0
	Ningún fallo concomitante	23	69.7

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

3.5. Características generales de reportes y seguimiento al paciente luego del fallo judicial favorable.

Una vez concedida la medida cautelar, se encontró que ninguno de los casos en los que se obtuvo un medicamento por vía judicial, se reportó mensualmente los resultados conforme lo establece la Autoridad sanitaria Nacional. Quienes reportaron (7/32) lo hicieron de forma incompleta, extemporáneamente, sin evaluar objetivamente con una escala estandarizada como establece la normativa, el aporte en la calidad de vida del paciente atribuible al medicamento obtenido por vía judicial; los reportes se limitaron básicamente a informar sobre cese de la prescripción del medicamento por falla terapéutica, abandono o toxicidad inaceptable. Se desconoce los aportes del medicamento obtenido por vía judicial de la mayoría de los demandantes (78.2%) (Tabla 23).

Tabla 23. Reporte de seguimiento terapéutico de los medicamentos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018 a la ASN.

	Frecuencia	Porcentaje
Desconocido	25	78.2
Informe incompleto	7	21.8
Total	32	100

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

En un escenario donde se universalizaran las sentencias, se necesitaría un incremento aproximado del 114.5% al presupuesto asignado para medicamentos (Tabla 24).

Tabla 24. Proyección estimada de la universalización de las sentencias de los medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre 2012 y 2018.

Medicamento	Gasto si se universaliza la sentencia	% Presupuesto anual de medicamentos
Afatinib	$ 19.766.136,48	16.0
Axitinib	$ 1.713.503,58	1.4
Azacitidina	$ 1.582.932,00	1.3
Brentuximab	$ 4.840.471,04	3.9
Crizotinib	$ 16.801.216,01	13.6
Enzalutamida	$ 11.502.689,00	9.3
Erlotinib	$ 9.259.900,00	7.5
Lapatinib	$ 12.105.031,94	9.8
Lenalidomida	$ 12.414.120,32	10.1
Panitumumab	$ 12.414.120,32	10.1
Pazopanib	$ 6.863.245,62	5.6
Pembrolizumab	$ 6.863.245,62	5.6
Ponatinib	$ 2.300.000,00	1.9
Ruxolitinib	$ 2.250.000,00	1.8
Vismodegib	$ 1.031.411,52	0.8
Total	**$ 141.474.159,92**	**114.5**

Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

Los medicamentos que implicarían el mayor rubro, son afatinib, crizotinib, panitumumab y lenalidomida, por su precio individual como por la hipotética frecuencia; aunque, algunos de los medicamentos podrían usarse para la misma indicación (caso de inhibidores de la tirosin kinasas), la tendencia no sería significativamente distinta (Tabla 24).

3.4 Discusión

El rol del estado de garantizar condiciones que permitan el ejercicio pleno del derecho a la salud es uno de los desafíos más complejos en los sistemas de salud, en un escenario donde las necesidades superan los recursos, y hay presiones por acceder a nuevas tecnologías sanitarias que habitualmente no son prestaciones cubiertas por recursos públicos, por diversos factores.

¿Podría el acceso a medicamentos por vía judicial contribuir al goce efectivo del derecho a la salud? Si y no.

Si, cuando hay una amenaza que vulnera el derecho legítimo del acceso a un medicamento de calidad, seguro y eficaz. Si bien no es el camino esperado, resulta ser la opción cuando todo lo demás ha fallado. No, cuando la justicia toma parte desconociendo aspectos técnicos de alta complejidad y juzga extensiones de cobertura injustificadas. Este estudio de caso refleja ambas situaciones.

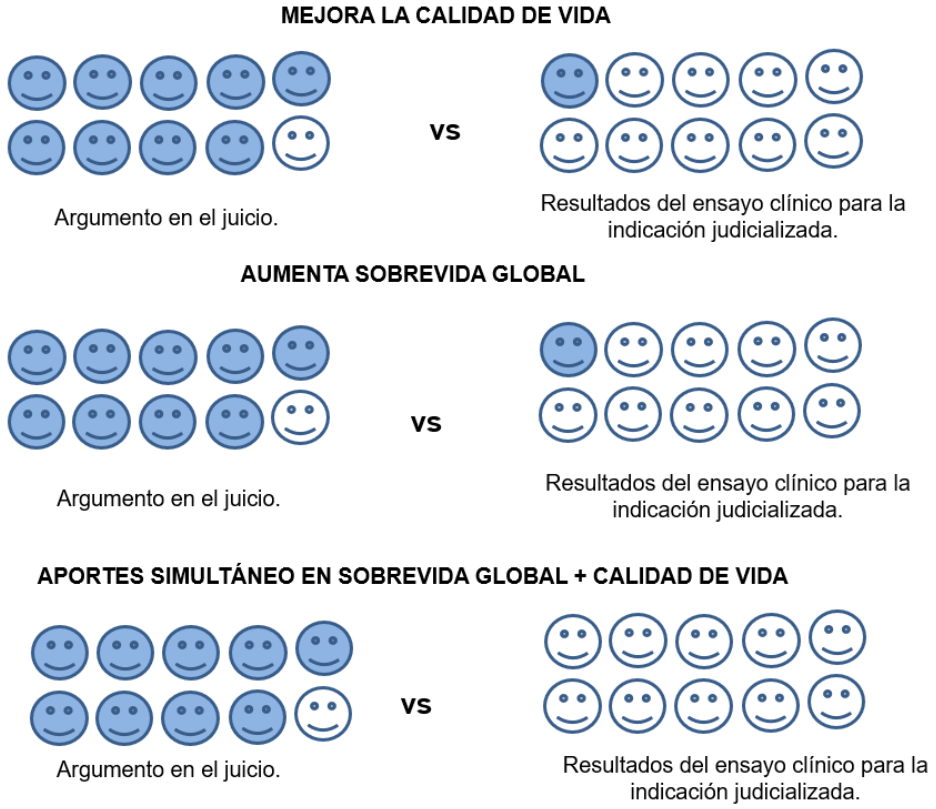
Los resultados observados, nos permitieron encontrar algunos patrones reiterativos, que hemos agrupado en lo que consideramos cuatro contradicciones estructurales en el acceso a medicamentos por vía judicial: coherencia, circunvalación, elegibilidad y de la reparación integral a la víctima.

Encontramos una contradicción **de coherencia,** entre los argumentos reflejados en la sentencia judicial y los reportados en los estudios pivotales. Visiones diferentes en cuanto a la calidad de vida y sobrevida global atribuibles a los medicamentos oncológicos judicializados en el Ecuador entre el año 2012 y 2018. Encontramos una balanza de objetividad remitida a las pruebas, en desequilibrio. Un optimismo desproporcionado, carente de fundamento entre los argumentos vertidos en la defensa y los resultados de las pruebas científicas. Nos queda claro, que el juez juzga

según se le informe(136) , el juez podría incurrir en un error, si la forma en que presentamos los argumentos exagerases los beneficios.

Si el talante conector en un juicio gira alrededor de "*el derecho a la vida*", y la defensa afirmara que el medicamento en cuestión es capaz de mejorar la calidad de vida y extenderla en la indicación judicializada, es lógico que el juez falle a favor. Resulta impensable negarle al paciente el medicamento. Mas, ¿Qué pasaría si esas declaraciones no tuviesen un asidero científico demostrable? ¿Sería ético fallar en favor de un medicamento que ofrece extender y mejorar la vida cuando los estudios pivotales no demostraron eso? En términos concretos, se le dijo al juez que la droga era 9 veces "más" de lo que en realidad demostraron los ensayos clínicos pivotales en la indicación judicializada.

Ilustración 22. Discrepancias entre los argumentos vertidos en las sentencias y los resultados reportados en los ensayos clínicos pivotales en la indicación judicializada.



Fuente y elaboración: Mena MB. 2020

¿Cuál es el contexto que nos llevan a mirar las cosas de esta forma? Sin duda el acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces como garantía del derecho a la salud, es un valor que debemos defender mediante la vía constitucional. Cabe reflexionar lo que estamos defendiendo y la forma en que lo estamos haciendo. Si un medicamento *mejora la calidad de vida, nos devuelve la autonomía de vida, reduce la discapacidad, frecuencia de hospitalizaciones*, comparado con los mejores cuidados disponibles es impensable no cubrirlo.

Estos son los aspectos transcendentales que valoran y defienden las personas con enfermedades incurables. Lastimosamente, estas son las que exigen las agencias reguladoras al momento de autorizar la comercialización de un nuevo medicamento, y mucho menos cuando lo hacen por la vía acelerada (34,48,51,54,148,149).En este contexto, nos resulta bastante lógico pensar que si un medicamento sale al mercado, con el aval de una agencia regulatoria de alta vigilancia, será una intervención cuyos beneficios sean clínica y socialmente relevantes(150).

En este sentido de ausencia de información, ¿cómo gestionar la incertidumbre? Cabe preguntarnos si ¿esta "ausencia de evidencias" significa "ausencia de efecto" ?, o quizá, ¿este efecto "ausente" es una "evidencia de ausencia de tal efecto"? La ausencia oposicional, ¿cobra valor solamente en "presencia de una presencia" que la haga evidente?(151)

Por otro lado, desde el campo de la lógica, el "*argumentum ad ignorantiam*", también conocido como "*argumento a la ignorancia*", es una falacia[2] que consiste en defender

2 En algunos contextos, la palabra "*falacia*" puede ser considerada peyorativa. Este trabajo exclusivamente acoge el término en el campo de la lógica y construcción argumentativa de un debate. Una falacia es entendida como un fallo relativamente sistemático o un error que habitualmente se encuentra disimulado por recursos emotivos o retóricos que intentan compensar la insuficiente capacidad de persuasión racional(153).

una idea, cualquiera que ésta sea, argumentando que no existe prueba de lo contrario y por tanto, habrá que creerla(152) . Quienes argumentan de esta manera no basan su argumento en el conocimiento, sino en la falta de este, es decir, en la ignorancia, mejor explicado por la frase "*la ausencia de prueba no es prueba de ausencia",* aplicado a nuestro dilema, sería *"que el medicamento no se haya demostrado en un ensayo clínico que la calidad de vida mejora, no significa que eso no pueda ocurrir"*; usualmente, se acude a esta falacia cuando se acepta un argumento, basado netamente en la ignorancia existente sobre éste; en el extremo opuesto estaría quien afirma "*No tengo pruebas de que lo que dices sea falso, pero eso no prueba que lo que dices sea cierto*", que traducido a nuestro estudio sería: "*No tenemos pruebas de que el medicamento no sea capaz de mejorar la calidad de vida, pero eso no prueba que pueda mejorarla*"(151,153,154).

En este estudio, observamos que el 97% de las sentencias analizadas, afirmaron que los medicamentos judicializados podrían ser capaces de mejorar la calidad de vida, aunque los estudios no reportaron estos hallazgos en la indicación judicializada, siendo el médico prescriptor el principal argumentador de estas ideas, aun cuando las pruebas indicaban lo contrario; es posible que el profesional sanitario haya sostenido este argumento, acudiendo a una falacia basada en la ignorancia (151).

En medio de esta controversia, el marco constitucional ecuatoriano, quien afirma que el estado garantizará el acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, nos da una pauta que destruye la falacia de la ignorancia, pues la eficacia de un medicamento se define como la capacidad para modificar favorablemente un síntoma, el pronóstico o el curso clínico de una enfermedad. La ausencia de evidencias no es evidencia de ausencia del efecto. La eficacia se mide en ensayos clínicos controlados, en los que se compara el curso clínico de diferentes grupos de pacientes tratados con

distintas modalidades terapéuticas, procurando minimizar los sesgos (21,155). Entonces, si en un ensayo clínico bien diseñado, el medicamento en la indicación judicializada, éste no ha demostrado mejorar la calidad de vida, autonomía, bienestar o aspectos que procuren reflejar ese "*Sumak Kawsay*" que es el eje dogmático del que se desprende el marco constitucional, el estado no podría garantizar su acceso, mientras no existan pruebas de calidad, seguridad y eficacia de la intervención(73).

La contradicción **de circunvalación** de procedimientos y normativas nacionales sobre el acceso a los medicamentos oncológicos por vía judicial en el Ecuador entre los años 2012 y 2018 observados en las sentencias, nos remite a una inconsistencia interna entre procedimientos reglamentarios y los postulados constitucionales. El Art. 424 de la Carta magna señala que(29):

> "La **Constitución** es la **norma** suprema y prevalece sobre cualquier otra del ordenamiento jurídico. Las **normas** y los actos del poder público deberán mantener conformidad con las disposiciones **constitucionales**, en caso contrario carecerán de eficacia jurídica"

Por un lado, la gestión procedimental de la Autoridad Sanitaria Nacional y de los subsistemas que conforman la Red Pública Integral de Salud, subyacen a una serie de acuerdos y normativas procedimentales que deben armonizarse con el marco constitucional. Cabe destacar que, los flujos y procesos para el acceso a medicamentos que incidieron en el incremento de las demandas a partir de junio del año 2015, responden precisamente a la emisión de normativa y otros acuerdos ministeriales(115,116,134) ,un efecto no esperado de la política farmacéutica que debe ser abordado integralmente.

Así mismo, este trabajo, observa que la vía judicial, resulta ser tres veces más rápida que la vía formal planteada por la ASN (30 días versus 90 días), habría que reflexionar sobre la acción de reglamentar y centralizar la autorización para acceder a medicamentos en situaciones excepcionales y de cómo tuvo un efecto inesperado de la política farmacéutica: aumento de las demandas judiciales. Los pretextos de falta de ley o reglamento para excusarse de cumplir un derecho, tan comunes en un estado burocratizado, no tienen cabida. Si los derechos son aplicables directamente, las garantías, que son las herramientas para su efectividad, también deben de serlo (156).

A inicio del año 2019, el Ecuador actualizó la 10ma revisión de su CNMB, e incluyó el 31.2% de los medicamentos judicializados, pues habían aplicado y cumplido la vía procedimental. Sin embargo, se destaca que un 6.25% de los medicamentos judicializados que ingresaron al CNMB, por orden judicial, sin pasar por el proceso regular de análisis técnicos, tuvieron enormes limitantes técnicas. [3] Una situación de dos caras, por un lado hay sentencias legítimas que son escuchadas, mientras que por el otro, hay sentencias judiciales cuestionables que ingresan a la lista de medicamentos esenciales por la vía cautelar, haciendo extensivo lo que el juez consideró un derecho, sin asidero técnico(157).

