



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

**Análisis comparativo de la provisión de
medicamentos en los programas de salud
pública de leishmaniasis, enfermedad de Chagas
y enfermedad de Hansen en Brasil y Colombia en
el año 2022**

John Alexander Báez Baquero

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá, Colombia

2023

Análisis comparativo de la provisión de medicamentos en los programas de salud pública de leishmaniasis, enfermedad de Chagas y enfermedad de Hansen en Brasil y Colombia en el año 2022

John Alexander Báez Baquero

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Salud Pública

Directora:

Ph.D., M.Sc, Q.F. Claudia Marcela Vargas Peláez

Línea de Investigación:

Políticas Públicas y Acceso a Medicamentos

Grupo de Investigación:

Fundación IFARMA

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Bogotá, Colombia

2023

A mis padres y a mi hermana.

“El derecho al delirio

[...] Se incorporará a los códigos penales el delito de estupidez, que cometen quienes viven por tener o por ganar, en vez de vivir por vivir nomás, como canta el pájaro sin saber que canta y como juega el niño sin saber que juega; [...]

Nadie vivirá para trabajar pero todos trabajarán para vivir;

Los economistas no llamarán nivel de vida al nivel de consumo, ni llamarán calidad de vida a la cantidad de cosas; [...]”

Eduardo Galeano

Agradecimientos

A la Profesora Claudia Marcela Vargas Peláez, directora del presente documento de Tesis, Profesora de la Universidad Nacional de Colombia y Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

Al Grupo Técnico de la Coordinación General de Vigilancia de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Vectorial del Ministerio de Salud de Brasil.

A la Coordinación General de Vigilancia de las Enfermedades en Eliminación del Ministerio de Salud de Brasil.

Al Departamento de Asistencia Farmacéutica del Ministerio de Salud de Brasil.

Al *Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (MORHAN)*, de Brasil.

A la Coordinación del Programa para la Enfermedad de Hansen de la Secretaría de Salud del Estado de Río Grande del Norte, Brasil.

Al Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Reemergentes y Desatendidas del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

Al Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Endemo-Epidémicas del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

A la Coordinación del Programa para Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV) de la Secretaría de Salud del Meta, Colombia.

A la Coordinación de Vigilancia en Salud Pública de la Secretaría de Salud del Cauca,
Colombia.

A la Federación Nacional de Afectados por el Hansen (FEDEHANSEN) de Colombia.

Resumen

Análisis comparativo de la provisión de medicamentos en los programas de salud pública de leishmaniasis, enfermedad de Chagas y enfermedad de Hansen en Brasil y Colombia en el año 2022

Las enfermedades desatendidas de origen infeccioso son definidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2019), como “*un grupo de enfermedades parasitarias y otras enfermedades infecciosas que generalmente se caracterizan por la inversión históricamente baja del sector farmacéutico y que afectan principalmente a las poblaciones que viven en condiciones socioeconómicas pobres*”. A pesar del alto impacto social de estas enfermedades, la investigación y desarrollo de nuevos fármacos que lleven a nuevos tratamientos por parte de la industria farmacéutica es baja o nula, por considerar que no representan mercados económicos favorables. Lo anterior está relacionado con el abordaje integral de la atención de estas comunidades, que debe considerar el acceso a los medicamentos. El presente estudio analiza la provisión de medicamentos en el marco de los programas para las leishmaniasis, la enfermedad de Chagas y la enfermedad de Hansen; las tres patologías con presencia en Brasil y Colombia.

Objetivo: Realizar un análisis comparativo de la provisión de medicamentos en los programas de salud pública de leishmaniasis, enfermedad de Chagas y enfermedad de Hansen en Brasil y Colombia durante el primer semestre del año 2022.

Metodología: Se realizó un estudio cualitativo que consistió en una revisión de literatura en bases de datos y documentos oficiales. Se realizaron entrevistas semiestructuradas a actores claves, las cuales fueron analizadas usando el software especializado ATLAS.ti® según las categorías (criterios) de interés.

Resultados y conclusiones:

La selección de medicamentos en los dos países está orientada por los protocolos o guías de los Ministerios de Salud nacionales. Respecto a la planeación de la demanda, en Brasil participa un mayor número de actores con relación a los que participan en Colombia; no obstante, en los dos países se usan las mismas fuentes de información. En Brasil se adquiere localmente por licitación el 50% de los medicamentos, en Colombia el 100% son importados y adquiridos a través de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Sin importar el país, se observan monopolios u oligopolios principalmente de compañías

farmacéuticas de origen europeo o estadounidense. Brasil cuenta con un marco normativo que busca desarrollar la capacidad científica, tecnológica y de producción de medicamentos para enfermedades de interés en salud pública, en Colombia no se evidencia una política de Estado en esta materia.

Palabras clave: Sistemas de Medicación. Programas Nacionales de Salud. Enfermedades Desatendidas. Leishmaniasis. Enfermedad de Hansen. Enfermedad de Chagas. Latinoamérica.

Resumo

Análise comparativa do fornecimento de medicamentos em programas de saúde pública para leishmaniose, doença de Chagas e hanseníase no Brasil e na Colômbia durante no ano 2022

As doenças negligenciadas de origem infecciosa são definidas pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) (2019) como “*um grupo de doenças parasitárias e outras doenças infecciosas que geralmente se caracterizam por investimentos historicamente baixos no setor farmacêutico e que afetam principalmente populações que vivem em condições socioeconômicas precárias*”. Apesar do alto impacto social dessas doenças, a pesquisa e o desenvolvimento de novos medicamentos que levem a novos tratamentos pela indústria farmacêutica são baixos ou nulos, visto que não representam mercados econômicos favoráveis. Isso está relacionado à abordagem integral do atendimento a essas comunidades, que deve considerar o acesso aos medicamentos. Este estudo analisa o fornecimento de medicamentos no âmbito dos programas de leishmaniose, doença de Chagas e hanseníase; as três patologias com presença no Brasil e na Colômbia.

Objetivo: Realizar uma análise comparativa do fornecimento de medicamentos em programas de saúde pública para leishmaniose, doença de Chagas e hanseníase no Brasil e na Colômbia durante o primeiro semestre de 2022.

Metodologia: Foi realizada uma ampla revisão da literatura em bases de dados e documentos oficiais. Foram realizadas entrevistas semiestruturadas com stakeholders-chave, que foram analisadas por meio do software especializado ATLAS.ti® de acordo com as categorias (critérios) de interesse.

Resultados e conclusões: A seleção de medicamentos nos dois países é orientada pelos protocolos ou guias dos Ministérios da Saúde nacionais. No planejamento da demanda no Brasil, participa um número maior de atores em relação aos que participam na Colômbia, porém, as mesmas fontes de informação são utilizadas em ambos os países. No Brasil, 50% dos medicamentos são adquiridos localmente por meio de licitação, enquanto na Colômbia 100% são importados e adquiridos por meio da OPAS. Independentemente do país, observam-se monopólios ou oligopólios, principalmente de empresas farmacêuticas de origem europeia ou americana. O Brasil possui um marco regulatório que busca desenvolver a capacidade científica, tecnológica e de produção de medicamentos para doenças de interesse da saúde pública; na Colômbia, não há evidências de uma política de Estado sobre o assunto.

Palavras-chave: Sistemas de Medicação. Programas Nacionais de Saúde. Doenças Negligenciadas. Leishmaniose. Hanseníase. Doença de Chagas. América latina.

Abstract

Comparative analysis of the provision of medicines in public health programs for leishmaniasis, Chagas disease and Hansen's disease in Brazil and Colombia in 2022

Neglected infectious diseases are defined by the Pan American Health Organization (PAHO) (2019) as "*a group of parasitic and other infectious diseases that are generally characterized by a historically low investment from the pharmaceutical sector, and primarily affect populations living in poor socioeconomic conditions.*" Despite the significant social impact of these diseases, pharmaceutical industry's research, and development of new drugs, leading to new treatments, are low or non-existent, as they are not considered economically favorable markets. This situation is related to the comprehensive approach required to address healthcare needs of these communities, which should include access to medicines. The present study analyzes the provision of drugs within the framework of national programs for leishmaniasis, Chagas disease, and Hansen's disease; these three pathologies, with presence in Brazil and Colombia.

Objective: To carry out a comparative analysis of the provision of medicines in public health programs for leishmaniasis, Chagas disease and Hansen's disease in Brazil and Colombia, during the first semester of 2022.

Methodology: A comprehensive literature review was carried out in databases and official documents. Semi-structured interviews were conducted with key stakeholders, which were analyzed using the specialized software ATLAS.ti® according to categories (criteria) of interest.

Results and conclusions: The selection of medicines in both countries is regulated by protocols or guides from national Ministries of Health. In Brazil, a greater number of actors participate in demand planning, compared to those that participate in Colombia; however, both countries use the same sources of information. In Brazil, 50% of the medicines are purchased locally by bidding; while in Colombia 100% are imported and purchased through the Pan American Health Organization (PAHO). Regardless of the country, monopolies or oligopolies are observed, mainly from European or American pharmaceutical companies.

Brazil has a regulatory framework that seeks to develop scientific, technological and drug production capacity for diseases of public health interest; there is no evidence of a state policy on this matter in Colombia.

Keywords: *Medication Systems. National Health Programs. Neglected Diseases. Leishmaniasis. Hansen's disease. Chagas disease. Latin America.*

Contenido

	Pág.
1. Objetivos.....	6
1.1 Objetivo general	6
1.2 Objetivos específicos	6
2. Marco teórico.....	7
2.1 Enfermedades infecciosas desatendidas	7
2.1.1 Generalidades	7
2.1.2 Leishmaniasis	9
2.1.3 Enfermedad de Chagas	9
2.1.4 Enfermedad de Hansen	11
2.2 Tratamientos farmacológicos	12
2.2.1 Leishmaniasis.....	12
2.2.2 Enfermedad de Chagas.....	15
2.2.3 Enfermedad de Hansen.....	17
2.3 Acceso a medicamentos	19
2.3.1 Provisión de medicamentos	20
2.3.2 Gestión Farmacéutica.....	21
Selección, adquisición, almacenamiento y distribución de medicamentos.....	21
3. Metodología.....	24
3.1 Revisión Integral de literatura	24
3.2 Entrevistas semiestructuradas.....	32
3.3 Categorización	33
3.4 Metodología de análisis.....	34
4. Consideraciones éticas	36
5. Resultados y discusión	37
5.1 Perfil epidemiológico	37
5.1.1 Leishmaniasis.....	37
5.1.2 Enfermedad de Hansen.....	40
5.1.3 Enfermedad de Chagas.....	42
5.2 Descripción de los Programas de Salud Pública	43
5.2.1 Brasil	43
5.2.2 Colombia	50
5.2.3 Discusión.....	54

5.3	Gestión Farmacéutica	56
5.3.1	Brasil	56
5.3.1.1	Gestión farmacéutica y pandemia por Covid-19	63
5.3.2	Colombia	65
5.3.2.1	Gestión farmacéutica y pandemia por Covid-19	70
5.3.3	Discusión	73
5.4	Características de la producción y del mercado de los medicamentos usados en el tratamiento de las EID analizadas.....	79
5.4.1	Brasil	79
5.4.1.1	Incentivos a la producción nacional.....	81
5.4.2	Colombia	85
5.4.2.1	Incentivos a la producción nacional.....	86
5.4.3	Discusión.....	91
6.	Conclusiones y recomendaciones.....	97
6.1	Conclusiones.....	97
6.2	Recomendaciones.....	98
7.	Bibliografía	99

Lista de figuras

	Pág.
Figura 3-1: Diagrama de flujo revisión integral Enfermedad de Chagas - Colombia..	27
Figura 3-2: Diagrama de flujo revisión integral enfermedad de Chagas - Brasil.....	28
Figura 3-3: Diagrama de flujo revisión integral leishmaniasis - Colombia.....	28
Figura 3-4: Diagrama de flujo revisión integral leishmaniasis - Brasil.....	29
Figura 3-5: Diagrama de flujo revisión integral enfermedad de Hansen - Colombia..	29
Figura 3-6: Diagrama de flujo revisión integral enfermedad de Hansen - Brasil.....	30

Lista de recuadros

	Pág.
Recuadro 5-1: Ejemplos de la descripción de los actores del nivel federal involucrados en los programas.....	44
Recuadro 5-2: Ejemplos de la descripción del Departamento de Asistencia Farmacéutica.....	45
Recuadro 5-3: Ejemplos de la descripción de la estructura de los programas en el nivel Estatal y municipal.....	46
Recuadro 5-4: Ejemplos de la descripción de los roles de los actores.....	47
Recuadro 5-5: Ejemplos de la descripción del ciclo de atención de los pacientes y el seguimiento a los tratamientos.....	49
Recuadro 5-6: Ejemplos de la descripción de los actores involucrados en los programas	50
Recuadro 5-7: Ejemplos de la descripción de los roles de los actores involucrados en los programas.....	51
Recuadro 5-8: Ejemplos de la descripción del ciclo de atención de los pacientes	53
Recuadro 5-9: Ejemplos de la descripción de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.....	57
Recuadro 5-10: Ejemplos de la descripción de la adquisición y planeación de la demanda de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés	61
Recuadro 5-11: Ejemplos de la descripción de la distribución de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés	63
Recuadro 5-12: Ejemplos de la descripción de las implicaciones de la pandemia Covid-19	64
Recuadro 5-13: Ejemplos de la descripción de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.....	65
Recuadro 5-14: Ejemplos de la descripción de la adquisición y planeación de la demanda de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.....	67
Recuadro 5-15: Ejemplos de la descripción de la distribución de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.....	69
Recuadro 5-16: Ejemplos de la descripción de las implicaciones de la pandemia por Covid-19.....	71

Recuadro 5-17: Ejemplos de las apreciaciones frente a la producción local de medicamentos para las enfermedades de interés	84
Recuadro 5-18: Ejemplos de las apreciaciones frente a la producción local de medicamentos para las enfermedades de interés	88

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1-1:	Variables de caracterización.....	3
Tabla 1-2:	Características generales sistema de salud.....	4
Tabla 2-1:	Medicamentos disponibles para el tratamiento de las EID.....	19
Tabla 3-1:	Descriptores revisión integral de literatura - Brasil.....	24
Tabla 3-2:	Descriptores revisión integral de literatura - Colombia.....	25
Tabla 3-3:	Artículos seleccionados para revisión cualitativa	32
Tabla 3-4:	Número de entrevistados.....	31
Tabla 3-5:	Descripción de las categorías de análisis.....	33
Tabla 3-6:	Codificación informes ATLAS.ti.....	35
Tabla 5-1:	Características de los programas para las EID en Brasil y Colombia.....	54
Tabla 5-2:	Características de la gestión farmacéutica de los medicamentos para las EID.....	72
Tabla 5-3:	Características de la producción y del mercado farmacéutico de los medicamentos para las EID.....	90
Tabla 5-4:	Incentivos a la producción local de medicamentos para las EID.....	91

Introducción

Las enfermedades de origen infeccioso desatendidas (EID) son consideradas eventos de interés en salud pública por el alto impacto en la salud colectiva que generan (Ministerio de Salud de Colombia, 1998). Según datos de la OMS, las EID afectan a más de 1.000 millones de personas en todo el mundo (Organización Mundial de la Salud, 2019), principalmente a los sectores más pobres de la población (Souza HP, 2020).