Se observa también, que las normativas y reglamentos, fueron evadidos, siendo así que el 87.5% de los medicamentos oncológicos obtenidos por vía judicial en el periodo evaluado, tenían una respuesta negativa con informes previos que sustentaban las razones de no cobertura. Tales argumentos, no fueron considerados vinculantes por

[3] Al momento de escribir este documento, persiste la orden judicial de incluir en el CNMB 10ma revisión, el medicamento “pembrolizumab para mieloma anal” una enfermedad que no existe, además de una serie de medicamentos que no pasaron la vía regular y mediante acción judicial se hizo extensivo su uso. Un error que el sistema de justicia y de salud, no logran ponerse de acuerdo. Al momento la Corte Constitucional, evalúa una serie de casos para emitir un fallo estructural.(159)

los jueces. Este dato, nos refleja la débil armonía institucional entre el sector de justicia y de salud, una situación que ocurre con frecuencia en América Latina en torno al acceso a medicamentos(12,71)

La contradicción **de elegibilidad** de los pacientes que accedieron a un medicamento oncológico por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018, nos muestra una dicotomía, por un lado tenemos que el 40% de medicamentos analizados en las sentencias judiciales, pertenecían al grupo de medicamentos de seguimiento adicional por parte de la EMA(144), con el fin de mejorar la notificación de sospechas de reacciones adversas (seguridad del medicamento); esto, dado que su evidencia clínica está menos desarrollada y así permitir el uso seguro y efectivo de estos medicamentos, llegando a conocer su perfil de riesgo-beneficio cuando se usan en la práctica médica diaria.

Por otro lado, tenemos que la mitad de los pacientes que obtuvieron un medicamento oncológico por la vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018, no eran elegibles para el uso del medicamento en la indicación judicializada, pues no cumplían los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el ensayo clínico pivotal. Esto afecta la validez externa de los resultados. Mina la efectividad esperada. Puede ser, que un medicamento sea realmente bueno, pero su uso en un contexto fuera de indicación aprobada o con pacientes inelegibles solo arrojará resultados menos prometedores. Este estudio revela que hubo pacientes con metástasis cerebral, masiva extensión de la enfermedad, fracaso a terapias previas, con comorbilidades múltiples; todas estas son características que deben tomarse en cuenta en el momento de litigar en favor de un paciente, pues si este no es elegible no se está respectando el principio de seguridad o eficacia. Es exponer a un paciente a un experimento; pues, si el fármaco

no se ensayó jamás en pacientes de tales características, no es de esperarse un beneficio; a menos, claro, que se arguya a la falacia de la ignorancia(152) .

Los pacientes podrían haber estado experimentado una fase de negación legítima de comprender en su estado(58,61,154) que los motivó a ver la instancia judicial como una fuente de calidad de vida y esperanza, aunque farmacológicamente hubiese sido imposible. De nuevo, la falacia de la ignorancia(153) puede explicar que un prescriptor experimentado utilice en estas condiciones (*"No se ha probado este medicamento en paciente con ECOG 3 y metástasis cerebral, por lo tanto, no tenemos evidencia de que no pueda funcionar")*; herramientas terapéuticas valiosas en un paciente no elegible, son un error.

La medicina no es una ciencia exacta. La incertidumbre es una característica inherente a la medicina(9,67,158) . En los pacientes que padecen procesos oncológicos metastásicos avanzados, como los encontrados en este estudio, se ve acentuada la incertidumbre no solo del paciente respecto del pronóstico, sino también por parte del equipo de salud (159). Dado el cambio constante, propio de la evolución normal de la enfermedad, no se puede asumir que mientras el cáncer avanza, los riesgos sean proporcionales; los riesgos cambian y se bifurcan los desenlaces a nuevos escenarios; lo que nos arrojan los ensayos clínicos son meras probabilidades de ocurrencia con ciertos niveles de certeza, cada paciente es un mundo en particular, cada afectación orgánica, diseminación de la enfermedad, comorbilidad, terapias concomitantes, fracaso previo, abandono de terapia, pueden ser hitos que cambien la conducta terapéutica y la respuesta esperada(61,154,160).

Si el marco constitucional del Ecuador fue diseñado bajo los principios del "*Sumak Kawsay*", ha de entenderse desde este paradigma. Un medicamento puede tener registro sanitario y cumplir todos los requisitos para ser comercializado y no

necesariamente ser más seguro y eficaz que las alternativas disponibles (133) , su uso inadecuado, incluso podrían añadir riesgos innecesarios (76); su perfil de seguridad podría ser causa de deterioro de la calidad de vida; entonces, en este escenario el *Sumak kawsay,* esa altenativa al desarrollo que busca un equilibrio y armonía con los otrosno se estaría cumpliendo(12,76). El derecho a la vida digna, que favorezca la autonomía y calidad de vida debiera priorizarse en todo momento.

Es posible que los medicamentos solicitados por vía judicial sean un aporte terapéutico importante; sin embargo, cuando se utilizan en un paciente no elegible, como veremos adelante y en una indicación distinta a la autorizada por las agencias reguladoras, podemos diluir cualquier aporte, de tal forma que la estrategia terapéutica no aporte ningún beneficio esperado. Distingamos entonces, que no es el fármaco el inadecuado, sino que el paciente no tiene criterios para recibir el medicamento. Negar un medicamento para un paciente inelegible no es una violación de derechos; todo lo contrario, es protegerlo ante una potencial amenaza de encarnizamiento terapéutico.

Encontramos una contradicción **de la reparación integral** ante la potencial vulneración del derecho a la vida, esto reflejado en el pobre seguimiento post sentencia de los pacientes que recibieron un medicamento oncológico por la vía judicial en el Ecuador entre el año 2012 y 2018. La idea medular de una medida cautelar o acción de pgarantíasrotección en el campo jurídico es salvaguardar a la víctima ante una potencial amenaza de un derecho por medio de una actuación inmediata, diligente y apegada a la constitución(161). Sin embargo, en el 70% de los casos evaluados, no se realizó un reporte a la Autoridad Sanitaria Nacional. ¿Qué significa este silencio? ¿Qué implicaciones tiene? ¿Acaso el rol de la reparación ante la amenaza de un derecho termina con la provisión del medicamento? ¿Qué hay más

allá de conceder el fármaco judicializado? La reparación integral es una obligación del Estado, cuya finalidad principal consiste en devolver a la víctima al estado en que se encontraba con anterioridad a la vulneración a sus derechos(76,161).

Si bien existen debilidades en el seguimiento de sentencias, en el campo de la reparación a las víctimas ante potenciales amenazas, es imprescindible potenciar los criterios jurídicos de reparación integral y los mecanismos jurídicos de ejecución de sentencias y de supervisión de su cumplimiento por parte de los Estados(10,70,120,162).

Volviendo a la frase de Abroise Paré: "*El Juez juzga según se le informa*"(136), consideramos en la necesidad de que las pruebas procesales que se le provean al magistrado, se emitan en un lenguaje y contexto que le sirvan para tomar una decisión apegado a la ley, con contexto integral, sin exagerar u omitir detalles, a fin de que él pueda comprender y buscar apoyo en otros actores que forman parte directa o indirecta del proceso.

De esta forma, proponemos diez preguntas orientadoras, que puedan guiar al juez al momento de decidir el acceso a un medicamento oncológico por vía judicial. Estas preguntas consideran los actores involucrados, las expectativas, la evidencia científica y el contexto global en la práctica clínica habitual.

Pregunta	Objetivo	A quien preguntar
1.-¿Qué expectativas hay del medicamento?	Orienta al juez para tomar decisiones orientadas al paciente. Ayuda a distinguir entre lo que se quiere, se puede y se ofrece.	Paciente Prescriptor Autoridad Sanitaria Nacional
2.-El medicamento judicializado, ¿es parte de la lista de medicamentos esenciales de la OMS?, ¿existen evaluaciones de tecnologías sanitarias, informes regionales sobre el tema?.	Provee a juez de información imparcial con enfoque de salud pública	Ministerio de Salud Agencias de evaluación de Tecnologías Sanitarias Academia Prescriptor
3.-¿Qué dice el estudio pivotal sobre el tiempo atribuible al medicamento frente a los mejores cuidados disponibles, respecto de sobre vida global y tiempo libre de progresión de la enfermedad en la indicación judicializada?. ¿Qué dice el estudio pivotal sobre el aporte del medicamento en la calidad de vida global y actividades de la vida diaria frente a las mejores alternativas disponibles?	Orienta al juez en resultados clínicamente relevantes para el paciente, su familia y el Sistema de Salud	
4.-El paciente que judicializa, ¿sería elegible para el estudio pivotal? Cumple con los criterios de inclusión y exclusión. ¿Podríamos esperar en el paciente que judicializa los mismos resultados reportados en el estudio pivotal?	Orienta al juez sobre la idoneidad de los pacientes para recibir la terapia, posibles escenarios de efectividad y respuesta terapéutica.	
5.-¿Existe algún conflicto de interés en las partes procesales que pueda recusar a los testigos, expertos o peritos? ¿Se ha recibido viajes, conferencias, cursos, dinero, ser conferencista por parte de la Industria de medicamentos?	Orienta al juez sobre posibles sesgos en las declaraciones.	Prescriptor Institución de salud demandada Institución que inicia la prescripción judicializada
6.-El paciente, ¿ha sido referido a cuidados paliativos?.	Orienta al juez sobre el abordaje integral, opciones basadas en la condición clínica real del paciente.	Especialista Médico de cuidados paliativos Paciente Institución que inicia la prescripción judicializada Especialista

7.-El paciente ¿tiene seguro médico privado?	Orienta al juez sobre argumentos de otros prestadores de salud para negar al cobertura, abre la oportunidad de que el seguro médico también se haga responsable de ser pertinente la cobertura, en caso de sentenciar a favor.	Paciente Institución que inicia la prescripción Especialista Financiador
8.-Si el paciente ya consiguió financiarse el medicamento, ¿Cuál fue el proceso?	Orienta al juez sobre prácticas de presión como donaciones parciales para posterior demandas a los estados, quebrantamiento de reglamentos internos, prácticas inadecuadas de prescripción y automedicación.	
9.-¿Existe un protocolo específico de actuación y reporte en caso de un fallo favorable?.	Orienta al juez para determinar si hay competencia para el uso del medicamento en condiciones deseables y criterios de cese de terapia.	Institución que inicia la prescripción Especialista
10.-¿De dónde se obtendrán los recursos para financiar el medicamento?.	Orienta al juez para conocer el impacto de su decisión, y gestionar ágilmente los recursos en caso de un fallo favorable	Institución que inicia la prescripción Financiador Autoridad Sanitaria Nacional

3.6 Conclusiones

Dentro de la concepción del derecho a la salud que garantiza el estado ecuatoriano, la vía judicial fue un importante mecanismo para acceder a un medicamento oncológico en el Ecuador entre el periodo 2012 a 2018, mediante la figura legal de medidas cautelares otorgadas por jueces y de cumplimiento obligatorio por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

El 100% los procesos judiciales se relacionaron con pacientes con enfermedades oncológicas en estadíos avanzados, irresecables, metastásicos e incurables.

El 97% de las medidas cautelares fundamentaron la sentencia en la opinión del médico tratante, arguyendo que el medicamento solicitado por vía judicial sería capaz de mejorar la calidad de vida o extenderla; esto, a pesar de que en menos del 10% de los casos analizados, en la indicación judicializada se podría esperar este beneficio basados en los estudios pivotales.

El tiempo de resolución de las demandas tuvo una amplia dispersión (1 a 167 días), una mediana de 30 días, tiempo inferior al estipulado por la Autoridad Sanitaria Nacional en los reglamentos para adquisición de medicamentos fuera del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos que cubre el estado.

Hubo incremento significativo de la tendencia de interponer una demanda para acceder a un medicamento por vía judicial en el Ecuador desde mediados del 2015 con un coeficiente de inclinación significativo ($p<0.01$), pese a que la mayoría de medicamentos (87.5%) había sido negado por la vía regular acorde a los lineamientos de la Autoridad Sanitaria Nacional.

En cuanto al seguimiento y reporte de resultados después de la sentencia, hubo un desempeño limitado por parte de las entidades de salud a cargo de los demandantes, pese a el 37.5% de los medicamentos judicializados se consideraban de seguimiento adicional por parte de la Agencia Europea de Medicamentos, y que el 51% de pacientes eran inelegibles para las terapias propuestas en la indicación judicializada. En un tercio de los casos estudiados, se emitió un informe de seguimiento, mismo que fue mayoritariamente incompleto, fuera de los tiempos establecidos, relacionado a muerte del paciente, abandono de tratamiento o toxicidad inaceptable.

3.7 Recomendaciones

3.7.1. Recomendaciones para la academia

Se considera necesario que la academia se vincule como asesor de los tomadores de decisiones; el sistema de justicia podría solicitar el apoyo de observatorios académicos para dilucidar dudas clínicas y farmacológicas en un alcance que pueda ser entendido por el tomador de decisiones en el ámbito jurídico. Los investigadores del impacto de las políticas en los distintos ámbitos, podrían asumir un compromiso permanente para gestionar los datos y la información generada para brindar un panorama de los hechos antes durante y tras el dictamen de las sentencias, para que se conozca el impacto de las decisiones en el campo de la judicialización de la salud.

3.7.2. Recomendaciones para la política pública

Es recomendable que la Autoridad Sanitaria Nacional, rector del ramo, pueda generar mecanismos de control, seguimiento y gestión de la información más eficientes, que permitan interrelacionar los sectores y los reportes, sería deseable la creación de un departamento especializado en este ámbito, que permita trabajar en la garantía integral del derecho a la salud en el Ecuador.

Los datos de este estudio muestran la fragmentación dentro del Sistema Nacional de Salud en el Ecuador, la escasa información dentro de los subsistemas, el pobre relacionamiento conceptual entre las entidades, la debilidad post sentencia de hacernos cargo de las decisiones tomadas. La política farmacéutica del Ecuador, debe incorporar mecanismos para mitigación del impacto de la judicialización en medicamentos. Se recomienda que el sistema jurídico y salud tengan un acercamiento para intercambiar conceptos, debatir ideas, llegar a consensos mínimos. Se debe

incorporar a la sociedad civil en la toma de decisiones, empezar la discusión en el plano social.

Finalmente, el debate de cómo ejercer plenamente el derecho a la salud, debe ser parte de la agenda diaria; las políticas, los planes y la reglamentación debe ir en equilibrio entre lo que se quiere hacer y lo que se puede hacer, haciendo una clara distinción entre lo deseable, lo posible, lo alcanzable y lo necesario en salud, en este complejo estado neoconstitucional de derechos.

3.8 Limitaciones

La escasa información de algunos procesos, en especial de las demandas conjuntas con decenas de pacientes fue un problema para el desarrollo de este trabajo, ya que muchos pacientes fueron excluidos. La dispersión de información, la pobre sistematización de los procesos dentro del Ministerio de salud hizo que el trabajo perdiera poder en la muestra a analizar.

El diseño del estudio de caso no permite hacer inferencias estadísticas, es una exploración fenomenológica que podría aportar para disponer de un panorama general desde el análisis.

3.9 Glosario

Aleatorización

Método de asignación o selección que se basa en el azar, para que los participantes en un estudio tengan similares oportunidades de estar en los distintos grupos del ensayo; por ejemplo, para recibir el fármaco del estudio o un placebo. Con este método se busca reducir el sesgo en los resultados del estudio.

Alternativas terapéuticas

Fármacos químicamente distintos del fármaco prescrito, pero con el mismo efecto clínico. Las alternativas terapéuticas no se deben confundir con los medicamentos genéricos.

Bioequivalencia

La bioequivalencia se utiliza para comparar medicamentos que tienen el mismo principio activo de un fármaco.

Calidad de vida

Es una medida usada en el campo de la economía sanitaria.

Expresa el efecto de factores como síntomas, dolor, bienestar psicológico y bienestar en la vida de las personas. Es el grado con el que las personas perciben su capacidad de realizar funciones físicas y su grado de desarrollo emocional y social.

En términos generales, es lo que hace que valga la pena vivir.

Cegamiento

Es una forma de garantizar que las personas relacionadas con una investigación no sepan a qué grupo del ensayo han sido asignados. Si los pacientes o los investigadores saben a qué grupo del ensayo pertenece un participante, esto puede alterar la interpretación de los resultados (lo que se conoce como sesgo). En ocasiones, se usa el término «simple ciego» para describir los estudios en los que los participantes no saben a qué grupo pertenecen, pero el equipo de investigación sí conoce esta información. En un ensayo con doble ciego, ni el equipo de investigación

ni los participantes saben a qué grupo se ha asignado cada participante. Un ensayo ciego es lo contrario de un ensayo abierto.

Consentimiento informado

Es el acuerdo voluntario de una persona, basado en la comprensión de la información correspondiente, para participar en una investigación o un ensayo clínico, o someterse a una intervención médica determinada.

Control con placebo

En un ensayo controlado con placebo se prueba un fármaco nuevo en comparación con un placebo (producto sin principios activos).

Criterios de exclusión

Son las características de una persona que impedirían su participación en un ensayo. Por ejemplo, según los requisitos del ensayo, los criterios de exclusión pueden ser la edad, el sexo, el tipo o la fase de una enfermedad y la presencia o ausencia de otras enfermedades.

Criterios de inclusión

Son las características que deben tener los potenciales participantes en un ensayo. Los criterios de inclusión deben especificar el tipo de análisis usado para establecer el diagnóstico de los pacientes y los requisitos específicos para el tratamiento de la enfermedad.

Denominación común internacional (DCI)

Es un nombre genérico oficial que se asigna a un compuesto farmacéutico. Facilita la comunicación al proporcionar un nombre normalizado para cada sustancia en el mercado, que tiene varios nombres de marca.

Eficacia

Se refiere a la capacidad de un medicamento de proporcionar un efecto beneficioso (una relación beneficio/riesgo positivo) cuando se estudia en un ensayo clínico.

La eficacia de un tratamiento se define como su capacidad para modificar favorablemente un síntoma, el pronóstico o el curso clínico de una enfermedad. Se mide en ensayos clínicos controlados, en los que se compara el curso clínico de diferentes grupos de pacientes tratados con distintas modalidades terapéuticas.

Efectividad

Es la capacidad de un medicamento para producir el efecto previsto o deseado en un contexto clínico del mundo real. Se diferencia de la eficacia porque esta última mide el buen funcionamiento de un tratamiento en los ensayos clínicos o estudios de laboratorio.

Eficiencia

En el contexto de la economía sanitaria, la eficiencia de un medicamento es la determinación de su capacidad para demostrar un efecto beneficioso frente a los costes para los individuos o la sociedad. El tratamiento más eficaz puede no ser la opción más eficiente (rentable); por ejemplo, si es inasequible para los pacientes o para su implantación en el sistema sanitario.

Efecto secundario

Un efecto secundario o reacción adversa es una respuesta no deseada a un medicamento. Por lo general, los efectos secundarios se consideran perjudiciales y pueden tener lugar después de una dosis única o una administración prolongada. Pueden ser el resultado de la utilización normal de un medicamento o pueden derivar de un uso del medicamento diferente al indicado por el titular de la autorización de comercialización, como, por ejemplo, una sobredosis o la combinación de dos o más medicamentos al mismo tiempo.

Enfermedad rara

Una enfermedad rara, llamada también enfermedad huérfana, es cualquier enfermedad que afecta a un pequeño porcentaje de la población. Una enfermedad

rara se suele definir como una enfermedad potencialmente mortal o crónicamente debilitante cuya prevalencia es tan baja que su diagnóstico es difícil y se requieren medidas combinadas especiales para combatirla. De esta definición se excluyen las enfermedades que son estadísticamente raras, pero no potencialmente mortales, crónicamente debilitantes o las que son tratadas inadecuadamente. Dado que la mayoría de las enfermedades raras son genéticas, la mayoría de los pacientes presentan síntomas desde la infancia (aunque algunas enfermedades raras solo se manifiestan en un periodo posterior de la vida).

Ensayo clínico aleatorizado

Es un estudio en el que se usa la aleatorización para asignar a los participantes a distintos grupos del ensayo. Por ejemplo, en el caso de un ensayo en el que se compara un fármaco nuevo con un placebo, cada participante tiene la misma probabilidad de ser asignado al grupo que recibirá el fármaco o al grupo que recibirá el placebo.

Ensayo controlado y aleatorizado

Es aquel en el que los participantes se asignan de forma aleatoria (por azar solamente) a una de varias intervenciones clínicas, como un nuevo fármaco. Una de estas intervenciones es la del grupo de referencia. Por ejemplo, se puede administrar un placebo, no realizar ninguna intervención o administrar el mejor tratamiento disponible actualmente. Este tipo de estudio es una de las herramientas más sencillas y útiles en el ámbito de la investigación clínica.

Ensayo no aleatorizado

En un ensayo clínico no aleatorizado, los participantes se asignan a los distintos grupos de tratamiento (o placebo) mediante un método no aleatorio. El investigador decide y controla la asignación. La asignación no aleatoria puede dar lugar a un sesgo en los resultados del ensayo.

Indicación terapéutica

Las indicaciones terapéuticas son una descripción de la enfermedad que se va a tratar con un medicamento y la población a la que va dirigido. Incluyen la información específica de la enfermedad y las restricciones para la población de pacientes, como la edad, además de si el medicamento está pensado para aliviar los síntomas, curar o prevenir, o si es solo para diagnóstico.

Inferencia estadística

Es el proceso de sacar conclusiones sobre una población mediante el análisis estadístico de una muestra de dicha población.

Medicamento biosimilar

Es un medicamento biológico que es similar a otro medicamento biológico cuyo uso ya se ha autorizado. Los medicamentos biosimilares se suelen llamar medicamentos biológicos genéricos. El medicamento biológico existente se llama «medicamento de referencia». Los medicamentos biosimilares solo se pueden comercializar una vez que expira la patente del medicamento de referencia, aunque se pueden desarrollar antes. Se espera que un medicamento biosimilar y el medicamento de referencia tengan el mismo perfil de seguridad y eficacia. Los medicamentos biosimilares se desarrollan para el mismo mecanismo de acción y para el tratamiento de las mismas enfermedades que el medicamento de referencia.

Medicamento genérico

Es aquel que contiene los mismos principios activos que el medicamento de referencia y se administra a las mismas dosis para tratar las mismas enfermedades. No obstante, los ingredientes inactivos, la denominación, el aspecto y el envase del medicamento genérico pueden ser distintos a los del medicamento de referencia.

Una compañía solo puede desarrollar un medicamento genérico para su comercialización una vez que finaliza el periodo de exclusividad del medicamento de referencia.

Metástasis

Es la diseminación de células tumorales desde el sitio original (lesión primaria) hasta otra parte del organismo. Los tumores se pueden diseminar mediante la invasión del tejido próximo o a través de la circulación (sangre y sistema linfático).

Placebo

En los ensayos clínicos, un placebo es una sustancia que no contiene ningún principio activo, y se utiliza para como control. Los placebos no tienen ningún efecto médico conocido. El «efecto placebo» es un beneficio o efecto secundario percibido por los pacientes que toman el placebo.

Quimioterapia

Es el uso de fármacos que destruyen las células cancerosas. Actúa evitando que las células cancerosas crezcan y se dividan en más células. Se usa en combinación con la cirugía, la radioterapia o el tratamiento biológico. La quimioterapia también puede dañar las células sanas que se dividen con rapidez, como las que recubren la boca y el intestino. Debido al efecto que estos fármacos tienen en las células sanas, son frecuentes los efectos secundarios graves o intensos.

Sesgo

El sesgo es la introducción de un prejuicio al responder a una pregunta. En la investigación, el sesgo ocurre cuando se introduce un “error sistemático” en cualquier fase del estudio: su diseño, la selección de participantes, la recolección de datos, su análisis o su publicación.

Uso compasivo

Método para administrar un medicamento sin autorización antes de su aprobación final por una autoridad reguladora. Este procedimiento se usa con personas muy enfermas, que no tienen otras opciones de tratamiento. Con frecuencia, se debe obtener una aprobación caso por caso para el uso compasivo de un medicamento o terapia.

Uso de un medicamento fuera de indicación

El uso de un medicamento fuera de indicación se refiere a situaciones en las que un medicamento se usa intencionadamente para un fin médico distinto del declarado en la información del producto autorizado, es decir, el resumen de características del producto.

Validez

Se refiere al grado en que una medición, una prueba o un estudio miden lo que deben medir.

Validez interna

La validez interna de un ensayo clínico es la capacidad del ensayo para llegar a una conclusión correcta acerca de si el tratamiento causa el efecto medido, y en qué medida lo produce. Implica una medición precisa y no sesgada de dicho efecto. La validez interna se logra cuando se pueden excluir las explicaciones alternativas posibles del efecto medido, como la casualidad o el sesgo. Esto se tiene en cuenta en los ensayos clínicos diseñados correctamente (por ejemplo, mediante el uso de la aleatorización y el cegamiento [enmascaramiento]).

4. Elementos posteriores

Durante el desarrollo de este trabajo, se ha contribuido en otros espacios académicos, políticos y judiciales, con el fin de construir, debatir y aportar en el marco de la comprensión y abordaje del fenómeno de la judicialización por acceso a medicamentos en el Ecuador. Entre ellos, destacan:

4.1. Participación en la corte constitucional, como experto en el proceso, bajo la figura de Amicus curiae. Septiembre 2019

4.2. Participación en conferencia organizada por el Consejo Nacional de Salud, dirigido a jueces de garantías jurisdiccionales del Ecuador. Diciembre 2019

4.3. Participación ante el Directorio del Consejo Nacional de Salud y la Comisión Ad Hoc de alto nivel presentando resultados parciales del acceso a medicamentos por vía Judicial. Enero 2019

4.4. Participación de la conferencia en la rede de “saluderecho” del proyecto regional del BID, presentando los resultados parciales. Octubre 2019

4.5 Preparación de 3 artículos científicos relacionados con el tema (Adjuntos)

4.6. Apoyo en procesos judiciales por acceso a medicamentos oncológicos como delegada de la Universidad Central del Ecuador, bridando apoyo al Consejo Nacional de Salud y el Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2016-2020)

4.7. Diseño, implementación y evaluación de una estrategia educativa en plataforma virtual dirigida a jueces, personal jurídico de la RPIS, organizado por el Consejo Nacional de Salud y el Ministerio de Salud Pública del ecuador y al empresa Pública de la Universidad Central del Ecuador. (Diciembre 2019)

5. Referencias

1. Sekeres MA. The Avastin Story. New England Journal of Medicine [Internet]. 2011 Oct 12;365(15):1454–5. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMc1109550
2. Organización Mundial de la Salud. El concepto de medicamentos esenciales: Selección de un número limitado de medicamentos para mejorar el acceso a una atención de salud de calidad. Portal de información Medicamentos esenciales y productos de salud [Internet]. 2004;2. Available from: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21636es/s21636es.pdf
3. Chagas VO, Provin MP, Amaral RG. Administrative cases: An effective alternative to lawsuits in assuring access to medicines? BMC Public Health. 2019 Feb 20;19(1).
4. Vélez-Arango AL, González-López JR. El acceso a medicamentos y su alcance por la vía judicial: análisis comparativo Colombia-España * Access to medicines and scope for the courts: a comparative analysis Colombia-Spain.
5. Programa de Seguimiento del Fondo Nacional de Recursos. Política y gestión de la cobertura de medicamentos de alto costo. [Internet]. Uruguay; 2010. Available from: www.fnr.gub.uy
6. Banco Interamericano de Desarrollo. Mejores gastos para mejores vidas. Cómo América Latina y el Caribe pueden hacer más con menos [Internet]. 1era ed. Izquierdo A, Pessino C, Vuletin G, editors. Banco Interamericano de Desarrollo; 2018. 45–89. Available from: https://www.mendeley.com/viewer/?fileId=4152d69e-a2f6-30e9-38ab-ff0e93f928b4&documentId=b13b0bfc-ecbf-3c6d-8747-e8fd98315579

7. Tobar F, Bürgin D, Gabriela H, Lifschitz E, Yjilioff R. Respuesta a las enfermedades catastróficas [Internet]. 1era ed. Buenos Aires: Fundación CIPPEC; 2014. Available from: https://www.cippec.org/wp-content/uploads/2017/03/1283.pdf

8. Tognoni G. Medicamentos esenciales. In: Buscando remedio. Italia; 2010.

9. Kalkman S, van Thiel GJMW, Grobbee DE, Meinecke AK, Zuidgeest MGP, van Delden JJM. Stakeholders' views on the ethical challenges of pragmatic trials investigating pharmaceutical drugs. Trials [Internet]. 2016;17(1):1–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s13063-016-1546-3

10. Cárdenas J. Algunas reflexiones sobre la judicialización y acceso a medicamentos: El caso de Brasil y México [Internet]. Vol. 36, Instituto de Investigaciones Jurídicas. Universidad Nacional Autónoma de México. México DF: UNAM; 2018. p. 296–324. Available from: https://archivos.juridicas.unam.mx/www/bjv/libros/10/4740/14.pdf

11. Organisation for Economic Co-operation and Development. Perspectivas económicas de América Latina 2018: Repensando las instituciones para el desarrollo. París: OECD Publishing; 2018. 118.

12. Arteaga-Cruz EL. Buen Vivir (Sumak Kawsay): definiciones, crítica e implicaciones en la planificación del desarrollo en Ecuador. Saúde em Debate. 2017 Sep;41(114):907–19.

13. World Health Organization. Informe sobre la salud en el mundo : La financiación de los sistemas de salud ; el camino hacia la cobertura universal. World Health Organization; 2010. 147.

14. Fondo Nacional de Recursos. Política y gestión de la cobertura de medicamentos de alto costo [Internet]. Montevideo; 2010. 49–55. Available

from:
http://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/FNR_publicacion_tecnica_13_0.pdf

15. Noboa H. Mortalidad Materna en el Ecuador. Una mirada Crítica [Internet]. 1era ed. Cubi J, editor. Quito: DONUM; 2019. 69. Available from: 978-9978-353-97-4

16. Mena MB, Barba K, León W, Rojas G, Maldonado X, Simbaña K, Gómez L EJ. Oferta de Medicamentos esenciales de las dos principales causas de muerte materna en el Ecuador. Rev Ecuatoriana de Ginecologia. 2015;22(1):54–6.