Las EID son definidas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2019), como *“un grupo de enfermedades parasitarias y otras enfermedades infecciosas que generalmente se caracterizan por la inversión históricamente baja del sector farmacéutico y que afectan principalmente a las poblaciones que viven en condiciones socioeconómicas pobres, con bajos ingresos, bajo nivel educativo, vivienda precaria, carencia de acceso a servicios básicos como agua potable y saneamiento básico, en zonas de conflicto o en condiciones ambientales deterioradas, y con barreras en el acceso a los servicios de salud”*. Las enfermedades desatendidas también pueden determinarse como una de las consecuencias de la exclusión y marginación social que sufren ciertos grupos poblacionales (Ault, Catalá, Grados, González & Castellanos, 2014). Estas afectan el desarrollo físico y cognitivo del individuo y, a su vez, impactan negativamente en las condiciones sociales, económicas y políticas de estas comunidades, perpetuando así la relación entre pobreza y enfermedad; constituyendo una clara inequidad en salud (Cabezas, 2014).

Por lo anterior, la respuesta por parte del Estado debe contemplar un abordaje integral, con acciones que involucren a diferentes actores y sectores económicos y sociales en la formulación y ejecución de programas e iniciativas costo-efectivas que atiendan las necesidades en salud de estas poblaciones (Organización Panamericana de la Salud, 2019). El desarrollo de las actividades y procesos de carácter farmacéutico en estos programas debe garantizar la disponibilidad física de los medicamentos (como un componente del acceso de medicamentos) y el uso seguro de los mismos.

En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social identificó y priorizó las enfermedades infecciosas desatendidas que mayor impacto representaban para el país, de acuerdo con unos criterios previamente definidos, entre ellos, la carga de la enfermedad en las poblaciones afectadas, el potencial de perpetuación, la asociación con marginalidad y desatención comunitaria, etc. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2019). El presente estudio incluye las leishmaniasis, la enfermedad de Chagas y la enfermedad de Hansen, las tres EID todas con presencia en Latinoamérica, y en particular en Brasil y Colombia.

El abordaje integral de la atención de estas comunidades debe considerar el acceso a los medicamentos, y entre sus dimensiones debe garantizar la provisión de estos, entendida como una serie de procesos que buscan garantizar la disponibilidad física de los mismos (Organización Panamericana de la Salud, 2012). Es claro que procesos deficientes propician actividades de selección de medicamentos inadecuadas, adquisición de medicamentos a precios elevados, pérdida de medicamentos por condiciones de almacenamiento y custodia incorrectos y un inadecuado uso por parte del paciente (Tobar, 2008). La provisión de medicamentos puede ser desarrollada de diferentes formas dependiendo del contexto de cada país, así como de la disponibilidad en el mercado de los medicamentos necesarios en la atención de la población objetivo.

Brasil se diferencia a los demás países latinoamericanos por la producción estatal de medicamentos a través de 21 laboratorios a lo largo del territorio nacional (M. De Souza Rodrigue, 2012), el complejo estatal es capaz de producir aproximadamente 11 billones de unidades de productos farmacéuticos por año, esta producción cubre el 75% de los medicamentos dispensados en el sistema público de salud (V.M. Da Motta Vieira, P. Ohayon, 2015). Brasil ha sido un líder global en la formulación e implementación de políticas públicas para el acceso de medicamentos que incluye el ámbito de la producción local (Organização Pan-Americana da Saúde e Fundação Oswaldo Cruz, 2023), con la participación de los laboratorios públicos en el acceso a medicamentos para las EID, por ende, se considera un país de referencia.

Para el caso de las enfermedades consideradas en este trabajo, es posible encontrar estudios de utilización de medicamentos (enfocados en prescripción y uso del medicamento), sin embargo, no se encuentran estudios que analicen la provisión de medicamentos en los programas de salud pública para enfermedades desatendidas.

Por lo anterior, se desarrolló un análisis comparativo cualitativo de la provisión de medicamentos en los programas de salud pública para las leishmaniasis, la enfermedad de Hansen y la enfermedad de Chagas en Brasil y Colombia en el año 2022, a través del análisis de documentos oficiales (fuente primaria), revisión de la literatura (fuentes primarias y secundarias) y entrevistas semiestructuradas a actores clave (fuentes primarias).

Se espera que este trabajo contribuya al análisis de diferentes experiencias y permita dar recomendaciones para la construcción de procesos de provisión de medicamentos eficientes que puedan fortalecer el funcionamiento de los programas relacionados, promover la calidad y reducir los costos de la atención para las instituciones, entre otros aspectos (Tobar, 2008). De igual manera, se busca que las recomendaciones generadas sobre la provisión de medicamentos permitan contribuir al acceso a medicamentos por parte de las poblaciones afectadas por enfermedades infecciosas desatendidas (Organización Panamericana de la Salud, 2012), promoviendo las reflexiones necesarias para la toma de decisiones en salud pública.

Finalmente, en la tabla 1-1, se presentan algunas variables relacionadas con los ODS (objetivos de desarrollo Sostenibles) como herramienta de contexto para los dos países que se incluyen en este trabajo.

Tabla 1-1: Variables de caracterización.

Variable	Brasil	Colombia
Población total	209.469.000 millones	49.661.000 millones
Esperanza de vida al nacer	75,1 años	75,1 años
Gasto público en salud en los países (GPS-P) como porcentaje del gasto público (GP)z (%)	10,3	17,5
Proporción de la población que utiliza servicios de suministro de agua potable gestionados sin riesgos (%)	49	17

CSU: Índice de cobertura de los servicios	79	76
Tasa de mortalidad atribuida a la exposición a servicios insalubres de ASH (Agua, saneamiento e Higiene) por 100 000 habitantes)	1,0	0,8
Tasa de mortalidad materna	60 por cada 100.000 nacidos vivos	83 por cada 100.000 nacidos vivos
Tasa de mortalidad de menores de 5 años	14 por cada 1.000 nacidos vivos	14 por cada 1.000 nacidos vivos

FUENTE: Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2020: monitoreando la salud para los ODS, objetivo de desarrollo sostenible. 2020.

Así mismo, en la tabla 1-2, se relacionan algunas características del sistema de salud de cada país, en cuanto a la cobertura (entendida como afiliación) y estructura básica del modelo.

Tabla 1-2: Características generales sistema de salud.

País	Subsistema	Cobertura poblacional
Brasil	Público	80,4%: cobertura exclusiva por el Sistema Único de Salud (SUS) (cobertura de atención básica 98%; cobertura del Programa de Salud de la Familia 68,4%).
	Privado	19,6%: Atención Médica Suplementaria (planes colectivos de empresas privadas 14,4% y planes individuales y familiares 5,2%); 3,8% Atención Odontológica Suplementaria. Los beneficiarios de los seguros privados mantienen el derecho integral de cobertura por el SUS.
Colombia	Público	29%: “vinculados” (población no afiliada a un régimen de la seguridad social con acceso a la oferta de planes de servicios

	y beneficios con recursos de la Nación, las gobernaciones y los municipios); cobertura teórica por el Plan de Beneficios de Salud.
Seguridad Social	67,1% (32,8%, régimen contributivo; 34,3%, aseguradoras privadas: empresas promotoras de salud [EPS], régimen subsidiado y parcialmente subsidiado; aseguradoras públicas: administradoras del régimen subsidiado [ARS]). (Los regímenes de seguridad social contributivo y subsidiado, y los diversos planes parcialmente subsidiados tienen diferentes programas de servicios y beneficios.)
Otros	3,9%: regímenes especiales (Fuerzas Armadas, Policía, trabajadores petroleros, educadores).

FUENTE: Tomado de: Castro, C. Salud y seguridad social: un breve comparativo de cinco países de América Latina. Fescol. 2012.

1. Objetivos

1.1 Objetivo general

Realizar un análisis cualitativo comparativo de la provisión de medicamentos en los programas de salud pública de leishmaniasis, enfermedad Chagas y enfermedad de Hansen en Brasil y Colombia, en el primer semestre del año 2022.

1.2 Objetivos específicos

- Describir el perfil epidemiológico de Leishmaniasis, Enfermedad de Chagas y Enfermedad de Hansen en Brasil y Colombia reportado durante el año 2022.
- Caracterizar los programas de salud pública para el manejo de las leishmaniasis, Enfermedad de Chagas y Enfermedad de Hansen, implementados en Brasil y Colombia durante el primer semestre del año 2022.
- Describir y comparar el ciclo de gestión de los medicamentos de los programas de salud pública para leishmaniasis, enfermedad de Chagas y enfermedad de Hansen en los países considerados.

2. Marco teórico

2.1 Enfermedades infecciosas desatendidas

2.1.1 Generalidades

Las enfermedades infecciosas desatendidas son patologías que afectan principalmente a las poblaciones que sobreviven en condiciones de pobreza y marginación (Ault SK et al., 2014), así mismo, estas poblaciones comparten el aislamiento geográfico propio de la segregación social y la carga de estigmatización que se construye alrededor de las EID (Cabezas-Sánchez C., 2014). Las condiciones económicas de estas poblaciones limitan el poder político que las mismas tienen, y por ende, la importancia de dichas enfermedades en las agendas políticas nacionales, recibiendo, por lo tanto, una atención y recursos financieros insuficientes por parte del Estado (Montserrat, A., 2020). Existe una relación entre las EID y la pobreza, entendida esta última no solo desde la perspectiva económica, sino desde la garantía de derechos básicos, incluyendo el acceso a vivienda digna, acceso a servicios públicos esenciales, acceso a educación, y por supuesto, acceso a servicios de salud (Ramírez, A., 2012). En ese orden de ideas, las condiciones sociales, políticas y económicas de estas poblaciones determinan la incidencia y prevalencia de estas enfermedades, así como su asociación con las tasas de mortalidad (Bastos, y otros, 2020).

El contexto anteriormente descrito para estas poblaciones desatendidas explica por qué las diferentes enfermedades se pueden solapar en un mismo espacio geográfico, lo que se traduce en la ocurrencia de dos enfermedades en una misma persona (Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, 2017). Ahora bien, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce a nivel mundial 17 enfermedades infecciosas desatendidas, identificadas a través de 7 criterios (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2020). De las 17 EID, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) identifica trece EID presentes en el continente americano: leishmaniasis, esquistosomiasis, oncocercosis, filariasis linfática, chikungunya, tracoma, paludismo, sífilis congénita, enfermedad de Chagas y Chagas congénita, geohelminCIAS, fascioliasis, enfermedad de Hansen y Teniasis (OPS, 2020).

Análisis comparativo de la provisión de medicamentos para EID

La OMS estima que más de 1.000 millones de personas sufren al menos una de estas EID (OMS, 2019), así mismo, estima que el 8,8% de la carga mundial relacionada a las EID (56,6 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad para el 2008), corresponde a América Latina y el Caribe (OPS, 2020). La estrategia de la OPS para las EID es la prevención y el control, buscando la eliminación de las mismas, hecho que se ha logrado parcialmente en los más de 20 países de la región y para un número reducido de EID (OPS, 2020). En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social reporta la presencia de ocho EID: Oncocercosis, tracoma, geohelmintiasis, enfermedad de Chagas, enfermedad de Hansen, tétanos neonatal, sífilis congénita y rabia transmitida por perros (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, 2020). Para Brasil, se reporta la presencia de ocho EID: Geohelmintiasis, esquistosomiasis, filariasis linfática, oncocercosis, tracoma, leishmaniasis, enfermedad de Hansen y enfermedad de Chagas (OPS, 2014).

Así que las leishmaniasis, la enfermedad de Chagas y la enfermedad de Hansen, son patologías comunes en Brasil y Colombia. Entre las EID más relevantes en Brasil y Colombia están incluidas la leishmaniasis y la enfermedad de Chagas, la enfermedad de Hansen para el caso de Brasil, las cuales tienen una relevancia epidemiológica expresada en su incidencia anual, así como económica por el gasto estatal que se destina a su prevención, diagnóstico y tratamiento (Posenato, Magalhaes, Pacheco, Santos, dos, & Almeida, 2011) (Instituto Nacional de Salud, 2010).

A pesar del alto impacto social de las EID, la investigación y desarrollo de nuevos fármacos que lleven a nuevos tratamientos por parte de la industria farmacéutica es baja o nula, por considerarse que estas enfermedades no representan mercados favorables. Como resultado, la terapia farmacológica disponible prácticamente no ha tenido variaciones en los últimos 50 años (Posenato et al., 2011). En Brasil, se resalta la estrategia de fabricación de medicamentos para EID a través de laboratorios farmacéuticos públicos, vinculados a niveles federal, estatal o universitario en todo el país (Delgado, 2006). Otro ejemplo en Latinoamérica es Argentina, que a través de estrategias que abarcan el ámbito exclusivamente público hasta las alianzas público-privadas, se registran estrategias de producción de medicamentos destinados al tratamiento de EID (Mundo Sano, 2021).

2.1.2 Leishmaniasis

Las leishmaniasis son enfermedades producidas por 22 especies de protozoos del género *Leishmania*, patógenos para el hombre (OPS, 2020), de los cuales 15 están presentes en el continente americano. Estos parásitos son transmitidos por la picadura del díptero *Phlebotomus* conocido como la mosca de los arenales (CDC, 2020).

Las leishmaniasis se encuentran en alrededor de 80 países (CDC, 2020), sin embargo, el 90% de los casos se concentran en seis países: India, Bangladesh, Sudán, Sudán del Sur, Brasil y Etiopía (Werneck, 2016).

Existen tres manifestaciones clínicas diferentes, siendo la leishmaniasis cutánea y visceral las más comunes, seguidas de la forma mucocutánea (Patiño Londoño SY, 2017). En la leishmaniasis cutánea se presentan lesiones en formas de úlceras de la piel en los lugares que han recibido la picadura del vector (CDC, 2020). El periodo de incubación en los seres humanos es, en promedio, de 3 meses, puede tener periodos más cortos (semanas) o más largos (años) (OPS, 2020). Las úlceras están cubiertas por una costra y al desprenderse, se observa la úlcera típica de fondo limpio, color rosado y tejido granuloso, redondeada, de bordes regulares y elevados, indolora y de base indurada (OPS, 2020).

Para el caso de la leishmaniasis visceral, el periodo de incubación se encuentra en promedio entre los 3 a 6 meses (rango entre 15 días y 2 años) (Martín Rubio, y otros, 2000). Se presenta fiebre, diarrea, tos, mialgias y anorexia en el periodo inicial de la enfermedad, llevando en los casos no tratados a caquexia, amenorrea, hepatomegalia y esplenomegalia (CDC, 2020).

2.1.3 Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas fue descrita por primera vez en 1909, por el médico brasileño Carlos Ribeiro Justiniano Chagas, quien identificó el parásito protozoario flagelado *Trypanosoma cruzi* y su vector (Posenato García & Duarte, 2016), vale la pena mencionar que se encuentran relacionadas con la enfermedad más de 150 especies de triatomíneos (Salvador, Molina, & Sánchez-Montalvá, 2016).

La enfermedad de Chagas estaba asociada principalmente a trabajadores rurales hasta mediados del siglo XX (Posenato García & Duarte, 2016), siendo esta población impactada

económicamente debido a la mortalidad temprana y la pérdida de años de vida productiva (Simões, y otros, 2018). Dentro de las formas de transmisión se resaltan la infección por ingesta oral, a través de las heces de los vectores y la transmisión materno-fetal. (Palmezano, Plazas, Rivera, & Rueda, 2015). Los periodos de incubación varían según la vía de transmisión: vectorial son de 5 a 15 días, congénita de 4 a 9 meses, oral de 3 a 22 días (Min. Salud y Protección Social de Colombia, 2013). Se estima que entre 6 y 7 millones de personas padecen la enfermedad, y de estas, 5 a 6 millones viven en América Latina, con una mortalidad anual de aproximadamente 12.000 personas (Simões, y otros, 2018) (Salvador, Molina, & Sánchez-Montalvá, 2016).

Se observan dos fases clínicamente importantes, la aguda y la crónica. En la fase aguda no se presentan síntomas o son muy leves, incluyendo mialgias y cefalea, si se presenta penetración por la conjuntiva ocular se caracteriza por la aparición de edema bipalpebral unilateral, elástico e indoloro, acompañado de coloración rojo-violácea de los párpados, congestión conjuntival e inflamación de los ganglios linfáticos satélites preauriculares generalmente; también pueden estar comprometidos los ganglios parotídeos y los submaxilares (Palmezano, Plazas, Rivera, & Rueda, 2015) (Salvador, Molina, & Sánchez-Montalvá, 2016) (Min. Salud y Protección Social de Colombia, 2013).

La fase crónica se desarrolla 10 a 30 años luego de la infección inicial, aproximadamente el 70% de los casos no desarrollan daño en órganos blanco, llamada forma indeterminada; en el resto de los casos puede presentarse daño cardíaco o compromiso a nivel del esófago y colon, principalmente (Palmezano, Plazas, Rivera, & Rueda, 2015) (Salvador, Molina, & Sánchez-Montalvá, 2016) (Min. Salud y Protección Social de Colombia, 2013).

En los pacientes con compromiso cardíaco se presenta miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca congestiva, convirtiéndose en la principal causa de mortalidad asociada a la enfermedad de Chagas, acompañada de muerte súbita, eventos tromboembólicos y aneurismas ventriculares (Palmezano, Plazas, Rivera, & Rueda, 2015) (Salvador, Molina, & Sánchez-Montalvá, 2016) (Min. Salud y Protección Social de Colombia, 2013).

2.1.4 Enfermedad de Hansen

La enfermedad de Hansen (también conocida como lepra), es una infección granulomatosa crónica causada por el *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen) que afecta principalmente la piel y el sistema nervioso. El bacilo fue aislado en 1873 por Gerhard A. Hansen (Rivas & Gómez, 2008).

La enfermedad de Hansen se considera endémica en los cinco continentes, sin embargo, India y Brasil aportan el 80% de la carga mundial (Rivas & Gómez, 2008). Según la OMS, para el año 2015, en 138 países la prevalencia era de 0,18 casos por 10.000 habitantes, con una incidencia de 0,21 casos por 10.000 habitantes. En América se reportó una prevalencia de 3,75 casos por 100.000 habitantes (Botero, Padilla, Beltrán, & Ossa, 2017).

La enfermedad de Hansen se transmite principalmente por vía aérea, a través de los bacilos que la persona afectada elimina, convirtiéndose en la principal fuente de infección; excepcionalmente se da una transmisión por la piel, leche materna o barrera placentaria (Fernández, Rangel, & Liso, 2004).

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Hansen están dadas por lesiones anestésicas en la piel y engrosamiento de los nervios periféricos. Para el caso de la enfermedad indeterminada, también conocida como etapa inicial o inespecífica, se presentan máculas planas, hipocrómicas o eritematosas, mal definidas (Rivas & Gómez, 2008). En el 95% de los casos, se presenta una resistencia natural contra el *M. leprae*. Por el contrario, si se presenta una reacción inmunitaria celular, se presenta la versión paucibacilar de la enfermedad (tipo tuberculoide), caracterizada por máculas cutáneas con centros blancos y bordes definidos. Los pacientes pueden presentar dolor neuropático importante (Fleta, 2001). La otra manifestación, conocida como lepromatosa, se caracteriza por ser multibacilar, en la cual, los bacilos se infiltran en los nervios periféricos y se extienden a toda la piel, con una acumulación de células que forman nódulos (Fernández, Rangel, & Liso, 2004). Los síntomas más frecuentes que se presentan en esta forma son congestión nasal, epistaxis y dificultad respiratoria (Fleta, 2001).

2.2 Tratamientos farmacológicos

2.2.1 Leishmaniasis

Los medicamentos de acción tripanosomicida, referenciados por la OMS en la Serie de Informes Técnicos 949 “*Control de las leishmaniasis*” (2010), incluyen:

Antimoniales pentavalentes: Antimoniato de meglumina y estibogluconato de sodio (OMS, 2010). El antimoniato de meglumina es un compuesto antimonial pentavalente; se trata de un compuesto orgánico de síntesis química que aporta una gran cantidad de antimonio (28,3%) (FarmaMundi, 2001); el estibogluconato de sodio es una solución de síntesis química que contiene un 10% de antimonio. En el caso del antimoniato de meglumina la duración del tratamiento varía de 20 a 28 días, dependiendo del tipo de leishmaniasis (visceral o cutánea), con una dosis inicial de 5mg/kg/día, hasta alcanzar 20mg/kg/día, tanto en niños como en adultos (Asociación Española de Pediatría, 2015) (Vásquez, 2009). El mecanismo de acción del antimonio no está claramente identificado, se considera que su acción está relacionada con la transformación a antimonio trivalente, que inhibiría enzimas glucolíticas, así como la oxidación de los ácidos grasos, afectando la fosforilación de ADP a ATP, lo cual llevaría a la muerte del parásito (HENAO H.H., 2004) (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2020). Este medicamento no requiere almacenamiento bajo temperaturas de 2°C a 8°C y cuenta con un período de vida útil de 3 años (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2020). Los efectos adversos comunes son anorexia, vómitos, náuseas, dolor abdominal, malestar, mialgias, artralgias, cefaleas, sabor metálico y letargo (OMS, 2010).

El antimoniato de meglumina cuenta con un registro sanitario vigente de la compañía *Sanofi Medley Farmaceutical* según lo publicado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil (ANVISA, 2021). Para el estibogluconato de sodio no se encontraron registros sanitarios. Para el caso de Colombia, se encuentra un registro sanitario vencido para el producto ALBIVENTRIX (antimoniato de meglumina) y un registro sanitario vigente; para el estibogluconato de sodio se encuentra únicamente tres registros sanitarios vencidos, según la base de datos del Instituto Nacional de Vigilancia de

Medicamentos y Alimentos (Invima) (Invima, 2021). El Antimoniato de meglumina se encuentra disponible en solución inyectable, en presentación ampollas de 5mL, que contienen 1.500mg de antimonio de meglumina (equivalente a 405mg de antimonio), (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2020). El estibogluconato de sodio se encuentra disponible en solución inyectable, presentación ampollas de 5mL, con 1.500mg de estibogluconato de sodio (equivalente a 100mg de antimonio) (Invima, 2021).

Desoxicolato de Anfotericina: La Anfotericina B es un macrólido con actividad antimicótica (DrugBank, 2021). La dosis recomendada para tratar la leishmaniasis visceral es de 3mg/kg/día por vía intravenosa, los días 1 a 5, 14 y 21, momento en que la dosis se aumenta a 4mg/kg y se amplía los 1 a 5, 10, 17, 24, 31 y 38 en el caso de pacientes inmunodeprimidos (Vásquez, 2009). El mecanismo de acción de la Anfotericina B está relacionado con su interacción con el ergosterol del parásito; otro mecanismo relacionado puede estar basado en la generación de metabolitos oxidativos (Vélez & Carrillo, 2013). Las reacciones adversas más comunes son fiebre, rigidez y escalofríos (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, 2021). Este medicamento debe mantenerse refrigerado entre 2°C y 8°C, necesita protección contra la luz durante el almacenamiento, reconstitución y dilución en el momento de su administración (Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela (PROA), 2019).

Cuenta con un período de vida útil de 3 años para su utilización (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2020). Se encuentran registros sanitarios vigentes para el desoxicolato de Anfotericina (ANVISA, 2021) en Brasil y en Colombia (Invima, 2021).

Formulaciones lipídicas de Anfotericina B: Existen tres formulaciones lipídicas de Anfotericina B: la Anfotericina B liposomal, el complejo lipídico de Anfotericina B y dispersión coloidal de Anfotericina B (Botero, Puentes, & Cortés, 2014). Todas disponibles para la administración endovenosa, ya sea a través de polvos para reconstituir o suspensiones estériles listas para la administración (OMS, 2010). Las dosis entre las diferentes formulaciones lipídicas varían entre 3-5mg/kg para la

Anfotericina B liposomal, 5mg/kg para la dispersión coloidal y para el complejo lipídico (Botero, Padilla, Beltrán, & Ossa, 2017). Al igual que con el desoxicolato de Anfotericina B, la suspensión coloidal debe ser almacenada entre los 2°C y 8°C, las demás formulaciones lipídicas se deben almacenar a una temperatura menor de los 25°C (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, 2021).

Según la base de datos de ANVISA, se encuentran registros sanitarios vigentes para la Anfotericina liposomal y el complejo lipídico, para el caso de la dispersión coloidal, los registros sanitarios se encuentran vencidos (ANVISA, 2021). En Colombia se encuentran registros sanitarios vigentes para la Anfotericina liposomal y el complejo lipídico; la dispersión coloidal no cuenta con registros según la base de datos del Invima (Invima, 2021).

Paromomicina: Se trata de un antibiótico aminoglucósido de administración intravenosa, la dosis está entre 15mg/kg a 20mg/kg o 11mg/kg a 15mg/kg respectivamente en forma de base (OMS, 2010). La paromomicina inhibe la síntesis de proteínas al unirse al ARN ribosómico 16S (DrugBank, 2021). La reacción adversa más frecuente es el dolor en el sitio de administración, y en una menor proporción (2%) se genera ototoxicidad reversible (Vélez & Jiménez, Terapéutica de las Leishmaniasis Americanas, 2012). No se encuentran registros sanitarios en Brasil (ANVISA, 2021). Para Colombia, se encuentra un único registro sanitario que venció en el año 2008 (Invima, 2021).

Pentamidina: Es una diamidina aromática con actividad antiprotozoaria (OMS, 2010), su mecanismo de acción no está claramente identificado, se considera que interfiere con la síntesis de ADN, ARN, fosfolípidos y proteínas (DrugBank, 2021). La dosis se encuentra entre 3 a 4mg/kg/día, en días intermitentes (cada 48 horas), con un esquema de 3 a 10 dosis (Ministério da Saúde, 2017). Se encuentra disponible en polvo para reconstituir de 300mg a solución intravenosa de 3mL; se han reportado reacciones adversas graves que limitan su uso, dentro de las mismas, se encuentra la diabetes mellitus, hipoglucemia grave y miocarditis (OMS, 2010). Adicionalmente, se presentan efectos en la función renal en alrededor del 20% de los pacientes y en un 10% de los casos se han reportado trastornos

metabólicos, hepáticos, hematológicos o episodios de hipotensión (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, 2021). Este medicamento no requiere de condiciones especiales para su almacenamiento (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, 2021). Según la base de datos de la ANVISA, se encuentran 6 registros sanitarios, todos ellos vencidos o cancelados (ANVISA, 2021). En Colombia, se encuentra un registro sanitario vigente en la base de datos del Invima (Invima, 2021).

Miltefosina: Se trata de un alquilofosfolípido de amplio espectro, desarrollado originalmente como agente antineoplásico (OMS, 2010). Su mecanismo de acción está relacionado con su actividad sobre la apoptosis y la alteración de vías de señalización celular dependiente de lípidos, no obstante, el mecanismo que le otorga su actividad antileishmaniaca no se ha dilucidado (DrugBank, 2021). La dosis recomendada es de 1,5-2,5mg/kg/día durante 28 días continuos (Soto & Soto, 2006). Se encuentra disponible en cápsulas de 50mg para administración por vía oral; se presentan reacciones adversas principalmente gastrointestinales como náuseas, vómito y diarrea, un 17 a 25% de los pacientes presentan elevación en los valores de transaminasas o creatinina, sin alcanzar niveles críticos (Ministerio de la protección social, 2010). No se encuentran registros sanitarios vigentes de este medicamento en Brasil (ANVISA, 2021) ni en Colombia (Invima, 2021), según las bases de datos de cada agencia regulatoria respectivamente.

2.2.2 Enfermedad de Chagas

Los medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad de Chagas que se encuentran descritos por la OPS en su *“Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas”* (2018) son:

Benznidazol: Es un derivado de nitronidazol, con actividad tripanomicida, se cree que su mecanismo de acción está asociada a la reducción a metabolitos electrofílicos como consecuencia de las nitroreductasas presentes en el parásito. Se cree que estos metabolitos se unen a proteínas, lípidos, ARN y ADN, lo que llevaría al daño de estas (DrugBank, 2021). La dosis se encuentra entre 5-10mg/kg/día, fraccionada en 2 a 3 administraciones diarias con una duración de

tratamiento de 60 días (OPS, 2018) (Ministerio de la Protección Social, 2018). Se encuentra disponible en tabletas de 50 y 100mg (Ministerio de la Protección Social, 2018), adicionalmente, se cuenta con la presentación de 12,5mg indicada para tratamientos pediátricos (niños menores de 2 años) (LAFEPE, 2011). En los pacientes menores de 10 años se presentan escasas reacciones adversas, las más frecuentes en las primeras semanas, son anorexia, intolerancia digestiva, exantema y fotodermatitis (Rodríguez, 2005), (OPS, 2018). Este medicamento no requiere de condiciones especiales para su almacenamiento (Agencia española de medicamentos y productos sanitarios, 2021). Para Brasil, se encuentran 2 registros sanitarios, uno vigente hasta el año 2026 a nombre del laboratorio farmacéutico estatal *LAFEPE*, el otro registro vencido fue registrado por el laboratorio Roche (ANVISA, 2021). En el caso de Colombia, se cuenta con un único registro sanitario, que está vigente, como titular del registro el laboratorio *ELEA*, con sede en Buenos Aires, Argentina y como importador el laboratorio *Tecnoquímicas S.A.* (Invima, 2021).

Nifurtimox: Es un antiprotozoario de nitrofurano, se cree que su mecanismo de acción está asociado a la enzima nitrorreductasa, la cual crea metabolitos reactivos que causarían daños en el parásito, tanto intracelular como extracelularmente (DrugBank, 2021). La dosis varía entre 8-10mg/Kg/día, dividida en cuatro administraciones, con una duración de tratamiento de 120 días; para niños entre 11 a 16 años, la dosis recomendada es de 12,5-15mg/kg/día, cada 6 horas, con una duración de tratamiento de 90 días; finalmente, para niños menores de 11 años, la dosis es de 15-20mg/kg/día, cada 6 horas, con una duración de tratamiento de 90 días (Rodríguez, 2005). Se han reportado, como reacciones adversas comunes, insomnio, anorexia, pérdida de peso y reacciones alergias cutáneas (Ministerio de la Protección Social, 2018). Está disponible como comprimidos de 120mg, este medicamento no requiere condiciones especiales para su almacenamiento (Colegio Farmacéutico, 2021). No se cuenta con registros en la base de datos de la ANVISA. Invima cuenta con un único registro sanitario, que está vencido, el titular del registro es el laboratorio *Bayer Healthcare A.G.* (Invima, 2021).

2.2.3 Enfermedad de Hansen

La OMS denomina la terapia farmacológica contra la enfermedad de Hansen tratamiento multimedicamentoso (TMM) (OMS, 2021), que está conformado por los siguientes medicamentos:

Dapsona: Es una sulfona en la que está presente el grupo funcional sulfonilo; se le atribuye propiedades inmunosupresoras, antiinflamatorias y antimicrobianas, esta última a través de la inhibición de la síntesis del ácido dihidrofólico mediante el antagonismo competitivo por el sitio activo de la enzima dihidropteroato sintetasa (DrugBank, 2021). La dosis en adultos varía entre 50 a 100mg al día, en niños son usadas dosis de 1-2mg/kg de peso con una dosis máxima al día de 100mg, la duración de la terapia con el TMM es de 2 años según recomendaciones de la OMS (Zaragozano, 2001). Dentro de las reacciones adversas más comunes se reporta hemólisis con un descenso de hemoglobina de 1-2 d/dL, metahemoglobinemia, anemia y leucopenia (AEP, 2021). La Dapsona se encuentra disponible como comprimidos de 50 y 100mg y en gel de diferentes concentraciones para una administración tópica (DrugBank, 2021). Este medicamento no requiere condiciones especiales para su almacenamiento. Según la base de datos de la ANVISA, se encuentran únicamente dos registros vigentes a nombre de la “*Fundação para o Remédio Popular*” y del Laboratorio farmacéutico de la Marina, las dos entidades estatales. En Colombia, se cuenta con cuatro registros sanitarios vigentes, tres para las presentaciones sólidas y un registro para la presentación en gel (Invima, 2021).