17. Mena MB, Maldonado X, Rojas G. Mordedura de serpiente, una enfermedad en el olvido. Revista Ecuatoriana de Medicina Eugenio Espejo [Internet]. 2015;4(ISSN 1390-7883):7–15. Available from: http://federacionmedicaecuatoriana.org/?attachment_id=328

18. Moreno RP. La investigación internacional en seres humanos: de la justicia distributiva a la justicia social. Available from: www.bioeticayderecho.ub.es

19. Clínicas de Chile A.G. El desafío de las enfermedades catastróficas. Temas de Coyuntura [Internet]. 2017; Available from: http://www.isapre.cl/PDF/El_Desafio_de_las_Enfermedades_Catastroficas.pdf

20. Rodin J, de Ferranti D. Universal health coverage: The third global health transition? The Lancet [Internet]. 2012;380(9845):861–2. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61340-3

21. Organizacion Mundial de la Salud. Estrategia para el acceso universal a la salud y la cobertura universal de salud. 66 Sesión del Comité Regional de la OMS para las Américas [Internet]. 2014;1–26. Available from: https://www.google.com.br/search?q=ESTRATEGIA+PARA+O+ACESSO+UNIVERSAL66+SESION&ie=utf-8&oe=utf-8&gws_rd=cr&ei=M-

60VtKkKsGYwgTRkZmYBA#q=ESTRATEGIA+PARA+O+ACESSO+UNIVERSAL+66+SESION

22. Organización Mundial de la Salud. Como tomar decisiones justas en el camino hacia la cobertura universal de salud [Internet]. Washington D.C.: Grupo Consultivo de OMS sobre la Equidad y Cobertura Universal de Salud; 2015. Available from: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/18469/9789275318720_esp.pdf?ua=1

23. Aggarwal A, Ginsburg O, Fojo T. Cancer economics, policy and politics: What informs the debate? Perspectives from the EU, Canada and US. Journal of Cancer Policy [Internet]. 2014;2(1):1–11. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpo.2014.02.002

24. Ellen B. Acces to cancer tratment. A study of medicine pricing issues with recommendations for improving access to cancer medication A report prepared for OXFAM [Internet]. UK; 2014. Available from: https://www.mendeley.com/viewer/?fileId=0e9c42f3-0ec6-13d7-1e13-e4bc888ced60&documentId=043acf10-74b2-396e-b3f1-7536e63de589

25. Ruff P, Al-Sukhun S, Blanchard C, Shulman LN. Access to Cancer Therapeutics in Low- and Middle-Income Countries. American Society of Clinical Oncology Educational Book [Internet]. 2016 May 1;(36):58–65. Available from: https://doi.org/10.1200/EDBK_155975

26. Goss PE, Lee BL, Badovinac-crnjevic T, Strasser-weippl K, Chavarri-guerra Y, Louis JS, et al. La planificación del control del cáncer en América Latina y el Caribe. The Lancet Oncology [Internet]. 2013;2013; 14:(palliative care):1–60. Available from: www.thelancet.com/oncology Vol 14 Abril 2013

27. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Estrategia Nacional para la Atención del Cáncer en el Ecuador [Internet]. Vol. 3. 2017. p. 814–400. Available from: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDireccioneS/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf

28. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study Global Burden . JAMA Oncology. 2017;3(4):524–48.

29. Asamblea Nacional de la República del Ecuador. Constitución de la República del Ecuador. 2008.

30. Congreso Nacional de la República del Ecuador. Ley Orgánica de Salud en el Ecuador [Internet]. Modificado en 2015, Ley 67 Registro Oficial Suplemento 423 ; 2006. Available from: www.lexis.com.ec

31. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Criterios de inclusión de enfermedades consideradas catastróficas, raras y huérfanas para beneficiarios del bono Joaquín Gallegos Lara. Acuerdo Ministerial 00001808, 120927–0798 Registro Oficial; 2012.

32. Cordero FC, Ayala PC, Maldonado JY, Montenegro WT. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito-Ecuador. Colombia Medica. 2018;49(1):35–41.

33. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer. Epidemiología del Cáncer en Quito 2006-2010 [Internet]. Quito; 2014. p. 245. Available from: http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-QU-2006-2010.pdf

34. Gellad WF, Kesselheim AS. Accelerated Approval and Expensive Drugs — A Challenging Combination. New England Journal of Medicine [Internet]. 2017 May 24;376(21):2001–4. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMp1700446

35. Arrieta O, Campillo C, Burgos R, Celis MÁ, de la Llata M, Domínguez J, et al. Importance of independent clinical research in medicine: difficulties and recommendations. Gaceta Medica de Mexico. 2019;155(3):319–21.

36. Academia Europea de pacientes sobre innovación terapéutica. Cómo se fabrica un fármaco: Los principios básicos del descubrimiento y el desarrollo de fármacos [Internet]. 2015. p. 4. Available from: https://www.eupati.eu/es/desarrollo-y-ensayos-clinicos/como-se-fabrica-un-farmaco-fase-10-gestion-del-ciclo-de-vida/

37. Wang J, Xu B. Targeted therapeutic options and future perspectives for HER2-positive breast cancer. Signal Transduction and Targeted Therapy [Internet]. 2019;4(1):34. Available from: https://doi.org/10.1038/s41392-019-0069-2

38. Tang N, Guo J, Zhang Q, Wang Y, Wang Z. Greater efficacy of chemotherapy plus bevacizumab compared to chemo- and targeted therapy alone on non-small cell lung cancer patients with brain metastasis. Oncotarget [Internet]. 2015;7(3). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26498354

39. Ponholzer A, Loidl W, Bektic J, Dorfinger K, Hruby S, Jeschke K, et al. Austrian recommendations on Targeted Hormone Therapy for metastatic, castration-resistant prostate cancer. Wiener Klinische Wochenschrift. 2016;128(3–4):156–63.

40. Martínez Piva J, Tripo F. Innovación y propiedad intelectual: el caso de las patentes y el acceso a medicamentos [Internet]. México; 2019. Available from: www.cepal.org/apps

41. Organización Mundial de la Salud. Mejora de la transparencia de los mercados de medicamentos, vacunas y otros productos sanitarios [Internet]. Ginebra; 2019. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_R8-sp.pdf

42. Huiskes VJB, Burger DM, van den Ende CHM, van den Bemt BJF. Effectiveness of medication review: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Family Practice. 2017 Jan 17;18(1).

43. Zettler M, Nabhan C. Fulfillment of postmarketing requirements to the FDA for therapies granted oncology indications between 2011 and 2016. Vol. 4, JAMA Oncology. American Medical Association; 2018. p. 993–4.

44. Prasad V. Do cancer drugs improve survival or quality of life? Bmj [Internet]. 2017;4528:j4528. Available from: http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j4528

45. Gyawali B, Prasad V. Combining drugs and extending treatment — a PFS end point is not sufficient. Nature Reviews Clinical Oncology [Internet]. 2017; Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrclinonc.2017.72

46. Mailankody S, Prasad V. Pharmaceutical Marketing for Rare Diseases. Jama [Internet]. 2017;317(24):2479. Available from: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2017.5784

47. Davis C, Naci H, Gurpinar E, Poplavska E, Pinto A, Aggarwal A. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug

approvals 2009-13. Bmj [Internet]. 2017;j4530. Available from: http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j4530

48. Johnson JR, Ning YM, Farrell A, Justice R, Keegan P, Pazdur R. Accelerated approval of oncology products: The food and drug administration experience. Journal of the National Cancer Institute. 2011;103(8):636–44.

49. Donald W L, Lexchin J. Why do cancer drugs get such an easy ride? BMJ [Internet]. 2015;350(h):2068. Available from: doi: https://doi.org/10.1136/bmj.h2068 (Published 23 April 2015)

50. Johnson JR, Ning YM, Farrell A, Justice R, Keegan P, Pazdur R. Accelerated approval of oncology products: The food and drug administration experience. Journal of the National Cancer Institute. 2011;103(8):636–44.

51. Ellenberg SS. Accelerated approval of oncology drugs: Can we do better? Journal of the National Cancer Institute. 2011;103(8):616–7.

52. Woloshin S, Schwartz L, White B, Moore A. The Fate of FDA Postapproval Studies Steven. New England Journal of Medicine [Internet]. 2017;377(12):1114–7. Available from: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp1707409

53. Carpenter D, Kesselheim AS, Joffe S. Reputation and precedent in the bevacizumab decision. New England Journal of Medicine. 2011 Jul 14;365(2).

54. Naci H, Smalley KR, Kesselheim AS. Characteristics of preapproval and postapproval studies for drugs granted accelerated approval by the US Food and Drug Administration. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017;318(7):626–36.

55. Light DW, Lexchin J. Why do cancer drugs get such an easy ride? BMJ : British Medical Journal [Internet]. 2015 Apr 23;350:h2068. Available from: http://www.bmj.com/content/350/bmj.h2068.abstract

56. Prasad V, de Jesús K, Mailankody S. The high price of anticancer drugs: origins, implications, barriers, solutions. Nature Reviews Clinical Oncology [Internet]. 2017;14(6):381–90. Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrclinonc.2017.31

57. Fojo T, Mailankody S, Lo A. Unintended consequences of expensive cancer therapeutics—the pursuit of marginal indications and a me-too mentality that stifles innovation and creativity: The john conley lecture . JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery [Internet]. 2014 Dec 1;140(12):1225–36. Available from: http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1570

58. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía de práctica clínica de Cuidados Paliativos (Adopción de GPC sobre cuidados paliativos en el SNS) [Internet]. Quito; 2014. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjng86EmebfAhWxq1kKHdluAgIQFjAAegQICRAC&url=http%3A%2F%2Finstituciones.msp.gob.ec%2Fdocumentos%2FGuias%2Fguias%25202014%2FGPC%2520Cuidados%2520paliativos%2520completa

59. Sekeres M. The Avastin Story. New England Journal of Medicine [Internet]. 2011;365(15):1455–7. Available from: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMc1109555

60. Lima M de LF, Rego ST de A, Siqueira-Batista R. Processo de tomada de decisão nos cuidados de fim de vida. Revista Bioética. 2015 Apr;23(1):31–9.

61. Inés M, Medina S, Lucía S, Cruz V, Sierra De Jaramillo M, Claudia ;, et al. Análisis de la toma de decisiones al final de la vida desde una perspectiva teórica contemporánea * Analysis of decisions at the end of life from a contemporary theoretical perspective [Internet]. Vol. 7, Revista Colombiana de Bioética. 2012. Available from: http://es.scribd.

62. Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A, Finkelman MD, Mack JW, Keating NL, et al. Patients' Expectations about Effects of Chemotherapy for Advanced Cancer. New England Journal of Medicine. 2012;367(17):1616–25.

63. Trujillo Y. Pacientes esperan respuesta favorable de la Corte Constitucional sobre medicamentos judicializados. El Comercio [Internet]. 2019 Aug 16; Available from: https://www.elcomercio.com/actualidad/pacientes-corte-constitucional-medicamentos-judicializados.html

64. Young AL, Lee E, Absolom K, Baxter H, Christophi C, Lodge JPA, et al. Expectations of outcomes in patients with colorectal cancer. BJS Open. 2018 Sep;2(5):285–92.

65. Mena MB, Maldonado X. Re: Cancer drugs, survival, and ethics. BMJ. 2016;355(i5792).

66. Moreira J, Jaramillo E, Anselmi M, Sempertegui R, Patricia O, Mena MB. Appraisal of Five Clinical Guidelines for the Management of Hypertension in Andean Countries and Europe. World Journal of Cardiovascular Diseases. 2014;4(May):211–6.

67. van den Ende J, Moreira J BZ. Como Tomar Decisiones en Medicina Clínica. Salud de Altura. 2008;(2da. Ed).

68. Durán CE, Vander Stichele R, Christiaens T, Rottey S EM. Cinco años (2010-2014) de consumo hospitalario de medicamentos oncológicos en Ecuador. 2017;

69. Avila R. Neoconstitucionalismo y Sociedad. 1era ed. Avila Santamaría R, editor. Quito; 2008.

70. Enrique R, Portales A, González Cruz J. A Parte Rei 74 [Internet]. 2011. Available from: http://serbal.pntic.mec.es/AParteRei

71. Avila R. El derecho a la salud en el contexto del buen vivir. UASB Digital [Internet]. 2012; Available from: http://repositorio.uasb.edu.ec/handle/10644/2985

72. Avila Santamaría R. En defensa del neoconstitucionalismo transformador Los debates y los argumentos.

73. Avila-Santamaría R. Los Derechos y sus garantías. Ensayos críticos. Pensamiento Jurídico Contemporáneo, editor. Quito; 2012. 13.

74. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos. La Constitución del 2008 en el Contexto Andino. Análisis desde la doctrina y el derecho comparado. Avila-Santamaría R, editor. Quito; 2008. 52.

75. Mantilla HH. El neoconstitucionalismo andino. Estudio comparado de las Constituciones de Ecuador a la luz del Convenio 169 y la Declaración de las Naciones Unidas sobre los derechos de los pueblos indígenas. 2014;20:151–82.

76. Secretaría Técnica Jurisdiccional, Ruiz A, Aguirre C, Avila D, Ron X. Reparación Integral Análisis a partir de la jurisprudencia de la Corte Constitucional del Ecuador [Internet]. 1era ed. Quito: Corte Constitucional del Ecuador; 2018. 267. Available from: www.corteconstitucional.gob.ec

77. Corte Constitucional del Ecuador. Sentencia n° 034-13-SCN-CC. 42 Caso n° 0561-12-CN Registro Oficial ; 2013.

78. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Organización Panamericana de la Salud. La Salud en la nueva Constitución 2008 [Internet]. 1era ed. Quito; 2008. 30. Available from: https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=comunicacion-social&alias=80-libro-la-salud-en-la-nueva-constitucion&Itemid=599

79. Iturralde P. El negocio invisible de la salud [Internet]. Quito; 2014. Available from: http://cdes.org.ec/web/wp-content/uploads/2016/02/CCSSalud-CDES.pdf

80. Maldonado X. Mercantilización de la Salud en el Ecuador. Consolidación del Complejo Médico Industrial. In: De la práctica Médica a la Academia. Quito: Universidad Central del Ecuador- Facultad de Medicina de Ribeirao Preto. Universidad de Sao Paulo; 2019. p. 5.

81. Granda ML, Jimenez WG. The evolution of socioeconomic health inequalities in Ecuador during a public health system reform (2006–2014). International Journal for Equity in Health [Internet]. 2019;18(1):31. Available from: https://doi.org/10.1186/s12939-018-0905-y

82. Armijos Bravo G, Camino Mogro S. Inequidades socioeconómicas en el uso de servicios sanitarios de atención primaria en Ecuador. Estudios Gerenciales. 2017 Jul;33(144):292–301.

83. Banco Mundial. Estadísticas del Ecuador [Internet]. 2020 [cited 2020 Jan 9]. Available from: https://datos.bancomundial.org/pais/ecuador

84. Vance C, Acuña C, Breilh J, MAldonado J, Correa C, Arauz A, et al. Acceso Público a medicamentos de Calidad: Las compras públicas como mecanismo para garantizar el derecho a la salud. In: SERCOP, editor. Acceso público a medicamentos de calidad: las compras públicas como mecanismo para garantizar el derecho a la salud. 1st ed. Quito-Ecuador; 2015.

85. Sacoto K. Relación entre la dispensación del servicio de Farmacia aprovisionada con medicamentos de la 9na. Revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, y la prescripción de los especialistas del Hospital Dermatológico Gonzalo González, a los pacientes atendidos en consulta externa durante el primer semestre del año 2014 [Internet]. 2014. Available from: http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/6133/1/128822.pdf

86. Ocaña M. Judicialización por acceso a medicamentos en el Ecuador. In: Derecho a la Salud. Quito: Consejo Nacional de Salud. Escuela de la Función Judicial. Consejo de la Judicatura; 2019.

87. Grijalva DF, Ponce PA, Rojas M. Brechas de Infraestructura en Ecuador: Una Estimación Basada en un Modelo VEC. Polémika 12 • Año 5 • Semestre II • 2017 • pp 117–158 ISSN: [Internet]. 2017;12(5):117–58. Available from: https://www.usfq.edu.ec/publicaciones/polemika/Documents/polemika012/polemika_012_004.pdf

88. Subsecretaría de Presupuesto. Justificativo pro forma presupuesto general del Estado 2019. [Internet]. Quito; 2019. Available from: https://www.finanzas.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2019/01/Justificativo-y-Gastos-Proforma-2019-10-dic.pdf

89. Molina Guzmán A. Funcionamiento y gobernanza del Sistema Nacional de Salud del Ecuador. Íconos - Revista de Ciencias Sociales. 2019 Jan 7;(63):185–205.

90. Narváez A, Calderón L, Maldonado X. Sistema de Salud en el Ecuador. In: Comisión de Salud Pública. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central del Ecuador, editor. La salud pública en el Ecuador, aportes para el debate y construcción. Quito; 2019.

91. Espinosa V. La reforma de la reforma en salud. Rev Panamericana de Salud Pùblica. 2017;41:449–61.

92. World Health Organization. WHO Tecnical report. The Selection and Use of Essential Medicines. 2017;2017.

93. World Health Organization. Promoting access, quality and innovation to save and improve lives: Essential Medicines and Health Products [Internet]. Services

WDP, editor. , Geneva; 2017. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204469/1/WHO_EMP_2016.01_eng.pdf?ua=1

94. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Medicamentos de difícil acceso en el Ecuador 2019 [Internet]. Quito: Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos; 2019. p. 3. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/MEDICAMENTOS-DIFICIL-ACCESO-estimaci%C3%B3n-2019-21-ago-2019.pdf

95. Mena MB. Observatorio de Salud. Universidad Central del Ecuador. In: Mercado de medicamentos en el Ecuador. Quito-Ecuador; 2016.

96. Mena MB, Maldonado X RG. Mordedura de serpiente, una enfermedad en el olvido. 2015;4(1390–7883):7–13.

97. Mena MB. Medicamentos esenciales: una perspectiva desde la importancia de su disponibilidad en el mercado. In: SERCOP, editor. Acceso público a medicamentos de calidad: las compras públicas como mecanismos para garantizar el acceso a la salud. 1era ed. Quito; 2015. p. 90–3.

98. Granda E, Páez R, Merino C, Marchan E. El sistema de suministro en los programas sociales de medicamentos. 1era ed. CEAS, editor. Quito-Ecuador; 1990.

99. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Consejo Nacional de Salud. La equidad en la mira: La salud pública en las últimas décadas. Quito-Ecuador; 2007.

100. Samaniego E, Echeverría J, Valle N, Vargas E, Darquea L, Felix M, et al. Los medicamentos en el Ecuador, de la realidad a la utopía. 1era ed. Universitaria E, editor. Quito-Ecuador; 1990.

101. Velasco M, Morales G. Medicamentos y capacitación. Cómo racionalizar su manejo? 1era ed. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, editor. Quito-Ecuador; 1990.

102. Ministerio de Salud. Manual del Modelo de Atención Integral del Sistema Nacional de Salud Familiar Comunitario e Intercultural (MAIS - FCI). Ministerio de Salud Pública del Ecuador [Internet]. 2012;64–72. Available from: http://instituciones.msp.gob.ec/somossalud/images/documentos/guia/Manual_MAIS-MSP12.12.12.pdf%5Cnhttp://www.cerebroperiferico.com/msp/normatizacion.html

103. Comisión Nacional de Medicamentos del Ecuador. Manual de procedimientos de la Comisión Nacional de Medicamentos en el Ecuador. Quito-Ecuador; 2015.

104. Consejo Nacional de Salud. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. 10ma Revis. Quito-Ecuador; 2019.

105. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 4ta revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 2000.

106. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 3era revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 1996.

107. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 1era revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 1986.

108. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 7ma revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 2009.

109. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 6ta revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 2006.

110. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2da revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 1992.

111. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 9na revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 2013.

112. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 5ta revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 2004.

113. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 8ava revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito-Ecuador; 2011.

114. Falconí C. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. In: Cárdenas T, editor. Conferencia ante el Directorio del Consejo Nacional de Salud en la entrega oficial de la 10ma revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito: Consejo Nacional de Salud; 2019. p. 3.

115. Registro Oficial Nº160 [Internet]. Quito-Ecuador; 2018. Available from: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/01/R.O.160.pdf

116. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Instructivo para autorizar la adquisición de medicamentos que no constan en el CNMB [Internet]. Registro Oficial 085, 3155 Acuerdo Ministerial ; 2013. Available from: https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/09/A-3155-Instructivo-para-autorizar-la-adquisici%C3%B3n-de-medicamentos-que-no-constan-en-el-CNMB-p.pdf

117. Lamprea E. Judicialización de la salud. Una perspectiva Global del Sur. In: Red Criteria, editor. Derecho a la Salud [Internet]. Colombia: Saluderecho; 2017. p. 4. Available from: http://www.redcriteria.org/wp-content/uploads/2018/01/CRITERIA_TW_EveraldoLamprea.pdf

118. DeJusticia. La lucha por los derechos sociales los fallos judiciales y la disputa política por su cumplimiento [Internet]. Langford M, Rodríguez

Garavito, Cesar Rossi J, editors. Colombia; 2017. 99–123. Available from: https://www.dejusticia.org/wp-content/uploads/2017/10/Lucha-Derechos-Sociales-oct-22.pdf

119. Biehl J. Patient-Citizen-Consumers: Judicialization of Health and metamorphosis of biopolitics. Lua Nova: Revista de Cultura e Política [Internet]. 2016 Aug;(98):77–105. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-64452016000200077&lng=en&tlng=en

120. Vargas-Peláez CM, Rover MRM, Leite SN, Rossi Buenaventura F, Farias MR. Right to health, essential medicines, and lawsuits for access to medicines - A scoping study. Vol. 121, Social Science and Medicine. Elsevier Ltd; 2014. p. 48–55.

121. Luiz O, Ferraz M. Harming the Poor Through Social Rights Litigation: Lessons from Brazil [Internet]. Available from: http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=1458299

122. Borges D. Individual Health Care Litigation in Brazil through a Different Lens: Strengthening Health Technology Assessment and New Models of Health Care Governance. Health and Human Rights Journal [Internet]. 2018;20(1):147–62. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6039743/pdf/hhr-20-147.pdf

123. Defensoría del Pueblo de Colombia. La tutela y los derechos a la salud y a la seguridad social [Internet]. Bogotá; 2019. Available from: www.defensoria.gov.co

124. Vidal J, di Fabio JL. Judicialización y acceso a tecnologías sanitarias: oportunidades y riesgos. Revista Panamericana de Salud Pública [Internet]. 2017;1–5. Available from: http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/34517

125. Murguía A, Ordorika T, Lendo LF. The study of processes of medicalization in latin america. Historia, Ciencias, Saude - Manguinhos. 2016 Jul 1;23(3):635–51.

126. Reveiz L, Chapman E, Torres R, Fitzgerald JF, Mendoza A, Bolis M. Litigios por derecho a la salud en tres países de América Latina: revisión sistemática de la literatura. Revista Panamericana de Salud Pública. 2013;33(3):213–22.

127. Gotlieb V, Yavich N, Báscolo E, Gotlieb V, Yavich N, Báscolo E. Litigio judicial y el derecho a la salud en Argentina. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2016;32(1):1–12. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000100705&lng=es&nrm=iso&tlng=en

128. Biehl J, Socal MP, Amon JJ. The judicialization of health and the quest for state accountability: Evidence from 1,262 lawsuits for access to medicines in southern Brazil. Health and Human Rights. 2016;18(1):209–20.

129. Martínez Layuno JJ. Derecho de acceso a la justicia : aportes para la construcción de un acervo latinoamericano. 550.

130. Corte Constitucional del Ecuador. Litigios Complejos en las Américas [Internet]. Quito; 2013. Available from: www.corteconstitucional.gob.ee

131. Corte Constitucional del Ecuador. Sentencia N.° 006-15-SCN-CC. N-CC Caso N.° 0005-13-CN [Internet]. 2015. Available from: http://www.litigioscomplejos.com/sentencias/ecuador/006-15-SCN-CC.pdf

132. Coello C. La judicialización de tratamientos no produce ningún beneficio para los pacientes. Entrevista a Giani Tognoni. Redacción Médica [Internet]. 2017 Oct; Available from: https://www.redaccionmedica.ec/secciones/salud-publica/la-judicializaci-n-no-produce-ning-n-beneficio-para-las-personas-91093

133. Defensoría del Pueblo. En Azuay: defensoría del pueblo consigue que se otorguen medidas cautelares en favor de 80 pacientes con cáncer que no recibían sus medicinas oportunamente [Internet]. Defensoría del Pueblo Ecuatoriano. Defensas emblemáticas. 2018 [cited 2019 Dec 6]. Available from: https://www.dpe.gob.ec/en-azuay-defensoria-del-pueblo-consigue-que-se-otorguen-medidas-cautelares-en-favor-de-80-pacientes-con-cancer-que-no-recibian-sus-medicinas-oportunamente/

134. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. MSP garantiza el acceso a medicamentos [Internet]. Dirección de Comunicaciones del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. 2018 [cited 2019 Dec 11]. Available from: https://www.salud.gob.ec/ministerio-de-salud-publica-garantiza-el-acceso-a-medicamentos/

135. Andino S. Los medios de impugnación de las medidas cautelares constitucionales en el Ecuador [Internet]. 2015. Available from: http://www.uasb.edu.ec/documents/62017/1434646/LOS+MEDIOS+DE+IMPUGNACI%C3%93N+DE+LAS+MEDIDAS+CAUTELARES+CONSTITUCIONALES+EN+EL+ECUADOR.pdf/3e9d6ad3-0433-44f0-8744-495d379ec093

136. Pare A. El juez juzga según se le informe. Francia; 1590.

137. Lammers A, Edmiston J, Kaestner V, Prasad V. Financial Conflict of Interest and Academic Influence Among Experts Speaking on Behalf of the Pharmaceutical Industry at the US Food and Drug Administration's Oncologic Drugs Advisory Committee Meetings. Mayo Clinic Proceedings. 2017;92(7):1164–6.

138. Mailankody S, Prasad V. Overall Survival in Cancer Drug Trials as a New Surrogate End Point for Overall Survival in the Real World. JAMA Oncology [Internet]. 2017;3(7):889. Available from:

http://oncology.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaoncol.2016.5296

139. Prasad V, Mailankody S. The accelerated approval of oncologic drugs: Lessons from ponatinib. JAMA - Journal of the American Medical Association [Internet]. 2014;311(4):353–4. Available from: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.284531

140. Mailankody S, Prasad V. Five Years of Cancer Drug Approvals: Innovation, Efficacy, and Costs: Letter. JAMA Oncology. 2015;1(4):1–2.

141. Ruas CM, Faleiros DR, Augusto V, Guerra A, Iola E, Andrade G, et al. Francisco de Assis Acurcio II Mariângela Leal Cherchiglia IV Judicialization of access to medicines in Minas Gerais state, Southeastern Brazil [Internet]. Vol. 45, Rev Saúde Pública. 2011. Available from: www.scielo.br/rsp

142. Asamblea Nacional del Ecuador. Ley Orgánica de Garantías Jurisdiccionales [Internet]. Registro Oficial , Oficio No. SAN-2009-077 2018. Available from: https://www.epn.edu.ec/wp-content/uploads/2018/08/Ley-Org%C3%A1nica-de-Garant%C3%ADas-Jurisdiccionales-y-Control-Constitucional.pdf

143. Convención Americana de Derechos Humanos. Convención Americana sobre Derechos Humanos suscrita en la conferencia especializada Interamericana sobre Derechos Humanos (B-32) Pacto de San José de Costa rica. Secretaría general de la OEA, No. 17955 ONU; 1969.

144. European Medicines Agency. List of medicines under additional monitoring [Internet]. Human regulatory. 2019 [cited 2019 Dec 9]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring

145. Yin R. Investigación sobre estudios de caso. Diseño y métodos [Internet]. 2da ed. Applied Social Research Methods Series; 1993. 40. Available from: www.pdffactory.com

146. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. INEC. Estadísticas de mortalidad. Ecuador en cifras [Internet]. 2012; Available from: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/ecuador-en-cifras/

147. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Presupuesto de medicamentos devengado en 2017 [Internet]. Quito; 2018. Available from: https://www.salud.gob.ec/direccion-nacional-de-medicamentos-y-dispositivos-medicos/

148. Wieczorek A, Rys P, Skrzekowska-Baran I, Malecki M. The role of surrogate endpoints in the evaluation of efficacy and safety of therapeutic interventions in diabetes mellitus. Vol. 5, Review of Diabetic Studies. 2008. p. 128–35.

149. Ellenberg SS. Accelerated approval of oncology drugs: Can we do better? Journal of the National Cancer Institute. 2011;103(8):616–7.

150. Andia T. La sociología de la regulación de medicamentos. In: Centro de Pensamiento de Medicamentos Información y Poder, editor. Cátedra Manuel Ancízar 2019. Universidad Nacional de Colombia; 2019. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=UZ9VOnHriLs

151. Blackstone NW. Argumentum ad Ignorantiam. The Quarterly Review of Biology [Internet]. 1997 Dec 1;72(4):445–7. Available from: https://doi.org/10.1086/419956

152. Hernández C. El significado de la ausencia. Madrid; Universidad de Alicante. Disponible en: https://cvc.cervantes.es/ensenanza/biblioteca_ele/aepe/pdf/congreso_32/congreso_32_13.pdf recuperado el 10 de Octubre del 2018

153. Portillo Fernández J. El uso de falacias en la comunicación absurda. Logos: Revista de Lingüística, Filosofía y Literatura [Internet]. 2018 Nov;28(2):443–58. Available from: https://revistas.userena.cl/index.php/logos/article/view/1052

154. Alonso JP. Incertidumbre, esperanza y corporalidad en el final de la vida.

155. Djulbegovic B, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. The Lancet [Internet]. 2017;6736(16):1–9. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616315926

156. Prescrire. Towards better patient care drugs to avoid in 2019. Prescrire internacional [Internet]. 2019;28(203):108–1. Available from: https://english.prescrire.org/en/3092A534CED0F56A23FCE24D70502FAA/Download.aspx

157. Consejo Nacional de Salud. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador [Internet]. 10ma Revisión. Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos (CONAMEI), editor. Quito: Consejo Nacional de Salud; 2019. 106. Available from: http://www.conasa.gob.ec/biblioteca/Xcnmb/Cuadro_Nacional_de_Medicamentos_Basicos.pdf

158. Financiero I, El M, Latina A, Caribe YEL. Cómo gestionar los medicamentos de alto impacto financiero mediante el trabajo colaborativo de etes entre los países de américa latina y el caribe. 2015;1–13.