Rifampicina: Es un antibiótico de síntesis ligado al hongo *Streptomyces mediterranei*, su amplio espectro incluye formas de *Mycobacterium*, a través de la inhibición de la ARN polimerasa, lo que conlleva a una supresión de la producción del ARN (DrugBank, 2021). La dosis es de 600mg al día en adultos y de 10-20mg/kg de peso al día con una dosis máxima de 600mg (Zaragozano, 2001). Como parte de las reacciones adversas frecuentes durante el tratamiento con Rifampicina se reporta fatiga, somnolencia, cefalea, ligeros mareos, vértigo, enrojecimiento de los ojos, anorexia, náusea, dolor abdominal, eritema y prurito (Aemps, 2007). La Rifampicina está disponible en cápsulas de 150 y 300mg para administración oral,

así como en polvos liofilizados de 600mg para reconstitución a solución endovenosa, jarabe de 2g/100mL y cremas para uso tópico (DrugBank, 2021). Este medicamento no requiere condiciones especiales para su almacenamiento. La búsqueda de registros sanitarios en la base de datos de la ANVISA arrojó más de 40 resultados, encontrando al menos 5 registros vigentes. Para el caso de Colombia, se encuentra un registro sanitario vigente para la presentación en crema y dos registros sanitarios en trámite de renovación para la presentación de 300mg en cápsulas (Invima, 2021).

Clofazimina: Es un colorante de riminofenazina altamente lipofílico, se cree que su mecanismo de acción está relacionado principalmente a la acción sobre la membrana externa bacteriana con la generación de especies reactivas de oxígeno, particularmente, peróxido de hidrógeno y superóxido; a su vez, se cree que está involucrado en la generación de lisofosfolípidos, estos dos efectos sobre la membrana podría afectar la captación de potasio, lo que llevaría a una alteración en la producción de ATP (DrugBank, 2021). Se utiliza una dosis mensual de 300mg, y se administran dosis de 50mg diarias en adultos; para el caso de niños, la dosis es de 1mg/kg de peso al día (Zaragozano, 2001) (Sec. Salud de Bogotá, 2021). Se encuentra disponible en comprimidos de 50 y 100mg (DrugBank, 2021); este medicamento no requiere condiciones especiales para su almacenamiento. Como reacciones adversas frecuentes se reporta la coloración entre rojiza y marrón oscuro de la piel y de las lesiones leprosas, principalmente en zonas expuestas a la luz, así como cambios en la coloración del cabello, reversibles meses después de la terminación del tratamiento, cambios en la coloración de fluidos corporales y secreciones; también se presenta náuseas, vómito, dolor abdominal, y diarrea (Aemps, 2021). La búsqueda de registros sanitarios en la base de datos de la ANVISA arrojó 10 registros sanitarios, todos ellos en estado vencido/cancelados. En Invima, se encontró un único resultado que corresponde a un registro sanitario vencido, cuyo titular es el laboratorio *Novartis Singapore Pharmaceutical* (Invima, 2021).

Finalmente, se presenta la tabla número 1, en la que se consolida la información de los medicamentos que hacen parte de los tratamientos farmacológicos para las EID, como se mencionó anteriormente, según los lineamientos de la OPS/OMS.

Tabla 2-1: Medicamentos disponibles para el tratamiento de las EID

EID	Medicamento	Forma farmacéutica	Vía de administración	Condiciones de almacenamiento	Disponibilidad en el canal comercial	
					Brasil	Colombia
Leishmaniasis	Antimoniato de meglumina	Solución	EV	Temperatura ambiente	SI	SI
	Estibogluconato de sodio	Solución	EV	Temperatura ambiente	NO	NO
	Desoxicolato de anfotericina	Polvo liofilizado	EV	2-8°C	SI	SI
	Anfotericina B Liposomal	Polvo liofilizado	EV	Temperatura ambiente	SI	SI
	Complejo lipídico de anfotericina B	Suspensión	EV	Temperatura ambiente	SI	SI
	Dispersión coloidal de anfotericina B	Suspensión	EV	2-8°C	NO	NO
	Paromicina	Solución	Oral	Temperatura ambiente	NO	NO
	Pentamidina	Polvo liofilizado	EV	Temperatura ambiente	NO	SI
Enfermedad de Chagas	Mitefosina	Capsula	Oral	Temperatura ambiente	NO	NO
	Benznidazol	Comprimido	Oral	Temperatura ambiente	SI	SI
	Nifurtimox	Comprimido	Oral	Temperatura ambiente	NO	NO
Enfermedad de Hansen	Dapsona	Comprimido y gel	Oral y tópica	Temperatura ambiente	SI	SI
	Rifampicina	Cápsula, polvo liofilizado, crema y jarabe	Oral y EV	Temperatura ambiente	SI	SI
	Clofazimina	Comprimido	Oral	Temperatura ambiente	NO	NO

EV: Endovenosa

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

2.3 Acceso a medicamentos

El acceso a medicamentos es un componente fundamental de cualquier política farmacéutica, y a su vez, de las políticas públicas en salud (OPS, 2009). Es decir, que el acceso a medicamentos requiere de políticas y estrategias en el marco nacional, una estructura legislativa robusta que regule el ciclo de vida de los productos farmacéuticos, desde la investigación y desarrollo hasta su uso racional y seguro (OMS, 2018).

El acceso a medicamentos es un concepto en el que, según la OMS, se encuentran inmersos cinco componentes: disponibilidad (física), accesibilidad (geográfica), servicio, costo y aceptabilidad (Oscanoa, 2012).

Por lo anterior, la evaluación del acceso a medicamentos debe lograr verificar la obtención por parte de un paciente, o usuario final del medicamento (Oscanoa, 2012). La verificación del acceso a los medicamentos dentro de la población permite describir las desigualdades e inequidades en salud que se pueden presentar entre regiones, comunidades y países (OPS, 2009).

La OPS (2009) describe los factores que se configuran en barreras al acceso a medicamentos:

- Problemas de investigación y desarrollo: Falta de investigación y desarrollo, en general por falta de interés económico y atractivo para la industria farmacéutica privada.
- Problemas de disponibilidad: No se cuenta con una oferta suficiente del medicamento. Se puede presentar una discontinuación en su producción por falta de interés comercial por parte de la industria farmacéutica privada.
- Limitaciones de los servicios de salud: Barreras que dificultan la accesibilidad geográfica. Barreras culturales, en donde no se han concertado las visiones de salud, enfermedad y tratamiento del sistema biomédico con las mismas de los modelos médicos tradicionales. Finalmente, barreras de cobertura y de tipo legal.
- Limitaciones en el sistema de suministros: Problemas en la gestión adecuada de los medicamentos, lo que incluye los procesos de selección, adquisición, almacenamiento, distribución y logística, y la utilización final del mismo.
- Limitaciones en la asequibilidad: El desequilibrio entre los recursos disponibles para financiar los medicamentos y el costo total pagado por los mismos.

2.3.1 Provisión de medicamentos

La provisión de medicamentos es un concepto que integra tres de las dimensiones del acceso, en donde se conjuga la disponibilidad física, la accesibilidad geográfica de los medicamentos y la gestión farmacéutica (OMS, 2018).

La disponibilidad física es la relación entre el tipo y la cantidad de medicamentos que se requiere. La accesibilidad geográfica, hace referencia a la relación entre la ubicación del medicamento y la ubicación del usuario final (Oscanoa, 2012).

La gestión farmacéutica se configura en un componente esencial de la provisión de medicamentos; en este sentido, se debe mantener un suministro regular que cumpla las condiciones de almacenamiento establecidas para la preservación de las características de los medicamentos, a través de procesos de selección, adquisición, almacenamiento y distribución que permitan garantizar la disponibilidad física de los medicamentos (OMS, 2018).

2.3.2 Gestión Farmacéutica

Selección, adquisición, almacenamiento y distribución de medicamentos.

La OPS, en su modelo para la gestión de suministros, identifica cuatro grandes momentos del ciclo de gestión de medicamentos: selección, adquisición, distribución (que comprende el almacenamiento) y uso (Tobar, 2008).

La selección pretende identificar los medicamentos necesarios para obtener los mejores resultados según las condiciones de salud de la población (Tobar, 2008). En la etapa de selección, se utiliza la evidencia científica disponible sobre las alternativas orientadas a un determinado problema en salud. Esta etapa debe construir un consenso sobre las alternativas seleccionadas entre los actores de los procesos médicos y farmacéuticos (Tobar, 2008) (Blanch, 2020). En este proceso es de vital importancia fijar criterios de selección durante el análisis para la selección de medicamentos, fundamentalmente se pueden enmarcar en eficacia, seguridad, costo y pertinencia (Garjón, 2011).

La adquisición de medicamentos debe propender hacia la obtención de estos a un precio razonable, generalmente, a través de procesos de compra para periodos largos, mediante licitaciones públicas u otra modalidad de contratación que contemplen los consumos históricos como parte de la planeación de la demanda (Ministerio de Salud de Panamá, 2016). Estas compras pueden ser centralizadas o no, estas últimas en desventaja desde el punto de vista de la capacidad de negociación y los mayores precios que se pueden alcanzar (Tobar, 2008) (Blanch, 2020).

El almacenamiento de medicamentos comprende las actividades de recepción técnica y administrativa, clasificación, custodia y manipulación destinadas a conservar las características de calidad especificadas por el fabricante, controlando adicionalmente condiciones de temperatura media ambiental y humedad relativa (factores ambientales) en los sitios de almacenamiento, lo anterior para no promover cambios químicos o físicos que puedan afectar su actividad farmacológica o sus características tecnológicas (Ministerio de Salud, 2022). Así mismo, las actividades durante el almacenamiento buscan garantizar el control sobre la caducidad de los productos farmacéuticos, adoptando estrategias que

fomenten una organización estructurada de los productos y un control sobre sus existencias y fechas de vencimiento (Girón & Alessiano, 1997) (Blanch, 2020).

La distribución contempla actividades de planeación y logística que permitan garantizar el suministro constante de medicamentos, la conservación de las características de calidad, la reducción de averías o daños de los productos, facilitando la previsión de necesidades, evitando la ruptura de los inventarios, que inevitablemente afectará la atención de los pacientes (Girón & Alessiano, 1997) (Blanch, 2020). Lo anterior busca desarrollar unas fases claves que incluyen: la definición de los actores involucrados en la cadena de suministro, la localización de los puertos de llegada, trámites aduaneros, sitios de almacenamiento, tiempos de entrega y controles del sistema de distribución (OPS, 2006).

Análisis comparativo de la provisión de medicamentos para EID

3. Metodología

3.1 Revisión Integral de literatura

La revisión de literatura se realizó en las bases de datos SCOPUS, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences* (LILACS) y PubMed, con los descriptores de búsqueda que se señalan en la Tabla 3-1 para Brasil y en la Tabla 3-2 para Colombia.

Tabla 3-1: Descriptores revisión integral de literatura - Brasil

BASE DE DATOS	ENFERMEDAD DE CHAGAS	LEISHMANIASIS	ENFERMEDAD DE HANSEN
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY (Chagas) AND TITLE (brazil)) AND PUBYEAR > 2015	(TITLE-ABS-KEY (leishmaniasis) AND TITLE (brazil)) AND PUBYEAR > 2015	(TITLE-ABS-KEY (lepra) OR TITLE-ABS-KEY (hansen) OR TITLE-ABS-KEY (hansen's AND disease) AND TITLE (brazil)) AND PUBYEAR > 2015
SCIELO	(Chagas) AND (ti:(brazil))	(Leishmaniasis) AND (ti:(brazil))	(Lepra) OR (hansen) OR (hansen's disease) AND (ti:(brazil))
LILACS	tw:((ti:(chagas)) AND (tw:(brazil))) AND (year_cluster:[2016 TO 2022])	tw:((ti:(leishmaniasis)) AND (tw:(brazil))) AND (year_cluster:[2016 TO 2022])	tw:((tw:(lepra)) OR (tw:(hansen)) OR (tw:(hansen's disease)) AND (ti:(brazil))) AND (year_cluster:[2016 TO 2022])
PUBMED	((Chagas [Title/Abstract] AND brazil[Title] AND ("2016/01/01"[PDAT] : "2022/12/31"[PDAT]))	((leishmaniasis [Title/Abstract] AND brazil[Title] AND ("2016/01/01"[PDAT] : "2022/12/31"[PDAT]))	((lepra[Title/Abstract] OR hansen[Title/Abstract]) OR hansen's disease[Title/Abstract]) AND brazil[Title] AND ("2016/01/01"[PDAT] : "2022/12/31"[PDAT])

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Tabla 3-2: Descriptores revisión integral de literatura – Colombia

BASE DE DATOS	ENFERMEDAD DE CHAGAS	LEISHMANIASIS	ENFERMEDAD DE HANSEN
SCOPUS	(TITLE-ABS-KEY (Chagas) AND TITLE (colombia)) AND PUBYEAR > 2015	(TITLE-ABS-KEY (leishmaniasis) AND TITLE (colombia)) AND PUBYEAR > 2015	(TITLE-ABS-KEY (lepra) OR TITLE-ABS-KEY (hansen) OR TITLE-ABS-KEY (hansen's AND disease) AND TITLE (colombia)) AND PUBYEAR > 2015
SCIELO	(Chagas) AND (ti:(colombia))	(Leishmaniasis) AND (ti:(colombia))	(Lepra) OR (hansen) OR (hansen's disease) AND (ti:(colombia))
LILACS	tw:(ti:(chagas)) AND (tw:(colombia)) AND (year_cluster:[2016 TO 2022])	tw:(ti:(leishmaniasis)) AND (tw:(colombia)) AND (year_cluster:[2016 TO 2022])	tw:(tw:(lepra)) OR (tw:(hansen)) OR (tw:(hansen's disease)) AND (ti:(colombia)) AND (year_cluster:[2016 TO 2022])
PUBMED	((Chagas [Title/Abstract] AND colombia[Title] AND ("2016/01/01"[PDAT] : "2022/12/31"[PDAT]))	((leishmaniasis [Title/Abstract] AND colombia[Title] AND ("2016/01/01"[PDAT] : "2022/12/31"[PDAT]))	((lepra[Title/Abstract] OR hansen[Title/Abstract]) OR hansen's disease[Title/Abstract]) AND colombia[Title] AND ("2016/01/01"[PDAT] : "2022/12/31"[PDAT]))

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Adicionalmente, se consultaron los documentos de los Ministerios de Salud de cada país, para el caso de Brasil:

- Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas de la Enfermedad de Hansen (*Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase*), Ministerio de Salud.
- Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas de la Enfermedad de Chagas (*Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas*), Ministerio de Salud.
- Manual de Vigilancia de leishmaniasis Tegumentar (*Manual da Vigilância da leishmaniose Tegumentar*), Ministerio de Salud.

Para Colombia se revisaron los siguientes documentos del Ministerio de Salud y Protección Social:

- Plan Nacional Integral e Interprogramático para la Prevención, el Control y la Eliminación de las Enfermedades Infecciosas Desatendidas 2013-2017.

- Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas, Organización Panamericana de la Salud.
- Guía para la atención clínica integral del paciente con leishmaniasis, Ministerio de Salud.
- Lineamientos para la atención clínica integral de leishmaniasis en Colombia, Ministerio de Salud.
- Plan estratégico nacional de prevención y control de la enfermedad de Hansen: “*Compromiso de todos hacia un país libre de enfermedad de Hansen*” Ministerio de Salud
- Lineamientos nacionales 2020. Vigilancia y control en salud pública, Instituto Nacional de Salud.

3.1.1. Recolección de la información

La recolección de la información se realizó durante el periodo de enero a diciembre de 2022. Los criterios de inclusión para la búsqueda documental fueron documentos de origen institucional de los Ministerios de Salud de cada país, secretarías de salud u otras instituciones de carácter gubernamental.

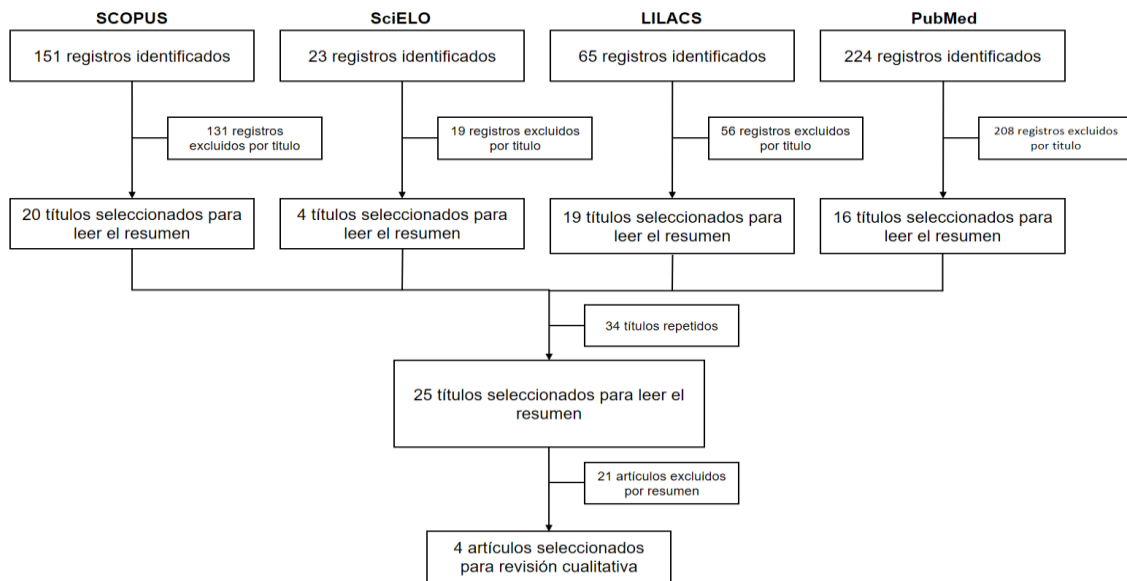
Para la revisión integral de literatura, se fijaron como criterios de inclusión estudios entre los años 2015 y 2022, estudios epidemiológicos sobre prevalencia o incidencia, análisis del proceso integral de atención en salud o alguno de sus componentes en el marco de los programas de salud y estudios sobre la evaluación del acceso a los tratamientos farmacológicos.

Se excluyeron artículos sobre estudios moleculares, estudios genéticos, estudios realizados en otros países, estudios clínicos, reportes de caso, estudios sobre el control o la distribución de los vectores, estudios sobre metodologías diagnósticas y estudios de utilización de medicamentos.

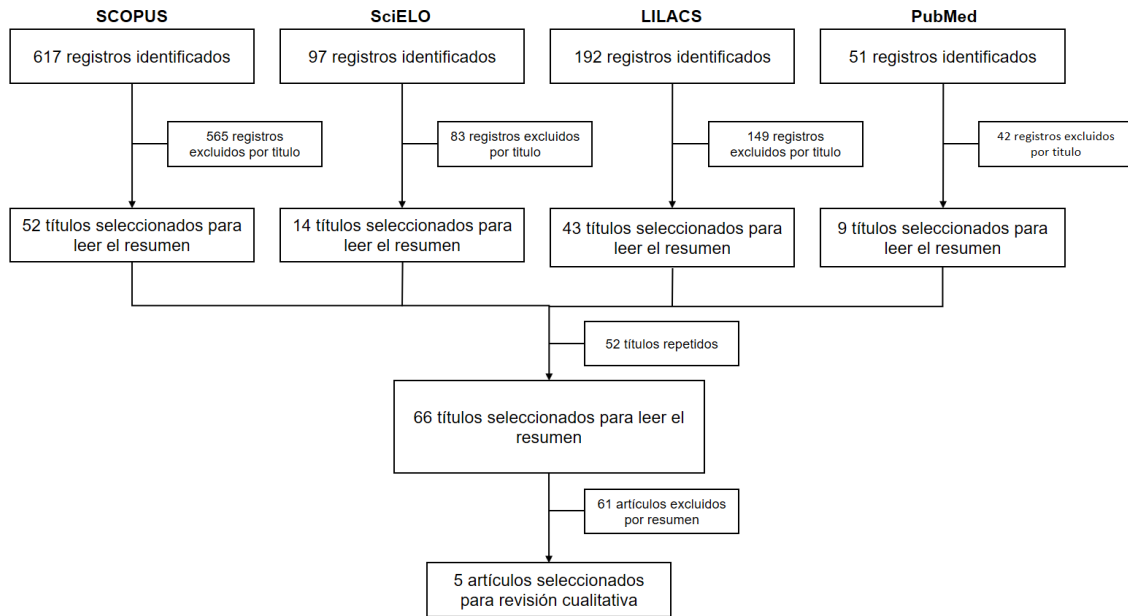
Una vez se obtuvieron los resultados preliminares, según los criterios de inclusión para la búsqueda en las bases de datos, se procedió a excluir los artículos por título, resumen o por lectura completa del documento, así mismo los documentos repetidos.

Se utilizó el programa Microsoft Office Excel® para la organización de los documentos de la revisión integral de literatura. Se llevó el control de la información discriminada por enfermedad de interés, base de datos, país, título del documento, consecutivo asignado y si fue descargado el documento completo (Ver anexo A). Una vez descargada la información, se utilizó el software Mendeley® para generar la base de datos documental.

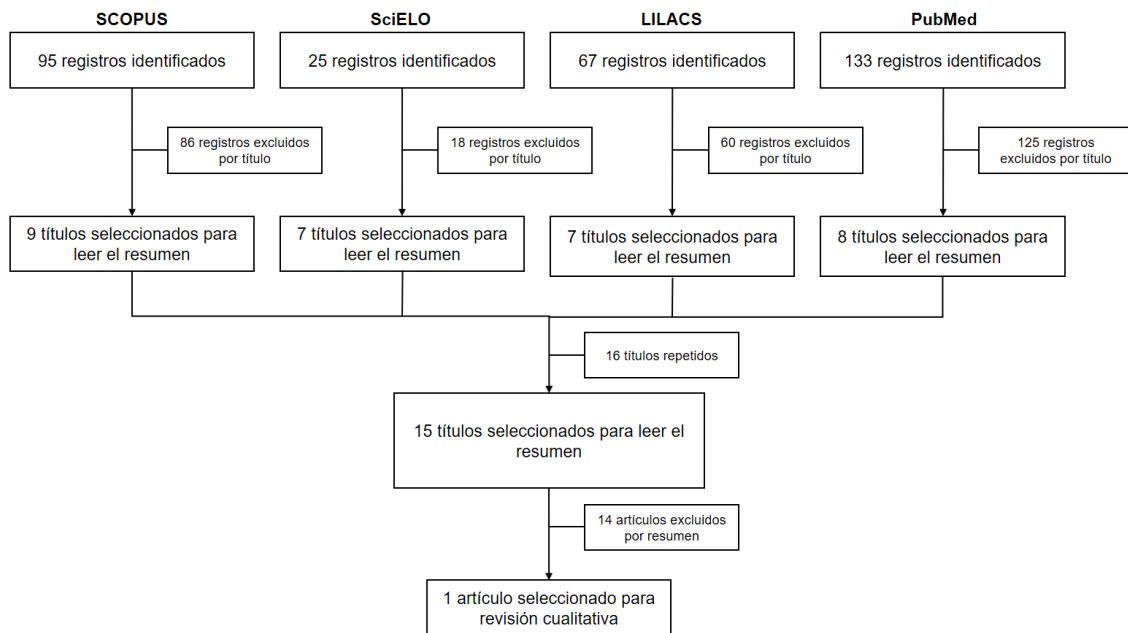
Figura 3-1: Diagrama de flujo revisión integral Enfermedad de Chagas - Colombia



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

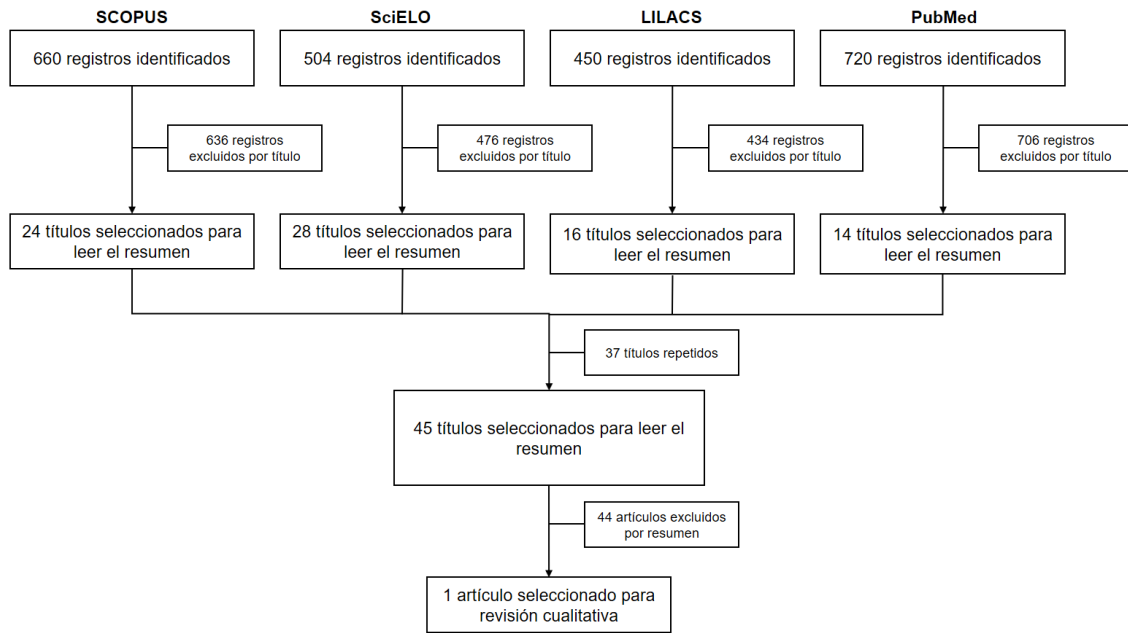
Figura 3-2: Diagrama de flujo revisión integral Enfermedad de Chagas - Brasil

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Figura 3-3: Diagrama de flujo revisión integral leishmaniasis - Colombia

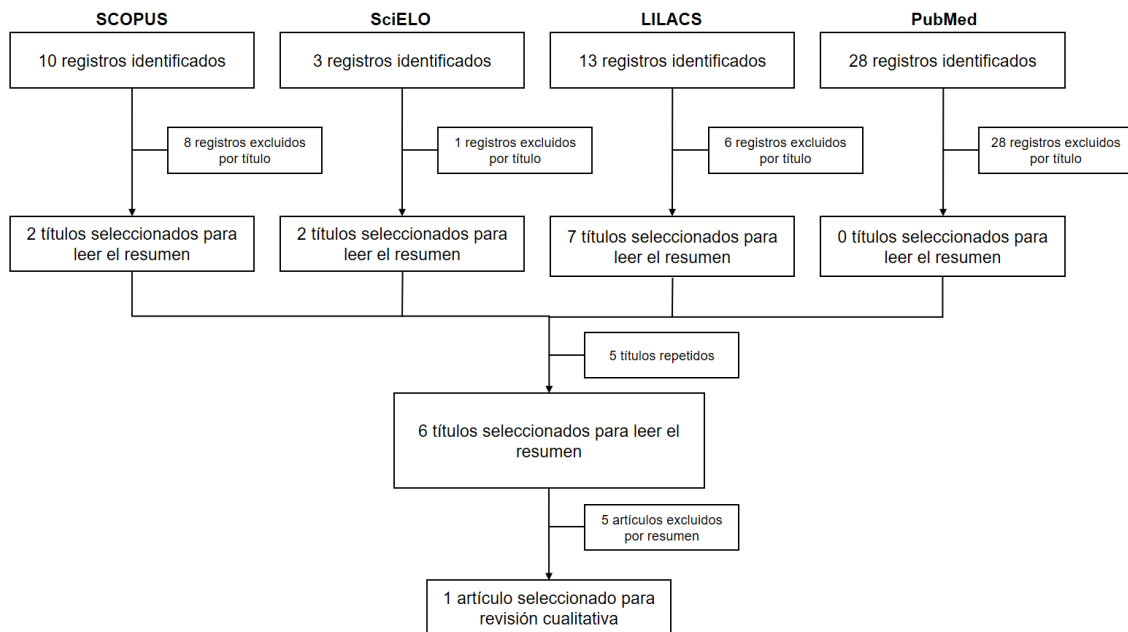
FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Figura 3-4: Diagrama de flujo revisión integral leishmaniasis - Brasil



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Figura 3-5: Diagrama de flujo revisión integral enfermedad de Hansen - Colombia



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

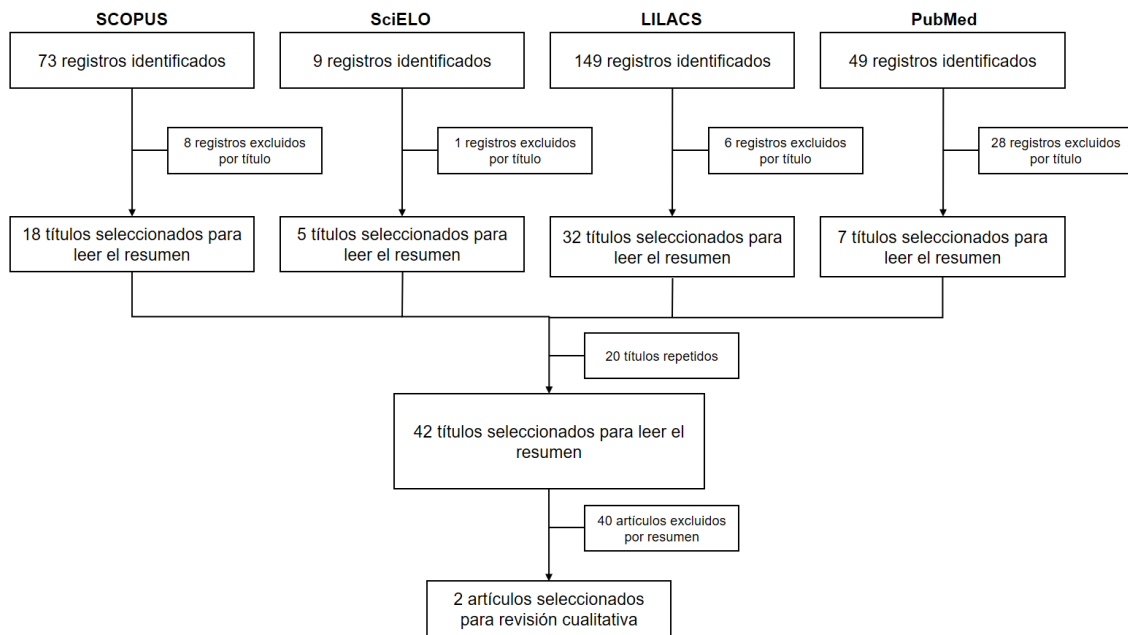
Figura 3-6: Diagrama de flujo revisión integral enfermedad de Hansen - Brasil**FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA**