159. Trujillo Y. Pacientes esperan respuesta favorable de la Corte Constitucional sobre medicamentos judicializados. El Comercio [Internet]. 2019 Aug 16; Available from: https://www.elcomercio.com/actualidad/pacientes-corte-constitucional-medicamentos-judicializados.html

160. Sanz Ortiz J. Quimioterapia en la fase final de la vida: Es compasiva? Medicina Clinica. 2011;136(8):343–4.

161. Cabo de la Vega A. Hacia un Nuevo Convenio Latinoamericano de Derechos Humanos. 1era ed. Quito: Corte Constitucional del Ecuador; 2015.

162. Gomes VS, Amador TA. Studies published in indexed journals on lawsuits for medicines in Brazil: a systematic review TT - Estudios publicados en revistas indexadas acerca de decisiones judiciales para el acceso a los medicamentos en Brasil: una revisión sistemática TT - Estu. Cadernos de Saúde Pública. 2015;31(3):451–62.

Anexos

Anexo 1 – Cuestionario de coleta de dados

Nº Formulario _____ Numero de proceso_____ Medicamento judicializado

_____

SECCION 1: Características del demandante

Sexo del demandante					
Edad del demandante					
Subsistema al que pertenece el demandante:	MSP	IESS	ISSFA	ISPOL	OTRO
Diagnóstico					

SECCION 2 Características del proceso de solicitud del medicamento judicializado

Fecha de inicio de la demanda	/ / /	
Fecha de resolución de la demanda	/ / /	
Tiempo de respuesta	_____ días	
Existió prescripción del medicamento judicializado antes de la autorización de la ASN?	si	no
Si se prescribió antes de la autorización de la ASN, que institución de salud inició la prescripción?		

SECCION 3.- Características del medicamento solicitado

El medicamento tiene registro sanitario en Ecuador?	si	no	
Si el medicamento judicializado tiene registro sanitario, desde cuándo?			
El medicamento judicializado obtuvo regristro mediante AA en EMA o FDA?	si	no	
Si obtuvo su registro mediante AA en FDA o EMA; ¿en qué año fue?	si	no	
El medicamento es considerado de seguimiento adicional por la EMA o FDA?	si	no	
Hay evidencia sobre mejoría de la calidad de vida GLOBAL según una escala estandarizada en el estudio pivotal en la indicación judicializada?	si	no	
En la indicación judicializada, cual es la diferencia de medianas en el tiempo de sobrevida global estimado en el estudio pivotal	_____meses		
En la indicación judicializada, cual es la diferencia de medianas en el tiempo libre de progresión de la enfermedda estimado en el estudio pivotal	_____meses		
El litigante cumple con los criterios de inclusión en el estudio pivotal?	si	no	Desconoce
Cuál es el costo directo del tratamiento con el medicamento judicializado en la indicación utilizada?	$		
Existen criterios específicos para uso del medicamento (test previo, líneas previas, trasplantes, etc.)	si	no	Desconoce

SECCION 4.- Características de la sentencia dictaminada por la autoridad judicial

La sentencia refleja que el juez tomó como respaldo la opinión del médico tratante?	si	no
En la audiencia de juzgamiento, se menciona que el paciente fue referido a cuidados paliativos?	si	no
¿En la audiencia de juzgamiento, los litigantes apelan a que el medicamento puede mejorar la calidad de vida del paciente?	si	no
En la audiencia de juzgamiento, los litigantes apelan a que la ausencia del medicamento terminará en la muerte inminente del paciente?	si	no
La sentencia fue a favor del paciente?	si	no
Hubo otros fallos concomitantes reflejados en la sentencia judicial?	si	no
Si hubo otros fallos concomitantes, cuales fueron?		

SECCION 5. Reportes y seguimiento al paciente luego del fallo judicial favorable

¿Se reportó a la Autoridad Sanitaria el informe de seguimiento al paciente, acorde a lo establecido por el MSP?	si	no
El reporte de seguimiento a la ASN refleja que se tomaron acciones integrales en el abordaje de la patología?	si	no
¿El reporte de seguimiento a la ASN refleja mejoría en la calidad de vida atribuible al medicamento?	si	no
¿Se mantiene la terapia?	si	no
¿Si la terapia se detuvo, en que fecha ocurrió?		
Otra información de interés		

Anexo 2 – Artículo 1

Lawsuits to access to oncological drugs in Ecuador

Autores: Mena MB 1-2-3, Maldonado X1-2-3, Donadi EA, Nunez,AA- 2Marques de Mello L.2

1 Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Cátedra de Farmacología.

2 Universidad de Sao Paulo. Facultad de Medicina de Ribeirao Preto.

3 Asociación Latinoamericana de Medicina Social. ALAMES-Ecuador

Introduction

The access to conditions that can guarantee the best possible state of health is a human right. Access to drugs through judicial way is a growing trend in Latin America. (1)This phenomenon is new in Ecuador. The Ecuadorian constitution conceives the access to quality, safe and effective drugs as a public benefit, to which all citizens have the right. (2–4)

Ecuador coverage 475 essential drugs, around 100 drugs for exceptional way, always free to all people, irrespective of the socioeconomic or immigration status. (5) The exceptional cases have exceeded the resolutive health system capacity, opening the way to judicial routes, which have become a more frequent and faster path of access to the medication. Judicial processes in a country that considers universal access to drugs is a complex issue. In spite of it, every day Ecuador deal legal demands for access to a new drug.

So, in order to better understand the major judicial arguments related about to oncological drugs sentences in Ecuador, we analyzed all lawsuits decisions against the Ministry of Public Health between 2012 -2018

Methodology

We analyzed the totality of the judicial petitions filed against the Ministry of Public Health of Ecuador for the acquisition of oncological drugs from 2012 to 2018, under the category of precautionary measure. Each judicial decision was analyzed in terms of:

i. Compliance with current regulations of the National Health Authority
ii. Drug characteristics, and clinical efficacy.
iii. Pertinence of drug prescription according to eligibility criteria in pivotal trial to justiciability indication.
iv. The judge's arguments for the final decision.
v. The report post-judge decision to the National Sanitary Authority

We performed careful analyses of all judicial processes (http://consultas.funcionjudicial.gob.ec), National Sanitary Authority legal rules (https://www.salud.gob.ec/direccion-nacional-de-medicamentos-y-dispositivos-medicos/), scientific evidences regarding drug efficacy (quality of life, global survival, time free of progression of the disease), as reported by the European Medicine Agency technical support (https://www.ema.europa.eu/en), and clinical trials database (www.clinicaltrials.gov) for each judicial drug indication.

Variables were reported as percentage and ratio, analyzed using the JASP 0.10.2 software. A segmented regression model was adjusted using the SAS version 9 package.

Results

Initially, we identified 26 legal processes representing demands of 114 patients (21 individual and 5 collective lawsuits). During the selection process, one case, with favorable final judicial decision, initiated by a group of 81 patients and supported of the Ecuadorian ombudsman, was excluded due to inconsistency of information. After assessment of all documents, 25 processes representing 33 patients were included in the study. The legal actions demanded 16 drugs, most of them indicated for oncohematologic disorders, followed by metastatic, unresectable or unresponsive cancers usual therapeutic protocols.

Table 1. General characteristics of patients who perpetrate a judicial action to have access to oncological drugs in Ecuador (2012-2018)

Gender	**(%)**	**Median age in years**
Men	60.6	74
Women	39.4	56
Affected organ		
Oncohematology	48.5	29
Prostate	18.2	78
Lung	15.2	48.5
Skin	6.1	58
Kidney	6,1	74.5
Breast	3.0	62
Colon	3.0	60
Health Subsystem		**Rate/100.000 inhabitants**
Social Security	66.7	0.34
Army Force Security	18.2	4.7
Ministry of Public Health	15.2	0.08

In all the judgments analyzed, it was found that did not follow the National rules for the access of exceptional drugs. The majority of prescriptions originated from private practice (57.6%vs 42.4%), and the highest rate of lawsuits was derived from the Army Force health subsystem.

The resolution time of the precautionary measure varied between 1 and 188 days; 75% of processes were resolved 22 days or less.

Major drug characteristics and their clinical efficacy are shown in Table 2, emphasizing that all drugs evaluated in this study obtained authorization for commercialization through the accelerated approval, and we also found that around one third is reported to improve the quality of life in pivotal clinical trials in judicialized indications. In addition, just half of the judicialized drugs is able to increase around the six-month overall survival.

With respect to the pertinence of the prescription, when we compare the individual characteristics with the inclusion and exclusion criteria in the pivotal study, we found that 51% of patients did not meet these criteria due to comorbidities, failure to previous therapies, extreme ages, treatment interruption and other conditions.

We observed that in the great majority of the judicial processes (97%), all parties involved, argued that the absence of the drug could cause imminent death or loser the opportunity to do better the quality of life. We identified that 30.7% and 7.7% that analyzes drugs reported improvement on the overall quality of life and overall survival, in contrast to the 97% argued in sentences.

Table 2. Major findings retrieved from the judicial processes	(%)
General characteristics of oncological drugs	
The drug had no Ecuadorian sanitary registry to be marketed at the time of judicialization.	**6.3**
The drug obtained registration of commercialization through the way of accelerated approval.	**100**
High vigilance regulatory agencies (such as EMA), consider the drug judicialized within their post-marketing follow-up medication program.	**37.5**
Relevance of clinical results in relation to pivotal trials	
The drug proved to be capable of integrally improving the quality of life of patients.	**30.7**
The drug was able to extend the overall survival time in 6 months or more, compared to the best treatment available.	**7.7**
Pertinence of drug prescription according to patient eligibility to justiciability indication	
The clinical conditions of the patient would make him ineligible to participate in the pivotal study (for example comorbidities, failure to usual protocol, extreme ages, others conditions).	**51.0**
Decisive judgment arguments to have access to oncological drugs	
Believe that the drug can increase overall survival and / or global survival compared to the best available treatment.	**97.0**
Believe that the absence of the drug would end with the imminent death of the patient.	**93.9**
Recommendation from oncologic specialist physician.	**97.0**
Report to the Ecuadorian Sanitary authority regarding drug effectiveness	
Incomplete report	**21.2**
No report	**78.8**

Once the precautionary measure was obtained, the follow-up of and report of the patients was very poor, only 21.2% of cases were reported to the National Authority of Health, all this information was incomplete and extemporaneously reported to the National Authority of Health. Noteworthy, the reports were primarily limited to inform about treatment cessation due to therapeutic failure, drug abandonment and unacceptable toxicity.

Discussion

All the cases analyzed had circumvented the regulations of the Ministry of Health. Despite this, none judge dictamined that the decision of the National Health Authority respected. This reflecting a poor intersectoral harmonization and an urgent need do to update regulations that can be expedite the processes, since 75 % of cases analyzed were resolved in less than 22 days, this is a contrast with the 90 days that the formal route lasts.

The processes analyzed involve recently marketed medicines, obtained through the accelerate way of registration, therefore require additional pharmacovigilance monitoring; using these drugs outside the context of the clinical trial, implies following protocols with strict inclusion and exclusion criteria, not observing these aspects can directly affect the clinical response. (6–9)

We find four dilemmas about the expectations in this study.

The first controversy is that the half of analyzed cases, show that the patients had individual characteristics to be ineligibility according the pivotal studies. This affects the expected effectiveness.

The second controversy is that the medications were considered for further follow-up additional by European Medicines Agency, however, in Ecuador, after the judicial decision, this drugs were not part of any Ecuadorian pharmacovigilance program; even the quality of the report after the judicial process was poor. This affects the expected security.(9)

The third controversy is that expectations about judicialized drugs differed from the findings reported in clinical trials about the arguments with respect to quality of life and overall survival. This affects the expected hope.(10,11)

The fourth controversy, is related to the prescriber's arguments about the expected benefits around the quality of life and overall survival, since they were significantly greater compared with the reports of the manufacturers of the product for the judicialized indication. This phenomena could be an extended practice in the area of oncology.(12,13) This impacted directly on the final decision of the judge.

We propose ten questions when making judicial decisions in favor of access to a cancer drug that can guide the judge, these questions consider the actors involved, the expectative, the scientific possibilities and the global context in habitual practice clinical.

Table 3.

Ten questions oriented for the health industry and the access for the law in oncology medication

Question	Objetive	Who to ask
1.-¿What results do you expect from the medication?	Guide the judge for decisions making towards the patients well being. Help distinguish between what we want as results, what we cold have and what its offered.	Patient Prescriber National Sanitary Authority
2.- Is it part of the WHO list essential drug ?, ¿ Is there any sanitary evaluations, and regional reports of the subject?.	Provide the judge with impartial information and approach to the health care industry.	Health Ministry Sanitary Technology Evualuation Agency Academy Prescriber

3.-What does the pivotal study states about the MEDIAN DIFFERENCES against conventional therapy and life quality - Time with no depression over illness – survival – Hospitalization.	Guide the judge on clinical results and its relevant to the patient, his or her family and the health system.	
4.- The patient who judicializes, ¿would he or she be eligible for the pivotal study?.	Guide the judge about the suitability of patient and receiving therapy, possibl e scenarios of effectivity and therapeutic response.	
5.-¿Is there any conflict of interest that could influence the decision, for example: had been offered trips, conferences, courses, money, by the health medication industry?	Guide the judge for possible distortion on the declarations.	Prescriber Sued Health Institution. Institution that begins the judicialized medication
6.-The patients, ¿has been referred to palliati ve care?	Guide the judge about integral approach, options based on the clinical condition.	Palliative Care Doctor Patient Institution that starts with the judicialized prescription
7.- has the patient's private medical insurance?	Guide the judge about arguments of other health practitioners, it gives the opportunity for the health insurance to be responsible in case of the judge rules in favor.	
8.-If the patient has finance for the medication, ¿How did he procced ?.	Guide the judge about the pression of partial donation made, and lawsuits made to the state, breach of agreement, inadequate prescription and self-medication practices.	Patient Institution that prescribes the medication Prescriber Financial advisor
9.-¿Is there a specific protocol to be done and report, in case of a favorable failure resp onse?	Guide the judge to determine if the medication is suitable for its use in good conditions and the criteria with therapy dismissal.	Institution that start and prescribed the medication Prescriber
10.-¿Where would the budget to finance the medication come from?	Guide the judge to know the impact of his decision, and to arrange resources in case of a favorable failure.	Institution that start and prescribed the medication Financial advisor National Sanitary Health Institution

The right to equitable health conditions that guarantee the opportunity to reach the best "possible" level is the horizon within a context of distributive justice and social equity . Halfdan Mahler, Director General of the World Health Organization between 1973 and 1988 say: "It could be argued naturally, that this is an inhumane criterion because certain individuals would be deprived of assistance or comfort, when the cure is impossible. But in reality, what is more inhuman? To care for the privileged few with all kinds of expensive placebos and leave the great majority of the world population devoid of the most essential care, or to ensure a more equitable distribution of essential assistance? It is evident that once again, it is a dilemma, whose solution should be sought not in the technical scenario, but in the social scenario ".