Tabla 3-4: Artículos seleccionados para revisión cualitativa

EID	Pais	Título	Autores	Año
Enfermedad de Chagas	Colombia	Increasing access to comprehensive care for Chagas disease: development of a patient-centered model in Colombia.	Marchiol A, Forsyth C, Bernal O, Valencia Hernández C, Cucunubá Z, Pachón Abril E, Vera MJ, Batista C.	2017
		How universal is coverage and access to diagnosis and treatment for Chagas disease in Colombia? A health systems analysis.	Cucunuba Z, Manne-Goehler J, Díaz D, Nouvellet P, Bernal O, Marchiol A, Basáñez MG, Conteh L.	2017
		On-site experience of a project to increase access to diagnosis and treatment of Chagas disease in high-risk endemic areas of Colombia.	Herazo R, Torres-Torres F, Gómez-Mantilla CA, Pérez-Carillo L, Cuervo A, Medina-Camargo MA, Flórez-Moreno J, Forsyth C, Vera MJ, Caicedo-Díaz RA, Marchiol A.	2021
		Roadblocks in Chagas disease care in endemic and nonendemic countries: Argentina, Colombia, Spain, and the United States. The NET-Heart project	Miranda-Arboleda AF, Zaidel EJ, Marcus R, Pinazo MJ, Echeverría LE, Saldarriaga C, Sosa Liprandi A, Baranchuk A, on behalf of the Neglected Tropical Diseases and other Infectious Diseases affecting the Heart (NET-Heart) project.	2021
	Brasil	2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease	Dias JCP, Ramos Jr. AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR et al.	2015
		Chagas disease: Review of needs, neglect, and obstacles to treatment access in Latin America	Pinheiro E, Brum-Soares L, Reis R, Cubides JC.	2016
		Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas.	Ministério da Saúde do Brasil.	2018
		Migração boliviana e doença de Chagas: limites na atuação do Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS).	Carneiro Junior N, Silveira C, Silva LMB, Shikanai-Yasuda MA.	2018
		Mudanças no paradigma da conduta clínica e terapêutica da doença de Chagas: avanços e perspectivas na busca da integralidade da saúde.	Pinto-Dias JC, Del Grande Cláudio L, Lima MM, Albajar-Viñas P, Albuquerque e Silva R, Vieira-Aves R, Maia da Costa V.	2016
	Leishmaniasis	Colombia	Barriers to cutaneous leishmaniasis care faced by indigenous communities of rural areas in Colombia: a qualitative study.	Bautista Gomez MM, Doerfler J, Castro M.
Brasil		Cooperação internacional: doações de medicamentos realizadas pelo governo brasileiro de 2005 a 2016.	Ribeiro AA, Lupatini EO, Santos DG.	2018
Enfermedad de Hansen	Colombia	Factors associated with the delay of diagnosis of leprosy in north-eastern Colombia: a quantitative analysis.	Gómez L, Rivera A, Vidal Y, Bilbao J, Kasang C, Parisi S, Schwenhorst-Stich EM, Puchner KP.	2018
	Brasil	Avaliação da implantação do Programa de Controle da Hanseníase em Camaragibe, Pernambuco.	Feitosa de Souza M, de Moraes Vanderlei LC, Germano de Frias P.	2017
		Diálogos sobre a descentralização do programa de controle da hanseníase em município endêmico: uma avaliação participativa.	Corrêa CM, Lanza FM, Carvalho APM, Lana FCF.	2022

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

3.2 Entrevistas semiestructuradas

Se enviaron un total de 32 invitaciones a actores claves del nivel directivo, estratégico y operativo, así como a organizaciones de la sociedad civil relacionadas con los programas de salud para las enfermedades de interés, de las cuales se concretaron 11 entrevistas semiestructuradas (Tabla 3-3). Las entrevistas se realizaron mediante videollamadas con actores ubicados en Colombia (Bogotá, Popayán y Villavicencio) y Brasil (Brasilia, Sao Paulo y Natal), entre marzo y mayo de 2022.

Tabla 3-3: Número de entrevistados

NIVEL	BRASIL	COLOMBIA
Directivo (a)	3	2
Estratégico (b)	1	1
Operativo (c)	1	1
Organización de pacientes	1	1
Otro	0	0

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

(a) Directivo: Ministerio de Salud.

(b) Estratégico: Secretarías de salud estatales. Secretarías de Salud departamentales.

(c) Operativo: Profesionales de salud involucrados en la atención a pacientes.

Se entiende como actor clave a una persona involucrada en los programas de salud para las enfermedades de interés, involucrada con el proceso al menos con un año de antigüedad.

3.2.1 Recolección de la información

Los entrevistados fueron invitados a participar en el estudio por medio de correo electrónico. Las entrevistas tuvieron una duración de 40 a 70 minutos, fueron realizadas por el mismo entrevistador en español o portugués y grabadas previo envío del consentimiento informado y el respectivo consentimiento verbal al momento de realizar las grabaciones. Una vez grabadas, se transcribió su contenido en el programa Microsoft Office Word®, se asignaron códigos (para mantener la confidencialidad) para cada una y las transcripciones de las mismas fueron enviadas a los entrevistados para obtener su aprobación final.

El cuestionario de preguntas orientadoras pasó previamente por una etapa de pilotaje, a través de la aplicación a un individuo con experticia en el tema que no fue incluido en la muestra de entrevistados.

Las preguntas orientadoras de la entrevista semiestructurada se organizaron de acuerdo con las categorías de análisis que se plantearon en el trabajo. En el anexo B se listan las preguntas orientadoras para el desarrollo de la entrevista semiestructurada.

3.3 Categorización

Identificación de categorías y subcategorías de análisis para el análisis cualitativo de las entrevistas semiestructuradas.

Las categorías de análisis se construyeron de acuerdo con los objetivos específicos del presente trabajo, para lo cual se crearon tres grandes categorías: perfil epidemiológico, caracterización de los programas de salud pública y ciclo de gestión de los medicamentos, a su vez estas categorías principales fueron divididas en subcategorías que están orientadas a cumplir con cada uno de estos objetivos.

Tabla 3-5: Descripción de las categorías de análisis

CATEGORÍA PRINCIPAL	SUBCATEGORÍA	OBJETIVO RELACIONADO
Perfil epidemiológico	Incidencia	Primer objetivo
	Prevalencia	Primer objetivo
	Mortalidad	Primer objetivo
Caracterización del programa	Actores	Segundo objetivo
	Estructura	Segundo objetivo
	Ciclo de atención	Segundo objetivo
	Vigilancia y control	Segundo objetivo
Ciclo de gestión de los medicamentos	Selección	Tercer objetivo
	Adquisición	Tercer objetivo
	Distribución	Tercer objetivo
	Mercado farmacéutico	Tercer objetivo
	Producción	Tercer objetivo

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

3.4 Metodología de análisis

Para el análisis de la información primaria (entrevistas semiestructuradas) se utilizó el software ATLAS.ti®, un software para análisis cualitativo. La metodología para el tratamiento de la información fue la siguiente:

- Grabación de las entrevistas previo consentimiento informado.
- Transcripción de las entrevistas en archivos en formato Word®.
- Codificación de los archivos en formato Word®.
- Envío de las transcripciones para su verificación, corrección y aprobación por parte de los entrevistados.
- Cargue de los archivos en el software ATLAS.ti® a través de la opción “*agregar documentos*”.
- Creación de grupos de documento según el país de origen; se crea el grupo de documentos “Brasil” y el grupo de documentos “Colombia”.
- Creación de las categorías de análisis de acuerdo con las subcategorías definidas para el objetivo 2 y 3. Las categorías de análisis en el software ATLAS.ti® se denominan “códigos”, se crean a través de la opción “Crear entidades/Crear códigos”.
- Crear subcategorías (códigos) para cada una de las enfermedades de interés, con el fin de facilitar la codificación. Se crearon 74 códigos.
- Crear grupos de códigos para cada enfermedad de interés.
- Realizar la lectura y relectura de los documentos cargados, utilizando los códigos creados para marcar “citas” en el documento relacionadas con cada categoría. Para el grupo de documentos “Colombia” se crearon 71 citas. Para el grupo de documentos “Brasil” se crearon 155 citas.
- Descargar el informe unificado por cada grupo de citas de cada grupo de enfermedades de interés. Se crean 8 informes de consolidación de citas.

Tabla 3-6: Codificación Informes ATLAS.ti®

GRUPO DE DOCUMENTO	ENFERMEDAD	CÓDIGO
Brasil	CHAGAS	Informe_CHAGAS_BRASIL
	HANSEN	Informe_HANSEN_BRASIL
	LEISHMANIASIS	Informe_LEISHMANIASIS_BRASIL
	COVID	COVID_BRASIL
Colombia	CHAGAS	Informe_CHAGAS_COLOMBIA
	HANSEN	Informe_HANSEN_COLOMBIA
	LEISHMANIASIS	Informe_LEISHMANIASIS_COLOMBIA
	COVID	COVID_COLOMBIA

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

4. Consideraciones éticas

El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia mediante acta de evaluación No. 022-259 de 2019 y modificación aprobada por el mencionado Comité con Oficio B.FM.1.002- CE-0029-23 de marzo de 2023.

El proyecto realiza un análisis de los procesos farmacéuticos de tipo administrativo en los programas de salud pública para las enfermedades infecciosas desatendidas mencionadas anteriormente, a través de una revisión documental y entrevistas a actores clave. Además, en el desarrollo del proyecto no se pretendió realizar ninguna intervención o modificación intencional en las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de ningún ser humano. Por lo tanto, según la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este trabajo se clasifica como una investigación sin riesgo (Ministerio de Salud, 1993).

Los entrevistados fueron informados del objetivo de la investigación, la metodología de la entrevista, y la estricta confidencialidad de los datos, y, adicionalmente, que los mismos serían manejados exclusivamente por el investigador, por lo tanto, contaron con la custodia adecuada de la información sin haber terceras personas que la manipularan para otros fines. Todo lo anterior está debidamente documentado a través de la firma del consentimiento informado.

5. Resultados y discusión

5.1 Perfil epidemiológico

5.1.1 Leishmaniasis

5.1.1.1 Brasil

En Brasil, la vigilancia epidemiológica se realiza a través de la notificación en el Sistema de Información de Enfermedades de Declaración Obligatoria (*Sistema de Informação de Agravos de Notificação*) cuya información se observa en la plataforma DATASUS – “Tecnología de la Información al servicio del SUS” (Sistema Único de Salud), en la cual los últimos datos reportados corresponden al año 2021, actualizados el 14 de septiembre de 2022. Registran 1.936 casos de leishmaniasis visceral y 16.560 casos para leishmaniasis tegumentaria (Ministério da Saúde, 2022). Para el caso de la leishmaniasis visceral, 1.341 de los casos (69,3%) se presentaron en personas del sexo masculino y 595 casos (30,7%) en personas del sexo femenino; los casos se concentran en población mestiza, con un valor del 73,8% (1.428 casos), seguidos de 203 casos (10,5%) en personas de raza blanca y 164 casos (8,5%) en personas de raza negra; en relación a los grupos etarios, el mayor porcentaje se concentra en el grupo de 40-59 años con el 29,1% de los casos (563 casos), seguido del grupo etario de 20-39 años con el 26,2% (507 casos) de los casos y 371 casos (19,2%) se presentaron en individuos menores de 4 años; la región de notificación con el mayor número de los casos es la región nordeste con el 54,4% de los casos (1.054 casos) seguida de la región sudeste y norte con 341 (17,6%) y 321 (16,6%) casos, respectivamente; 1.683 casos son nuevos (86,9%), se reportan 178 casos de recaída (9,2%), 178 casos (9,2%) fallecieron y 1.320 casos (68,2%) fueron curados (Ministério da Saúde, 2022). Sin embargo, no se reportan datos de tasas de incidencia para el año 2021.

Para el año 2021, de los 16.560 casos de leishmaniasis tegumentaria (15.526 casos de la forma cutánea y 980 casos de la forma mucosa) 12.046 (72,7%) se presentaron en personas del sexo masculino y 4.500 (27,3%) en individuos del sexo femenino; los casos

reportados se presentaron principalmente en población mestiza con 10.912 (65,8%) casos, seguido de 2.831 (17,1%) de casos en población de raza blanca y 1.298 (7,8%) casos en población de raza negra. Frente a la franja etaria, se presentaron 6.115 casos en la franja de 20-39 años (36,9%), seguida de la franja etaria de 40-59 años con 4.627 casos (27,9%), se presentaron 3.173 casos (19,2%) en población de 1 a 19 años y 2.441 (14,7%) casos en personas de 60 a 80 años. En la región norte se registraron 7.468 casos (45,1%), seguida de la región nordeste con 4.110 casos (24,8%), la región sudeste con 2.616 casos (15,8%), la región centro-oeste con 2.119 casos (12,8%) y la región sur con 247 casos (1,5%); de estos casos 15.238 fueron casos nuevos (92,0%) y 952 casos de reaparición (5,8%) (Ministerio da Saúde, 2022). Con respecto al desenlace, de los 16.560 casos reportados 11.952 casos (72,2%) fueron curados y 17 casos (0,10%) fallecieron a causa de la enfermedad (Ministério da Saúde, 2022). No se cuenta con datos sobre el tratamiento usado.

5.1.1.2 Colombia

En Colombia, la vigilancia epidemiológica para las leishmaniasis se realiza a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), mediante la notificación de los casos por parte de las entidades regionales para cada una de las manifestaciones clínicas de la enfermedad; la entidad oficial que analiza y procesa la información es el Instituto Nacional de Salud (INS), el cual para la semana epidemiológica 24 del año 2022, reporta en su informe "*Informe de primer semestre Leishmaniasis*" (2022) 2190 casos de leishmaniasis registrados en el SIVIGILA, de los cuales, el 98,4% (2156) corresponden a la forma cutánea, el 1,4% (30 casos) corresponden a la forma mucosa y el 0,2% (4 casos) a la forma visceral.

De igual manera, el INS describe en este informe que el 79,9% (1658 casos) de los casos reportados de leishmaniasis cutánea se presentaron en personas del sexo masculino y el 19,4% (419 casos) en individuos del grupo etario entre 20 a 24 años (Instituto Nacional de Salud, 2022). Se considera interesante señalar que el 29,2% (629) de los casos se presentaron en militares y frente al área de ocurrencia, el 79,8% (1720) de los casos se presentaron en zonas rurales y centros poblados. Con referencia al tratamiento farmacológico, para el 88,0% (1896) de los casos se usó el fármaco N-metil glucamina (glucantime), en el 2,8% (60) de los casos el fármaco de elección fue Miltefosina y para el 1,1% (24) restante se usó Pentamidina; la incidencia nacional reportada es de 18,64 casos

por cada 100.000 habitantes en riesgo (Instituto Nacional de Salud, 2022). En el informe mencionado no se reportan datos de mortalidad.

Para el caso de la leishmaniasis mucosa, el INS reporta 30 casos, nuevamente la mayor proporción de casos se da en el sexo masculino con un 76,7% (23) de los casos, el 16,7% (5) de los casos se concentran en el grupo de edad de 25 a 29 años; el 66,7% (20) de los casos se presentaron en áreas rurales y centros poblados, dejando un 33,3% (10) en las cabeceras municipales (Instituto Nacional de Salud, 2022). Con relación al tratamiento de elección, el 70% (21) de los casos recibió el fármaco N-metil glucamina, el 10% (3) Miltefosina y el 6,7% (2) de los casos Pentamidina, la tasa de incidencia nacional es de 0,26 casos por 100.000 habitantes en riesgo (Instituto Nacional de Salud, 2022). En el informe no se reportan datos de mortalidad.

Finalmente, para la leishmaniasis visceral, el INS reporta 4 casos. De estos, 2 registrados en personas del sexo masculino y 2 del sexo femenino, así mismo los 4 casos se presentaron en individuos menores de 19 años, los cuales fueron tratados con Anfotericina B y con N-metil glucamina para uno de los casos; la tasa de incidencia nacional es de 0,06 casos por 100.000 habitantes en riesgo, finalmente se reporta de los casos reportados una muerte (25%) (Instituto Nacional de Salud, 2022).

5.1.1.3 Discusión

La distribución de la incidencia de las enfermedades infecciosas desatendidas puede utilizarse como un indicador tentativo del nivel de la calidad de vida y salud de las poblaciones de diferentes regiones que muchas veces está directamente vinculada a los perfiles epidemiológicos de estas zonas (Souza HP, 2020). Brasil conforma el grupo de seis países en donde, a nivel mundial, se concentra al menos el 80% de los casos de leishmaniasis, y en el caso del continente americano, los casos reportados de leishmaniasis visceral por Brasil representan no menos del 90% de los casos totales de la región (Machado, A. et. al, 2017) (Bezerra, 2016).

Según un estudio del año 2017, la tasa de incidencia en América para la leishmaniasis mucosa y cutánea es de 19,76 casos por 100.000 habitantes. De estos, el 75% de los casos se presentan en Brasil, seguido por Colombia y Perú (Brilhante, 2017). Si se observan estos datos a nivel mundial, en diez países: Afganistán, Argelia, Colombia, Brasil, Irán, Siria, Etiopía, Sudán del Norte, Costa Rica y Perú se concentran del 70% al 75% de

la incidencia para la leishmaniasis cutánea; en el caso de la leishmaniasis visceral, el 90% de los casos se presentan en seis países, dentro de los cuales se encuentra Brasil (Akhoundi M, 2016).

En los datos disponibles en el DATASUS no observan tasas de incidencia o de detección, se encontró en el repositorio de documentos del Ministerio de Salud de Brasil un boletín epidemiológico especial sobre enfermedades desatendidas, que reporta para el año 2019 una tasa de incidencia de leishmaniasis cutánea de 7,37 casos por cada 100.000 habitantes (Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021). En Colombia para la semana epidemiológica 24 del año 2022 se reporta una incidencia acumulada para leishmaniasis cutánea de 18,6 casos por cada 100.000 habitantes en riesgo (Instituto Nacional de Salud, 2022). En el boletín del INS no se hace referencia a como se define las poblaciones en riesgo, sin embargo, el Plan Estratégico Leishmaniasis 2018 – 2022 del Ministerio de Salud de Colombia (2019) menciona que se estima que en el país existen más de 11 millones de personas en riesgo, haciendo referencia a la población del área rural. Las leishmaniasis son endémicas en todo el territorio colombiano, a excepción de Bogotá D.C. y San Andrés (Ministerio de Salud, 2021).

Vale la pena mencionar que desde el año 2004 en Colombia se registra una reducción significativa de los casos de leishmaniasis visceral, para dicho año se reportaron 100 casos, 59 casos en el 2009, 31 casos en el 2010, 15 casos para el 2012 (Janssen, 2019) y finalmente 4 casos para 2022.

5.1.2 Enfermedad de Hansen

5.1.2.1 Brasil

Según la información de DATASUS, que incluye datos de la Secretaría de Vigilancia en Salud y el Ministerio de Salud, para el año 2022 se presentaron 14.784 casos (58,0%) en individuos del sexo masculino y 10.700 casos (42,0%) del sexo femenino; se reportan 5.189 casos (20,4%) en población de 40 a 49 años, seguida de 5.176 casos (20,3%) en población de 50 a 59 años, 4.293 casos (16,8%) en población de 60 a 69 años, 3.484 casos (13,7%) en población de 30 a 39 años, 2.456 casos (9,6%) en población de 20 a 29 años, 2.242 casos (8,8%) en población de 70 a 79 años, 1.938 casos (7,6%) en población menor de 19 años y 709 casos (2,8%) en población de 80 años o más; 15.344 de los casos

(60,0%) se presentaron en población de raza mestiza, 5.451 casos (21,4%) en población de raza blanca y 3.275 casos (12,8%) en población de raza negra; finalmente se reportan 19.315 de casos nuevos (75,8%) y 1.441 casos (5,6%) por recaída; 11.250 de los casos (44,1%) se presentaron en la región nordeste, 5.108 de los casos (20,0%) en la región Centro-Oeste, 4.252 de los casos (16,7%) en la región Norte, 4.025 casos (15,8%) en la región Sudeste y 852 casos (3,3%) en la región sur; finalmente, se reportan 202 casos fallecidos (0,79%), 1.459 casos (5,7%) curados y en 21.598 de los casos (84,7%) no se registra la información sobre el desenlace (Ministerio da Saúde, 2022).

5.1.2.2 Colombia

Según datos del SIVIGILA, para la semana epidemiológica 24 del año 2022, reporta en su informe “Informe de evento Lepra o enfermedad de Hansen” (2022) 159 casos de enfermedad de Hansen registrados en SIVIGILA, de los cuales el 72,32% (116) de los casos fueron confirmados por laboratorio y el 27,76% (43) restante por la clínica de los pacientes (Instituto Nacional de Salud, 2022).

De igual manera, el INS describe en este informe que el 42,14% (67) de los casos reportados se presentaron en personas del sexo femenino y el 23,27% (37) en individuos del grupo de edad entre 60 a 69 años, seguidos por el grupo de edad entre 50 a 59 años con el 21,38% (34) de los casos. Frente a su lugar de ocurrencia se registra que el 71,70% (114) de los casos se presentaron en las cabeceras municipales. Con relación a su clasificación clínica, en el 71,69% (114) de los casos se presentó en forma multibacilar (MB) frente al 28,30% (45) de los casos en forma paucibacilar (PB), finalmente se reporta la muerte de un caso (0,63%) (Instituto Nacional de Salud, 2022).

5.1.2.3 Discusión

En la 44a asamblea mundial de la OMS se definió como eliminación de la enfermedad de Hansen una tasa de prevalencia inferior a 1 caso por cada 10.000 habitantes (OMS, 1995). El tratamiento para la enfermedad de Hansen tiene un porcentaje de efectividad del 99,99% y este valor hace que la búsqueda de nuevos fármacos no sea una prioridad (Araújo dos Santos & et. al, 2012). En el año 1997 Colombia alcanzó la meta de eliminación de la enfermedad de Hansen propuesta por la OMS (Beltrán-Alzate C, 2016), en comparación con Brasil, que es uno de los pocos países que aún no han alcanzado la tasa de prevalencia propuesta (Kazue, Rufino, Scombatti, Tonelli, & Del’Arco, 2010) (Ribeiro

MDA, Silva JCA, & Oliveira SB, 2018). Brasil e India encabezan el listado de países a nivel mundial (primer y segundo lugar respectivamente) con la mayor incidencia de enfermedad de Hansen (Feitosa de Souza, Carmen de Moraes, & Germano de Frias, 2017). Para el 2017, Brasil presentó más del 90% de los casos nuevos registrados en Latinoamérica, seguido por Colombia, Argentina y Venezuela (WHO, 2018).

5.1.3 Enfermedad de Chagas

5.1.3.1 Brasil

Según la información de DATASUS la cual corresponde a datos reportados en el año 2021, actualizados el 01 de diciembre de 2022, registran 320 casos de enfermedad de Chagas aguda, de los cuales el 82,0% (263 casos) de los casos se presentó en población mestiza, seguido de 8,43% en población blanca (27 casos), el 51,9% de los casos (166 casos) en población de sexo masculino y el 48,1% (154 casos) de los casos en población de sexo femenino; la franja etaria de los 20-39 años representan el 31,6% de los casos (101 casos) le siguen los casos de la franja etaria de 40-59 años con un 28,1% (90 casos), Frente a las regiones de notificación, los casos se concentran en la región norte con 305 casos de Chagas agudo (95,3%), finalmente se reporta para el año 2020 tres casos de muerte por la enfermedad (1,7%) (Ministerio da Saude, 2022).

5.1.3.2 Colombia

Según lo reportado en el SIVIGILA para el cuarto periodo epidemiológico del año 2022 en su informe "*Informe de evento Chagas agudos*" (2022) se notificaron 64 casos de casos agudos en SIVIGILA, de los cuales se confirmaron 4 casos (6,3%), se clasificaron 24 como probables (37,55%) y se descartaron 36 casos (56,2%) (Instituto Nacional de Salud, 2022).

El INS describe en dicho informe que el 57% (3 casos) de los casos confirmados se presentaron en personas del sexo masculino y mayores de 55 años, los casos residían en las cabeceras municipales (Instituto Nacional de Salud, 2022).

Frente a los casos clasificados como Chagas crónico, para el periodo epidemiológico tres, el INS reporta 56 casos, de los cuales se confirmaron 36 (63,2%) casos, 15 casos se catalogaron como probables (26,8%) y 6 casos fueron descartados (10,0%). El INS describe que de los casos confirmados el 77,8% (28) se presentaron en personas del sexo

femenino, así mismo, el 25% (9) de los casos en menores de 18 años, es de resaltar que 8 casos (36,4%) se presentaron en mujeres gestantes (Instituto Nacional de Salud, 2022). No se reportan datos de mortalidad.

5.1.3.3 Discusión

El segundo Consenso Brasileiro para la enfermedad de Chagas realizó una estimación de la prevalencia de la enfermedad, la cual fue fijada en un 4,2 % [IC 95%; 3,1-5.7]; así mismo, realizó una proyección de la prevalencia de la enfermedad con un intervalo de 5 años, iniciando en el año 2000 y terminando en el año 2055. Para el año 2025, por ejemplo, señala que, con una población estimada de 218.350.140, entre 1.298.812 (5,9 casos por 1.000 habitantes) y 3.056.027 (13,9 casos por 1.000 habitantes) personas estarán infectadas en Brasil, y que, de estos, entre 129.881 y 305.603 personas serán casos con manifestaciones clínicas de la forma digestiva y 389.644 a 916.808 personas serán casos con manifestaciones de la forma cardíaca (Dias JCP, 2015).

Esta estimación se acompaña de datos sobre mortalidad. Entre el año 2000 y 2011, la enfermedad de Chagas fue la principal causa de muerte dentro de las enfermedades infecciosas tropicales en Brasil, con una tasa de 3,4 muertes por cada 100.000 habitantes (Vizzoni et al, 2018); así mismo, uno de los costos de atención más importantes en América Latina, con un promedio de \$491.598.884 millones de dólares [\$179.045.694 - \$983.010.464] (Lee, Bacon, Bottazzi, & Hotez, 2013).

En Colombia se estima que para el año 2022 la población en riesgo es de 11.916.465 personas, de las cuales se prevé que cada año se presenten 2.859 casos agudos y 4.766 casos crónicos de la enfermedad de Chagas (Ministerio de Salud, 2022); estos datos muestran una incidencia de 9,3 casos crónicos por cada 100.000 habitantes.

5.2 Descripción de los Programas de Salud Pública

5.2.1 Brasil

Para la descripción de los programas en Brasil, los entrevistados mencionan la caracterización de los actores desde el punto de vista de su división administrativo territorial, es decir, un nivel federal que comprende a la nación, un nivel estatal que hace

referencia a las unidades territoriales conocidas como Estados y finalmente, un nivel municipal que corresponde a las ciudades y centros poblados.

En el nivel federal, todos los entrevistados mencionaron que los actores se concentran en el Ministerio de Salud (*Ministério da Saúde*), donde se encuentra la Secretaría de Vigilancia en Salud (*Secretaria de Vigilância em Saúde*) de la que depende el Departamento de Inmunización y Enfermedades Transmisibles (*Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis*) en este Departamento se encuentra la Coordinación General de Vigilancia de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Vectorial (*Coordenação Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vectorial*) y su grupo técnico, como actor directamente responsable del programa para las leishmaniasis y la enfermedad de Chagas.

Recuadro 5-1: Ejemplos de la descripción de los actores del nivel federal involucrados en los programas.

“A gente fala que nós estamos no nível de gestão federal, além disso dentro no contexto do sistema único de saúde, nós temos outros níveis de gestão, o estadual e depois o nível municipal; entre o estadual e municipal a gente tem as administrações regionais que fazem um intermédio da comunicação entre o Estado e municípios” (Brasil, directivo).

“Somos um grupo técnico denominado grupo técnico de leishmanioses, nós estamos inseridos numa coordenação, que é a coordenação geral de vigilância de zoonoses e doenças de transmissão vectorial, essa coordenação, ela está submetida a um departamento que é o departamento de imunização e doenças transmissíveis que também está subordinado, esse departamento é subordinado à secretaria de vigilância em saúde” (Brasil, directivo).

“Eu trabalho com a doença de Chagas no grupo técnico do Ministério da Saúde e que dá suporte para o nível federal, estadual e municipal” (Brasil, directivo).

“sob 4 anos mais o menos no programa de hanseníase no Estado de Rio Grande do Norte, na equipe técnica como responsável, neste momento estou como a responsável”

técnica pelo programa de Hanseníase no Estado de Rio Grande do Norte, prestando assessoria nos 67 municípios do Estado” (Brasil, estratégico).

Sin embargo, los entrevistados señalan que para la enfermedad de Hansen el programa depende del Departamento de Enfermedades de Condiciones Crónicas e Infecciones sexualmente transmisibles (*Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis*) en este Departamento se encuentra la Coordinación General de Vigilancia de las Enfermedades en Eliminación (*Coordenação Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação*) como actor directamente responsable de la enfermedad de Hansen.

Los entrevistados mencionan a la Secretaría de Ciencia, tecnología e Innovación en Salud (*Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde*) y su Departamento de Asistencia Farmacéutica (*Departamento de assistência farmacêutica*) como un actor transversal involucrado en la provisión de medicamentos para los programas de las enfermedades de interés.

Recuadro 5-2: Ejemplos de la descripción del Departamento de Asistencia Farmacéutica.

“O departamento de assistência farmacêutica, é um trabalho em parceria conosco [Coordenação Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação], eles fazem um controle dos estados, porque quem faz o planejamento, quanto Estado tem y quanto Estado precisa recebe é o departamento de assistência farmacêutica, são eles quem controlam” (Brasil, directivo).

“A gente faz interfase em relação a esse assunto [Coordenação Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vectorial], ele está submetido a uma outra secretaria, que é a secretaria de ciência, tecnologia e inovação em saúde, também faz parte da estrutura do ministério da saúde, mas ela fica deslocada da secretaria de vigilância em saúde, dentro da essa secretaria, nós temos o departamento de assistência farmacêutica, e esse departamento ele é composto por coordenações que refletem os componentes da assistência farmacêutica, então tem, componente básico, especializado e o estratégico” (Brasil, directivo).

“Nossa relação está em toda parte que envolve a aquisição, distribuição de esse rol de medicamentos que atende as três doenças, a gente [Departamento de Assistência Farmacêutica] tem uma interfase muito grande com esses programas de saúde que hoje estão alocadas na secretaria de vigilância de saúde do ministério da saúde” (Brasil, directivo).

Frente al nivel Estatal, los actores involucrados dependerán del tamaño territorial del Estado y la incidencia de la enfermedad, sin embargo, según los entrevistados la estructura básica se compone de la Secretaría de Salud Estatal (*Secretaria Estadual em Saúde*), y las administraciones regionales de salud (*administrações regionais de Saúde*). En estas secretarías se encuentran Coordinaciones o Departamentos de vigilancia en salud, donde se constituyen diferentes grupos o centros para el control, la vigilancia y demás actividades alrededor de las enfermedades transmitidas por vectores o infecciosas.