How to reflect in these decisions the right to a decent life?. The “buen vivir” is a dogma under Ecuadorian constitution was building. This implied an alternative to development, with integral actions capable of improving the quality of life an individual, his family and the community in harmony with nature. (14)

The debate on how to fully exercise the right to health, must have a technical component, a political socialization and social support strong.

Conclusion

In Ecuador, a low-income country, access to oncological drugs through judicial proceedings between 2012 and 2018 incremented.

Gaps were found between the technical criteria and the arguments that supported the judicial rulings regarding the contributions in quality of life and survival attributable to the drugs prosecuted.

There was a poor post-sentence relationship between the legal and health sector in Ecuador, once the patient obtains the medication, the outcome is unknown and follow-up is limited.

Declaration of conflict of interest: None

Financing: This study was funded by the Central University of Ecuador through its program of Scholarships for Doctorate training, between the Central University of Ecuador and the University of Sao Paulo and the Project ARES-Seed Fund-CIF 2015.

References

1. Gomes VS, Amador TA. Studies published in indexed journals on lawsuits for medicines in Brazil: a systematic review TT - Estudios publicados en revistas indexadas acerca de decisiones judiciales para el acceso a los medicamentos en Brasil: una revisión sistemática TT - Estu. Cadernos de Saúde Pública. 2015;31(3):451–62.
2. Vélez-Arango AL, González-López JR. El acceso a medicamentos y su alcance por la vía judicial: análisis comparativo Colombia-España. Rev Fac Nac Salud Pública Vol. 2015;33(1):120–31.
3. Biehl J, Socal MP, Amon JJ. The judicialization of health and the quest for state accountability: Evidence from 1,262 lawsuits for access to medicines in southern Brazil. Health and Human Rights. 2016;18(1):209–20.
4. Gotlieb V, Yavich N, Báscolo E, Gotlieb V, Yavich N, Báscolo E. Litigio judicial y el derecho a la salud en Argentina. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2016;32(1):1–12. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2016000100705&lng=es&nrm=iso&tlng=en

5. Consejo Nacional de Salud (CONASA). Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. Quito: Registro Oficial del Ecuador; 2019.

6. Gyawali B, Prasad V. Combining drugs and extending treatment — a PFS end point is not sufficient. Nature Reviews Clinical Oncology [Internet]. 2017; Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrclinonc.2017.72

7. Mailankody S, Prasad V. Overall Survival in Cancer Drug Trials as a New Surrogate End Point for Overall Survival in the Real World. JAMA Oncology [Internet]. 2017;3(7):889. Available from: http://oncology.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaoncol.2016.5296

8. Prasad V, Mailankody S. The accelerated approval of oncologic drugs: Lessons from ponatinib. JAMA - Journal of the American Medical Association [Internet]. 2014;311(4):353–4. Available from: http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.284531

9. Davis C, Naci H, Gurpinar E, Poplavska E, Pinto A, Aggarwal A. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. Bmj [Internet]. 2017;j4530. Available from: http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j4530

10. Mailankody S, Prasad V. Five Years of Cancer Drug Approvals: Innovation, Efficacy, and Costs: Letter. JAMA Oncology. 2015;1(4):1–2.

11. Organización Mundial de la Salud. Guía de la buena prescripción. Programa de Acción sobre medicamentos escenciales [Internet]. 1998;1–116. Available from: www.who.int/medicinedocs/pdf/h2991s/h2991s.pdf

12. Lammers A, Edmiston J, Kaestner V, Prasad V. Financial Conflict of Interest and Academic Influence Among Experts Speaking on Behalf of the Pharmaceutical Industry at the US Food and Drug Administration's Oncologic Drugs Advisory Committee Meetings. Mayo Clinic Proceedings. 2017;92(7):1164–6.

13. Prasad V, Rajkumar S v. Conflict of interest in academic oncology: moving beyond the blame game and forging a path forward. Blood Cancer Journal. 2016;6(11):e489–e489.

14. Avila R. El derecho a la salud en el contexto del buen vivir. UASB Digital [Internet]. 2012; Available from: http://repositorio.uasb.edu.ec/handle/10644/2985

Anexo 3 – Artículo 2

Vacíos terapéuticos de medicamentos esenciales en oncología: El caso del mercado farmacéutico en Ecuador.

Autores: Mena MB 1-2-3, Maldonado X1-2-3, Donadi EA, Nunez,AA- 2Marques de Mello L.2

1 Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Cátedra de Farmacología.

2 Universidad de Sao Paulo. Facultad de Medicina de Ribeirao Preto.

3 Asociación Latinoamericana de Medicina Social. ALAMES-Ecuador.

Resumen

Objetivo

Analizar los vacíos terapéuticos de los medicamentos esenciales oncológicos considerados como de difícil acceso en Ecuador entre 2015 y 2017.

Métodos

Se analizó un grupo de medicamentos con indicación de uso en oncología que entre 2015 y 2017 no disponían de registro sanitario, fijación de precios o que se declararon desiertos en procesos de compras públicas según las fuentes de información de la Agencia de Control, Vigilancia, y Regulación de Medicamentos (ARCSA), Secretaría Técnica de Fijación de Precios (STFP), Servicio de Contratación Pública (SERCOP).

Resultados

Se encontró que el 13,1% de los medicamentos oncológicos esenciales no estuvieron disponibles en el mercado farmacéutico ecuatoriano; de forma general, estos medicamentos ausentes forman parte del abordaje terapéutico de al menos 20 enfermedades oncológicas.

Conclusiones

Es necesario alertar a los países de la región acerca del desabastecimiento de medicamentos esenciales por falta de proveedores farmacéuticos y activar de forma emergente, mecanismos simplificados de compras conjuntas u otros mecanismos regionales que permitan garantizar el acceso y disponibilidad a medicamentos esenciales oncológicos.

Palabras clave: medicamentos esenciales, disponibilidad, oncología.

La Organización Mundial de la Salud introdujo el concepto de medicamento esencial en 1977, los definió como aquellos que sirven para satisfacer las necesidades de salud de la mayoría de la población, deben estar disponibles en todo momento, en las formas farmacéuticas que se requiera, en cantidades suficientes y a un precio accesible para las personas y la comunidad. (1) De este modo se delimita al menos tres esferas: el derecho de toda la población a acceder al medicamento que requiere; superposición de los intereses de la salud pública por sobre el costo; y, definición de parámetros técnicos que faciliten su uso.

El acceso a los medicamentos esenciales es una de las prioridades de toda política de salud, constituyéndose en un indicador de desempeño de los sistemas sanitarios y uno de los mayores desafíos para apuntalar el derecho a la salud. El acceso

equitativo a los medicamentos se ve amenazado porque enfrenta crecientes dificultades y retos, entre los que se encuentran los reducidos niveles de cobertura y fragilidad financiera de los sistemas de salud; limitaciones de las redes de distribución de medicamentos; débil regulación sobre el mercado que tiende a favorecer demasiadas libertades en favor de la industria farmacéutica; y limitaciones de acceso a los servicios sanitarios que afectan a una gran parte de la población. (2–4)

La Constitución de la República del Ecuador, reconoce la salud como un derecho que garantiza el Estado (Art. 32) y determina su responsabilidad para garantizar la gratuidad y universalidad de los servicios de salud. En relación al acceso a medicamentos es taxativa al afirmar en el Art. 363, que “El Estado será responsable de garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales” (5). A pesar del mandato constitucional, la falta de acceso a los medicamentos requeridos es un problema que persiste en el país, pese a esfuerzos como subastas corporativas que incluyen invitaciones a oferentes extranjeros, al final del día es simple: no hay oferta de mercado, dejando vacíos terapéuticos importantes. (6,7)

Con el fin de analizar los vacíos terapéuticos de los medicamentos esenciales oncológicos considerados como de difícil acceso por la ausencia de oferta en el farmacéutico ecuatoriano

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio descriptivo transversal, cuyo fin fue analizar los vacíos terapéuticos de los medicamentos esenciales considerados como de difícil acceso entre marzo de 2015 y Febrero de 2017. Para ello, se realizó una búsqueda sistemática de todos los medicamentos esenciales del grupo L de la clasificación ATC presentes en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos de la 9na revisión.(8) Se consideraron como medicamentos de difícil acceso, aquellos que no constaban con registro sanitario, fijación de precios o que se declararon desiertos en procesos de compras públicas según las fuentes de información de acceso público de la Agencia de Control, Vigilancia, y Regulación de Medicamentos (ARCSA)(9), Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos (10), Servicio de Contratación Pública (SERCOP). (11)

Para establecer los vacíos terapéuticos que la ausencia de estos medicamentos puede generar, se relacionó a cada uno de ellos, con la indicación señalada en el Registro Terapéutico de la 9na revisión del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos de Ecuador (8). La incidencia del trastorno se indagó en el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), según egresos hospitalarios a 2015(12), complementariamente se investigó las cifras del Instituto Nacional del Cáncer (13)

Cuando una concentración farmacéutica en particular no estuvo disponible, se discutió con el equipo de investigación con la finalidad de establecer si otras concentraciones disponibles en el mercado podían suplir las necesidades terapéuticas más comunes.

La información inconsistente se discutió con profesionales oncólogos y farmacéuticos. Finalmente, la lista definitiva se indagó de forma aleatoria en diez establecimientos

farmacéuticos privados de la ciudad de Quito-Ecuador seleccionados al azar para corroborar su falta de oferta en el mercado.

Resultados y Discusión

La lista de Medicamentos Esenciales del Ecuador cuenta con 61 medicamentos pertenecientes al grupo de antineoplásicos (grupo L de la clasificación ATC); de estos, el 9,8% (6/61) de medicamentos oncológicos se catalogaron como de difícil acceso por su falta de disponibilidad en el mercado farmacéutico (Tabla 1)

Tabla 1. Medicamentos oncológicos esenciales de difícil acceso en Ecuador

Medicamento	**Indicación/Incidencia**
Dactinomicina Sólido parenteral 0,5 mg	Tumor de Wilms (0.7/100.000) Sarcoma de Ewing (0.5/100.000) Neoplasia trofoblástica gestacional (4/100.000) Carcinoma testicular (metastásico no seminomatoso) (4/100.000) Rabdomiosarcoma en niños (0.5/100.000)
Procarbazina Sólido oral 50 mg	Enfermedad de Hodgkin avanzado (3/100.000) Oligodendroglioma (7/100.000)
Vinblastina Líquido parenteral 1 mg/ml	Linfoma (10/100.000) Enfermedad de Letter-Siwe (Histiocitosis X) (0.5/100.000) Sarcoma de Kaposi (60/100.000; puede variar según la prevalencia de infección por HIV) Micosis fungoides (0.3/100.000) Tumores germinales (6/100.000)
Etopósido Sólido oral 50 mg	Tumor germinal (6/100.000) Cáncer pulmonar (90/100.000) Linfomas (10/100.000) Leucemia mieloide aguda Leucemia linfoblastica aguda (3/100.000) Cáncer de ovario (15/100.000) Tumor neuroendócrino (0.3/100.000)
Folinato Cálcico Tableta 15 mg	Disminución de la toxicidad y antagonista de los antagonistas del ácido fólico (metotrexato) en terapia citotóxica y sobredosis. (Uso extendido, generalizado) Administración conjunta con fluoruracilo en cáncer colorectal. (60/100.000)
Melfalán Tableta 2 mg	Mieloma múltiple (5/100.000) Neuroblastoma infantil (1/100.000) Retinoblastoma (0.4/100.000)

Estos medicamentos esenciales no disponibles se utilizan en más de 20 condiciones oncológicas en diversas etapas de tratamiento.

El desabastecimiento de estos medicamentos, generado sobre todo por la falta de proveedores, puede afectar la recuperación de la salud de los pacientes, además de generar cambios importantes en las conductas terapéuticas por parte de los profesionales de la salud, quienes se ven obligados a pasar urgentemente a otras líneas de tratamiento, que podrían ser más costosas y de eficacia comparativa variable.

Este no es un fenómeno nuevo o aislado en Ecuador; un análisis económico realizado por el Departamento de Salud de EEUU halló que, de un grupo de medicamentos oncológicos de uso parenteral, aquellos fármacos que experimentaron algún grado de desabastecimiento desde el año 2008, tenían en común una reducción de casi la mitad de su precio (49,1%) entre el primer trimestre de 2006 y el primer trimestre de 2011; es decir, que cuando los medicamentos bajaron su precio a la mitad, tendían a no estar disponibles en algunos periodos; mientras que, por el contrario, los medicamentos que no sufrieron ningún desabastecimiento, tendían a incrementar su precio (0,3%) en el mismo período de análisis. Cuando los precios de medicamentos oncológicos de eficacia demostrada caen por debajo de un dintel determinado, los fabricantes dejaron de producirlo, lo que se asoció con desabastecimientos.(14)

El mercado farmacéutico, por lo general define su rentabilidad en función de su ideal comercial, el rol del estado para regular esta conducta es imprescindible; Jacques Attalí cuando era asesor de salud del Presidente Mitterand de Francia señaló que "En salud, el Estado que no regula: regala; y un mercado no regulado, es un mercado

negro"(15). Cuando un paciente padece una enfermedad para la cual hay un vacío terapéutico por falta de oferta de medicamentos en el mercado ¿qué hace?, ¿qué opciones le quedan?, cuando un estado con todo su poder no puede generar mecanismos propios para solventar estas necesidades, el ciudadano común entra en indefensión y hasta puede verse tentado a recurrir a mecanismos inseguros como acudir al mercado negro (informal, ilegal), con los riesgos que esto implica; prácticas que podrían entenderse ante la desesperación legítima que experimentan al no disponerse de un medicamento esencial. La problemática es compleja de resolver.

Es necesario alertar a los países acerca del desabastecimiento de medicamentos esenciales por falta de proveedores, en este escenario, los mecanismos de cooperación internacional podrían ser una respuesta. Si se compilan las necesidades de todos los países, se podría suplir estos vacíos terapéuticos mediante mecanismos simplificados de compras conjuntas regionales. El silencio de las acciones permanentes de los organismos supranacionales en torno a este tema, podría agravar otros problemas que se han abordado en este documento: pasar a terapias más nuevas de eficacia comparativa variable y que resultan más costosas, que paradójicamente, suelen estar disponibles todo el tiempo.

Los medicamentos son un bien social, su lógica de existencia se debe plantearse en primera instancia como una herramienta de servicio a favor de la salud, que sea priorizado con respecto de los intereses del mercado. (16)

Conclusiones

El 9,8% de los medicamentos esenciales oncológicos en Ecuador, no están disponibles en el mercado farmacéutico, generando un vacío terapéutico que afecta el abordaje farmacológico de más de 20 condiciones oncológicas.

Es necesario alertar a los países acerca del desabastecimiento de medicamentos esenciales por falta de proveedores y activar de forma emergente, mecanismos simplificados de compras conjuntas.

Conflicto de interés: ninguno

Financiamiento: Este trabajo se publica gracias al apoyo de la Universidad Central del Ecuador. Programa ARES- Proyecto Semilla, y fruto del Convenio de Formación de Doctorados entre la Universidad Central del Ecuador y la Facultad de Medicina de Ribeirao Preto de la Universidad de Sao Paulo.

Trabajos citados

1. World Health Organization. Promoting access, quality and innovation to save and improve lives: Essential Medicines and Health Products [Internet]. Services WDP, editor. , Geneva; 2017. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204469/1/WHO_EMP_2016.01_eng.pdf?ua=1

2. Organizacion Mundial de la Salud. Estrategia para el acceso universal a la salud y la cobertura universal de salud. 66 Sesión del Com Reg la OMS para las Américas [Internet]. 2014;1–26. Available from: https://www.google.com.br/search?q=ESTRATEGIA+PARA+O+ACESSO+UNIVERSAL66+SESION&ie=utf-8&oe=utf-8&gws_rd=cr&ei=M-

60VtKkKsGYwgTRkZmYBA#q=ESTRATEGIA+PARA+O+ACESSO+UNIVERSAL+66+SESION

3. Bigdeli M, Peters DH, Wagner AK. Medicines in Health Systems. 2014;117.

4. Mena MB, Maldonado X, Rojas G. Mordedura de serpiente, una enfermedad en el olvido. Rev Ecuatoriana Med Eugenio Espejo [Internet]. 2015;4(ISSN 1390-7883):7–15. Available from: http://federacionmedicaecuatoriana.org/?attachment_id=328

5. Asamblea Nacional de la República del Ecuador. Constitución de la República del Ecuador. 2008.

6. Mena MB. Medicamentos esenciales: una perspectiva desde la importancia de su disponibilidad en el mercado. In: SERCOP, editor. Acceso público a medicamentos de calidad: las compras públicas como mecanismos para garantizar el acceso a la salud. 1era ed. Quito; 2015. p. 90–3.

7. Mena MB, Barba K, León W, Rojas G, Maldona X, Simbaña K, Gómez L EJ. VOL. 22 No. 1 Enero - Junio 2015. Rev Ecuatoriana Ginecol. 2015;22(1):54–6.

8. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. 9na ed. CONASA, editor. Quito; 2013.

9. ARCSA, Agencia de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria de Medicamentos en el Ecuador. Base de datos de medicamentos con registro sanitario en Ecuador [Internet]. Quito; 2017. Available from: http://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/

10. Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos de Uso y Consumo Humano / Secretaría Técnica del Consejo Nacional de Fijación y Revisión de Precios de Medicamentos [Internet]. Quito-Ecuador; 2017. Available from: http://www.salud.gob.ec/consejo-nacional-de-fijacion-y-revision-de-precios-de-medicamentos/

11. Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud Pública. Subasta Inversa Corporativa e Medicamentos (2da fase) Medicamentos de Difícil Acceso. :1–3.

12. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador. Anuario de Estadísticas de Salud: Camas y egresos hospitalarios 2016 [Internet]. Quito-Ecuador; 2015. Available from: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/

13. The Surveillance Epidemiology and End Results. National Cancer Institute. 2017; Available from: https://seer.cancer.gov/

14. Fojo T, Mailankody S, Lo A. Unintended consequences of expensive cancer therapeutics—the pursuit of marginal indications and a me-too mentality that stifles innovation and creativity: The john conley lecture . JAMA Otolaryngol Neck Surg [Internet]. 2014 Dec 1;140(12):1225–36. Available from: http://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1570

15. Ramirez M. La Prescripción de medicamentos y su repercusión social [Internet]. Mexico; 2006. Available from: http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol32_4_06/spu16406.htm

16. Tognoni G, Acción Internacional para la Salud. Buscando Remedio. primera edición. 1995.

Anexo 4. Artículo 3

A falácia da ignorância no acesso ao litígio sobre medicamentos

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto.

Carta especial ao editor

Há 500 anos, Ambroise Paré, falou que o juiz julga como relatado. Mais do que o que aconteceria se os argumentos que sustentam uma sentença judicial estivessem errados? Seria ético decidir uma decisão favorável de que uma droga faz algo que realmente não foi comprovado?

Na América Latina, há um aumento de sentenças judiciais que estão levando ao colapso dos sistemas de saúde. No Brasil, estima-se que, em 2018, as demandas por benefícios à saúde ultrapassem dois milhões.(1)

Países como Brasil, Colômbia e Equador, apoiam grande parte dos julgamentos na opinião do especialista médico. É impensável que o juiz lute ou contradiga o especialista. O juiz julga como relatado. (1-4)

Um estudo que avaliou uma série de 33 pacientes que litigaram por acesso a medicamentos oncológicos por meio de procedimentos judiciais entre 2012 e 2018 no Equador, constatou que os argumentos dos especialistas a respeito dos respectivos estudos científicos sobre os efeitos do medicamento judicializado em suas contribuições em termos de qualidade de vida e sobrevivência global, apresentaram grandes discrepâncias. (5)

A disputa foi baseada na solicitação de um determinado medicamento sob a premissa de que a "vida" do paciente seria melhor e mais longa. Em todos os casos, a medida de precaução legal (tutela ou proteção) foi usada. Argumentou-se que a vida estaria em risco se o medicamento não fosse entregue. O que não foi dito é que nem o risco de morte mudaria se o medicamento fosse oferecido. (6)

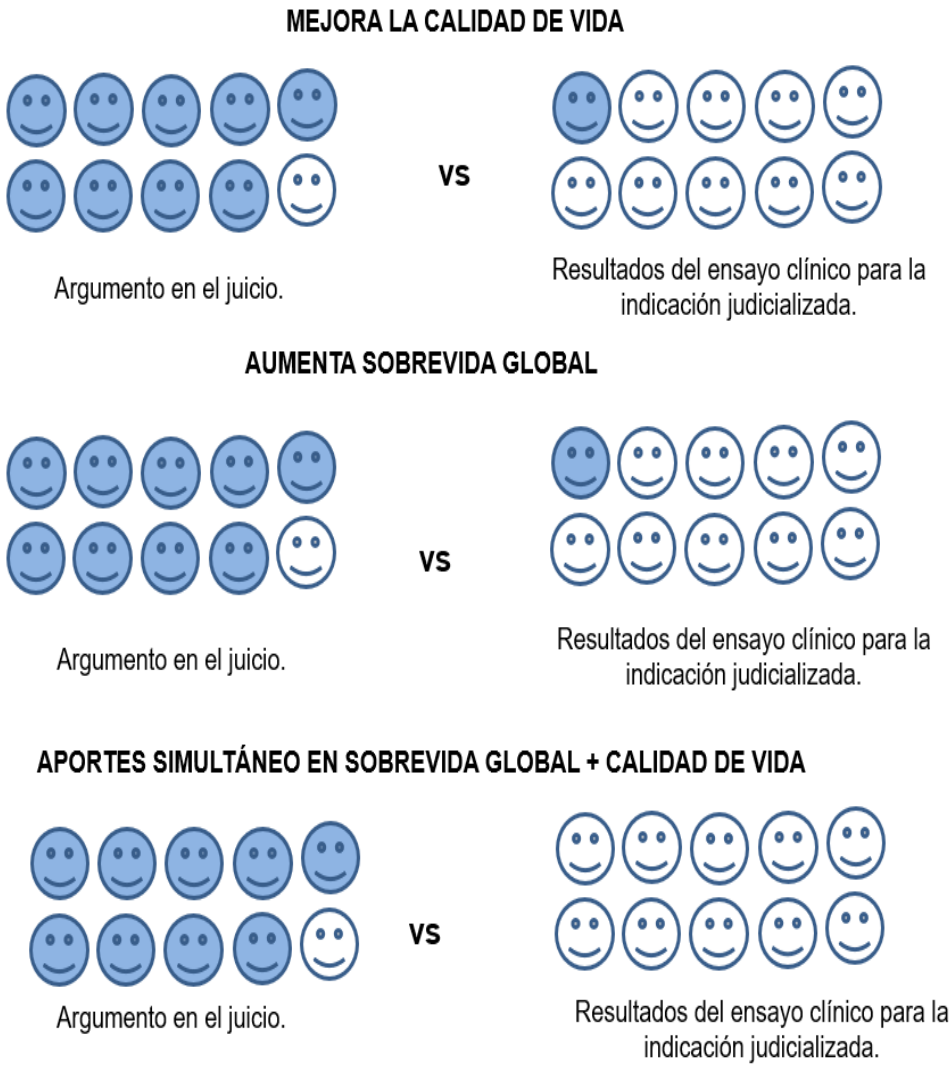
É possível que os modelos bioestatísticos de probabilidades geralmente usados para avaliar a medicina sejam questionados e que o juiz queira apelar para uma esperança remota, como um direito de tentar. (7-8)

Nesse raciocínio, que pode ser marcado pela falácia: "argumentum ad ignorantiam", também conhecido como "argumento da ignorância", que consiste em defender uma idéia, qualquer que seja, argumentando que não há evidências em contrário e por Portanto, devemos acreditar. Aqueles que argumentam dessa maneira não baseiam seu argumento no conhecimento, mas na falta dele, isto é, na ignorância, melhor explicada pela frase “ausência de prova não é prova de ausência”, aplicada ao nosso dilema, seria “O fato de a medicação não ter sido demonstrada em um ensaio clínico que melhora a qualidade de vida não significa que isso não possa acontecer”; Geralmente, essa falácia é usada quando um argumento é aceito, baseado claramente na ignorância sobre ele; no extremo oposto, seria aquele que afirma “Não tenho evidências de que o que você diz é falso, mas isso não prova que o que você diz é verdade”, o que se traduz em nosso estudo: “Não temos evidências de que o medicamento não seja capaz de melhorar a qualidade de vida, mas isso não prova que eu possa melhorá-la ”(9-10).

Pode-se perguntar por que os profissionais de saúde, especialistas na área, estão discutindo diante de um juiz com otimismo desproporcional, abrindo a porta para

expectativas irreais. Não estamos fazendo distinções entre o que você deseja alcançar e o que pode ser alcançado.

Discrepâncias entre os argumentos que sustentam uma decisão judicial e os resultados de ensaios clínicos. Equador 2012-2018.



Fonte: Mena MB. Acceso a Medicmentos Oncológicos por vía judicial en el Ecuador entre 2012 y 2018

Os ensaios clínicos dos medicamentos avaliados, em sua maioria, nem sequer investigaram se o medicamento foi capaz de melhorar e prolongar a vida ou a autonomia, uma vez que esses resultados não são um requisito para que um

medicamento seja liberado. Por mais absurdo que possa parecer, essas variáveis focadas na necessidade do paciente não são uma prioridade exigida pelas agências reguladoras. (11)

Outro fato interessante é que muitos pacientes que recebem um medicamento por via judicial não são elegíveis. Ou seja, eles não atendem aos critérios mínimos de inclusão e exclusão usados pelos ensaios clínicos. Isso pode afetar gravemente os resultados que pretendemos obter no paciente que litiga . Este estudo que mencionamos constatou que 51% dos litigantes eram francamente inelegíveis, mais eles receberam o medicamento. Não é que o medicamento seja inapropriado, é que o paciente não é. Se um medicamento é usado como segunda linha, mas pretendemos usá-lo na quarta ou quinta linha, há incerteza sobre as contribuições terapêuticas. Novamente, voltamos à falácia da ignorância e ao direito de tentar argumentar que pode haver esperança. Esperança ou falsa esperança? (12)

Nesse sentido de falta de informação, como gerenciar a incerteza? Vale a pena perguntar se essa "ausência de evidência" significa "ausência de efeito"? Ou talvez esse efeito "ausente" seja "evidência de ausência de tal efeito"? A ausência de oposição ganha valor somente na presença de uma presença que a torna evidente? (7). A garantia do acesso aos medicamentos é oferecer a oportunidade de obter medicamentos de qualidade, seguros e eficazes. "Testar se funciona" está dentro do campo da experimentação, não na provisão regular de serviços de saúde.

O juiz julga como relatado. O juiz pode fazer perguntas assertivas que o informam em linguagem simples, o que você faz e o que o medicamento não faz. O que o paciente quer e espera. Proteja suas decisões entre as expectativas do paciente e as possibilidades farmacológicas do medicamento em estudos bem projetados. Não

fazer isso, é apostar no julgamento, protegido pela falácia da ignorância, por mais difícil que esse termo pareça,

Trabalhos citados

1.- Banco Interamericano de Desarrollo. Mejores gastos para mejores vidas. Cómo América Latina y el Caribe pueden hacer más con menos [Internet]. 1era ed. Izquierdo A, Pessino C, Vuletin G, editors. Banco Interamericano de Desarrollo; 2018. 45–89. Available from: https://www.mendeley.com/viewer/?fileId=4152d69e-a2f6-30e9-38abff0e93f928b4&documentId=b13b0bfc-ecbf-3c6d-8747-e8fd98315579

2.- Lamprea E. Judicialización de la salud. Una perspectiva Global del Sur. In: Red Criteria, editor. Derecho a la Salud [Internet]. Colombia: Saluderecho; 2017. p. 4.

3.-DeJusticia. La lucha por los derechos sociales los fallos judiciales y la disputa política por su cumplimiento [Internet]. Langford M, Rodríguez Garavito, Cesar Rossi J, editors. Colombia; 2017. 99–123. Available from: https://www.dejusticia.org/wpcontent/uploads/2017/10/Lucha-Derechos-Sociales-oct-22.pdf

4.- Ocaña M. Judicialización por acceso a medicamentos en el Ecuador. In: Derecho a la Salud. Quito: Consejo Nacional de Salud. Escuela de la Función Judicial. Consejo de la Judicatura; 2019.

5-. Mena MB. Tesis de disertación: Acceso a Medicamentos Oncológicos por vía Judicial en el Ecuador. Febrero 2020. Facultad de Medicina de Ribeirao Preto Universidad de Sao Paulo.

6.- Young AL, Lee E, Absolom K, Baxter H, Christophi C, Lodge JPA, et al. Expectations of outcomes in patients with colorectal cancer. BJS Open. 2018 Sep;2(5):285–92.

7.- Prasad V. Do cancer drugs improve survival or quality of life? Bmj [Internet]. 2017;4528:j4528. Available from: http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.j4528

8.- Gyawali B, Prasad V. Combining drugs and extending treatment — a PFS end point is not sufficient. Nature Reviews Clinical Oncology [Internet]. 2017; Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrclinonc.2017.72

9.- Blackstone NW. Argumentum ad Ignorantiam. The Quarterly Review of Biology [Internet]. 1997 Dec 1;72(4):445–7. Available from: https://doi.org/10.1086/419956

10.- Portillo Fernández J. El uso de falacias en la comunicación absurda. Logos: Revista de Lingüística, Filosofía y Literatura [Internet]. 2018 Nov;28(2):443–58. Available from: https://revistas.userena.cl/index.php/logos/article/view/1052

11.- Gellad WF, Kesselheim AS. Accelerated Approval and Expensive Drugs — A Challenging Combination. New England Journal of Medicine [Internet]. 2017 May 24;376(21):2001–4. Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMp1700446

7.-Hernández C. El significado de la ausencia. Madrid; Universidad de Alicante. Disponible en:

https://cvc.cervantes.es/ensenanza/biblioteca_ele/aepe/pdf/congreso_32/congreso_32_13.pdf

recuperado el 10 de Octubre del 2018

12.- Huiskes VJB, Burger DM, van den Ende CHM, van den Bemt BJF. Effectiveness of medication review: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Family Practice. 2017 Jan 17;18(1)