A nivel municipal, los entrevistados señalan a las secretarías de Salud Municipales, dentro de ellas es posible encontrar dependencias (ya sean direcciones o subsecretarías) de vigilancia epidemiológica o denominadas “vigilancia en salud”, en las cuales se encuentran coordinaciones directamente relacionadas con las enfermedades transmitidas por vectores. Vale la pena señalar que en las ciudades de gran población como son São Paulo, Río de Janeiro, Brasilia y Salvador, es posible observar secretarías transversales de asistencia farmacéutica o logística en salud. Finalmente, se encuentran las unidades básicas de salud, como puntos de atención directa a los pacientes.

Recuadro 5-3: Ejemplos de la descripción de la estructura de los programas en el nivel Estatal y Municipal.

“Os Estados no nível estadual eles tem o compromisso de receber as orientações e de passar aos municípios, mas os municípios são os executores das atividades que são planejadas e pensadas no nível federal e estadual, então em termos de interlocução a gente funciona assim, o nível federal fala com o estadual, o estadual com o municipal, às vezes intermediado pelas regionais dependendo do tamanho do Estado” (Brasil, directivo).

“Os municípios eles são os executores da política, então na prática essa execução se dá nos municípios, em termos de orientação no nível federal que nós orientamos aqui na unidade básica de saúde que a atenção primária em saúde seja a porta de entrada de esses pacientes” (Brasil, directivo).

“Nem todos os Estados têm regionais essa organização ela é descentralizada, então o Estado tem autonomia para decidir como organizar, então os Estados que são menores, que tem o menor número de municípios, eles não necessariamente implementam essa interlocução via regional, agora os Estados que são maiores como Minas Gerais, São Paulo eles já funcionam com estabelecimento de regiões” (Brasil, directivo).

La división administrativa territorial de los actores dentro del programa viene acompañada por una diferenciación en cuanto a su rol y nivel de gestión dentro del programa. Como consecuencia, los entrevistados refieren que el nivel federal orienta la política y da las directrices generales del programa, además de promover y gestionar los incentivos económicos necesarios para el desarrollo de este, su interlocución principal está enfocada a los Estados y en algunas ocasiones puntuales alcanza los municipios. El nivel Estatal recibe y adapta estas directrices y políticas a la realidad del territorio, en donde los municipios son los responsables de la ejecución de las actividades planeadas desde el nivel Federal o incluso Estatal a través de las unidades básicas de salud. De igual forma, los entrevistados hacen referencia a las funciones que desde el nivel Estatal ejercen en relación con la vigilancia y control sobre las actividades de los municipios y sobre la dinámica misma del programa, lo correspondiente realiza el nivel Federal con relación a la gestión de los Estados.

Recuadro 5-4: Ejemplos de la descripción de los roles de los actores

“Os Estados no nível estadual eles tem o compromisso de receber as orientações e de passar aos municípios, mas os municípios são os executores das atividades que são planejadas e pensadas no nível federal e estadual, então em termos de interlocução a gente funciona assim, o nível federal fala com o estadual, o estadual com o municipal, às vezes intermediado pelas regionais dependendo do tamanho do Estado” (Brasil, directivo).

“Então hoje a nível federal, a gente cria políticas públicas, a gente define ações, o Estado ele aceita realizar o que depois da municipalização de uma lei, que hoje o município ele pousou o executor, a gente demanda para o Estado, e o Estado demanda para o Município, a gente só monitora” (Brasil, directivo).

“A gente aqui no nível federal, a gente planeja e eles executam, a gente planeja, treina e monitora, os municípios e Estados executam. Quem faz a auditoria também é o Estado dos municípios, basicamente isso” (Brasil, directivo).

Los entrevistados relataron cómo el acceso al programa por parte de los pacientes se da gracias al trabajo de gestores en salud en el territorio, quienes son los que identifican los posibles casos para ser remitidos a los centros de salud o por la consulta voluntaria de la población ante la existencia de síntomas que generan la necesidad de ingreso a las Unidades Básicas de Salud. Una vez identificados los posibles casos, en las Unidades Básicas de Salud se adoptan unos criterios para la confirmación del mismo. Estos incluyen la caracterización a partir de los síntomas, un vínculo epidemiológico existente y la confirmación del diagnóstico positivo a través de una técnica de laboratorio (lo anterior se prefiere para las leishmaniasis). Todos los entrevistados señalan que los casos confirmados de leishmaniasis, enfermedad de Chagas y enfermedad de Hansen deben ser reportados directamente al SINAN (*Sistema de Informação de Agravos de Notificação*). Los casos crónicos de enfermedad de Chagas son notificados a *e-SUS Notifica*, se realizan reportes a través del diligenciamiento de fichas de notificación en cada una de las plataformas. Una vez se confirma el diagnóstico se da inicio al tratamiento y al seguimiento de la adherencia de este.

Como generalidad, los entrevistados resaltan la duración de los tratamientos para las EID, los cuales son largos y requieren de estricta adherencia por parte del paciente, los entrevistados señalan cómo se realiza el seguimiento utilizando diferentes estrategias, por ejemplo, la dispensación y administración del tratamiento periódicamente en los centros de salud o seguimiento telefónico, realizando entrevistas a los pacientes. Para pacientes con enfermedad de Chagas el seguimiento puede ser semestral o anual y para el caso de pacientes con leishmaniasis, al tratarse de medicamentos de uso parenteral, el seguimiento se da durante la administración en las Unidades Básicas de Salud, para la

enfermedad de Hansen el seguimiento se realiza hasta doce meses después de terminado el tratamiento. El seguimiento a la dispensación y adherencia al tratamiento es de interés para el nivel Estatal, quien recibe la información de los casos y los tratamientos que se han entregado en cada Unidad Básica de Salud.

Recuadro 5-5: Ejemplos de la descripción del ciclo de atención de los pacientes y el seguimiento a los tratamientos.

“O ministério da saúde não, o Estado alguns tem, isso depende muito da vigilância de saúde que eles conseguem ter, sei que eles tem um trabalho forte para reações adversas, só que o ministério não consegue entender a dispensação dos medicamentos, eu sei que ele foi encaminhado para o município e que houve três casos que utilizaram, mas eu não sei se foi o caso A, B ou C, se teve ou não teve, se continuo tratamento ou se largou como é muito tempo de comprimido tem muita gente que larga, todas essas informações demais são do nível municipal ou estadual se tiver uma vigilância efetiva, não tem norma que tem que obrigar a fazer isso” (Brasil, directivo).

“Caso você não seja sintomático possua o protozoário, mas não tenha nenhuma alteração, você pode ser tratado com Albendazol ou Nifurtimox, depende da escolha médica e vai ter um acompanhamento semestral ou anual, isso depende da regional, caso você tenha já uma cardiopatia ou outra consequência, você via ser encaminhado para o especialista para que tenha esse acompanhamento mais perto, aí o tratamento já é das consequências não é mais da doença” (Brasil, estratégico).

“O ministério da saúde não, o Estado alguns tem, isso depende muito da vigilância de saúde que eles conseguem ter, sei que eles tem um trabalho forte para reações adversas, só que o ministério não consegue entender a dispensação dos medicamentos, eu sei que ele foi encaminhado para o município e que houve três casos que utilizaram, mas eu não sei se foi o caso A, B ou C, se teve ou não teve, se continuo tratamento ou se largou como é muito tempo de comprimido tem muita gente que larga, todas essas informações demais são do nível municipal ou estadual se tiver uma vigilância efetiva, não tem norma que tem que obrigar a fazer isso.” (Brasil, operativo).

“atenção primária, ela não é tão participativa, não vai colamento desses pacientes, o que acontece na prática é que quando eles chegam a unidade básica de saúde no município, ele é remanejado para uma estrutura de uma atenção secundária, terciária, é muitas vezes terciária no caso da leishmaniose visceral pela gravidade da doença” (Brasil, directivo).

5.2.2 Colombia

Según lo señalado por los entrevistados el actor principal en la configuración de los programas es el Ministerio de Salud y Protección Social, en el que se encuentra el Viceministerio de Salud Pública y Prestación de Servicios la Dirección de Promoción y Prevención, de allí se desprende la Subdirección de Enfermedades Transmisibles, de esta Subdirección depende el Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Reemergentes y Desatendidas quien se encarga de lo referente a la enfermedad de Hansen, y el Grupo de Gestión Integrada de Enfermedades Endemo-Epidémicas responsable de la gestión para las leishmaniasis y la enfermedad de Chagas. Los entrevistados del nivel directivo mencionan la existencia de la Subdirección de Gestión de Operaciones con sus grupos de Administración de Bienes y Recursos Físicos y el Grupo Administrador de Insumos y Operaciones, los cuales son los responsables de la logística alrededor de la recepción, almacenamiento y distribución de los medicamentos para los programas.

Así mismo, los entrevistados hacen referencia de las instituciones en las entidades territoriales departamentales y municipales, mencionan las Secretarías de Salud Departamentales, que a su vez pueden estar integradas por subsecretarías o direcciones de salud pública o vigilancia epidemiológica. Para el caso de los municipios, el actor principal son las Secretarías de Salud Municipales en las que se repite la estructura de Subsecretarías o Direcciones responsables por la vigilancia en salud pública o vigilancia epidemiológica de eventos de interés.

Recuadro 5-6: Ejemplos de la descripción de los actores involucrados en los programas.

“Para Chagas y leishmaniasis digamos que, nosotros aquí cómo estamos distribuidos en el Ministerio, estamos en dos grupos diferentes, en el caso de Chagas y leishmaniasis,

aun cuando Chagas en el contexto internacional puede verse como una enfermedad infecciosa desatendida, nosotros aquí la tratamos como una enfermedad transmitida por vector, igual que leishmaniasis, están en el grupo de enfermedades Endemo-Epidémicas, donde está el programa de enfermedades transmitidas por vectores” (Colombia, directivo).

“soy responsable de Lepra y que hay otro funcionario, coordinador del otro grupo donde está Chagas y Leishmaniasis, entonces le respondo es pensando en Lepra. Si el programa de Lepra es uno que históricamente lo ha dirigido el ministerio de salud y protección social, está amparado en varias leyes de la república” (Colombia, directivo).

“La estructura que nosotros tenemos es una estructura muy parecida a la del sistema de salud en Colombia, a la del Ministerio, ósea, el ministerio funciona con los Programas de intervención y el INS funciona con la investigación en salud pública, entonces nosotros en vigilancia hacemos la investigación de los eventos de interés en Salud Pública.” (Colombia, estratégico).

Como se describe, las entidades están configuradas de acuerdo con el origen territorial de las mismas, lo cual también determina el rol de cada uno dentro del programa, los entrevistados mencionan como el papel rector lo desarrolla el Ministerio de Salud y Protección Social, a través de las dependencias y grupos ya mencionados. De igual forma, las secretarías de salud departamentales ejercen un rol estratégico con la supervisión hacia las diferentes secretarías de salud municipales e instituciones de salud. Los municipios son los responsables de la ejecución de las actividades planeadas desde el nivel nacional o departamental, a través de las Secretarías de Salud. La atención es realizada por las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS), conocidas también como Centros de Salud.

Recuadro 5-7: Ejemplos de la descripción de los roles de los actores involucrados en los programas

“De acuerdo con las existencias nosotros entregamos mensualmente un informe al ministerio de salud y ahí se van visualizando que medicamento va disminuyendo, cual

hace falta, lo que hace el ministerio es automáticamente al revisar enviar el medicamento, no hemos tenido desabastecimiento” (Colombia, estratégico).

“El ministerio de salud tiene guías, tiene los lineamientos conocidos de cómo debe ser, de cómo es la dosificación, todo eso hacemos el proceso, hacemos una evaluación antes de la capacitación, hacemos la capacitación, después hacemos un proceso de evaluación para saber cómo esta ellos. Igual tenemos dos médicos que tiene que ver con ETV Zoonosis” (Colombia, estratégico).

“Nosotros tenemos un documento que es una guía de práctica clínica, guía de manejo del año 2011, a través de una resolución, la guía está disponible para todo el país” (Colombia, directivo).

Una vez identificados los casos de la EID, ya sea gracias a las acciones de los profesionales de salud en los territorios o principalmente por la consulta de la población en los centros de salud que describen los entrevistados, se confirma el diagnóstico por la evaluación de los síntomas por parte del equipo médico y acompañado de las respectivas pruebas de laboratorio. Mencionaron como todo el proceso es soportado en diferentes formatos de uso obligatorio con lo que cuentan los programas, en donde se va registrando el tiempo de tratamiento, los medicamentos que fueron prescritos, los exámenes de laboratorio y la necesidad de realizar o no seguimiento de síntomas de las personas que conviven con la persona diagnosticada.

Una vez se prescribe el tratamiento, los entrevistados describen el seguimiento a la adherencia usando diferentes estrategias, que incluye la dispensación fraccionada del tratamiento en el centro de salud, la administración del medicamento en los sitios de atención o el seguimiento por vía telefónica por parte de un funcionario de la IPS.

El reporte de los casos que son detectados en las unidades de atención es realizado en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA); en este sistema se recopilan y analizan los eventos en salud, incluyendo los casos positivos de las EID. El sistema inicia desde el nivel primario, que está constituido por las IPS y laboratorios clínicos; el sistema recibe las notificaciones de este nivel, y transmite a las Unidades Notificadoras Municipales

y desde ahí se realiza la notificación a la Unidad Notificadora del Departamento, las unidades notifican al Instituto Nacional de Salud (INS) y al Ministerio de Salud.

Recuadro 5-8: Ejemplos de la descripción del ciclo de atención de los pacientes.

“Con leishmaniasis y Chagas nosotros hacemos llenar unas fichas, unas planillas donde el paciente tiene que ir todos los días a firmar, porque son medicamentos controlados, tiene que ir firmado que él se lo tomó, entonces se hace todo un seguimiento” (Colombia, estratégico).

“El ciclo de atención inicia con la notificación del caso en un hospital, lo que nosotros denominamos Unidad Primaria Generadora de Datos (UPGD), ahí arranca la atención del paciente, lógicamente la IPS donde se diagnóstica el caso debe tener la ruta específica para la atención de esa persona, en el sentido de tomarle las biopsias, darle el tratamiento, y avanzar en lo que tiene que ver con la atención clínica” (Colombia, directivo).

Tabla 5-1: Características de los programas para las EID en Brasil y Colombia

Características de los Programas		Brasil			Colombia		
		Chagas	Leishmaniasis	Enfermedad de Hansen	Chagas	Leishmaniasis	Enfermedad de Hansen
Actores	Nivel Federal/ Nacional	Ministerio de Salud: Secretaría de Vigilancia en Salud: Departamento de Inmunización y Enfermedades Transmisibles: Coordinación General de Vigilancia de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Vectorial	Ministerio de Salud: Departamento de Enfermedades de Condiciones Crónicas e Infecciones Sexualmente Transmisibles: Coordinación General de Vigilancia de las Enfermedades en Eliminación	Ministerio de Salud: Viceministerio de Salud Pública y Prestación de Servicios la Dirección de Promoción y Prevención. Subdirección de Enfermedades Transmisibles. Grupo Gestión Integrada de Enfermedades Endemo-Epidémicas	Ministerio de Salud: Viceministerio de Salud Pública y Prestación de Servicios la Dirección de Promoción y Prevención. Subdirección de Enfermedades Transmisibles Grupo Gestión Integrada de Enfermedades Reemergentes y Desatendidas		
		Ministerio de Salud: Secretaría de Ciencia, tecnología e innovación en Salud: Departamento de Asistencia Farmacéutica			Ministerio de Salud: Subdirección de Gestión de Operaciones: Grupo de Administración de Bienes y Recursos Físicos Grupo Administrador de Insumos y Operaciones		
	Nivel Estatal/ Departamental	Secretaría de Salud Estatal: Administraciones Regionales de Salud Coordinación/Departamento de Vigilancia en Salud Departamento de Asistencia Farmacéutica			Secretaría de Salud Departamental: Dirección/Subsecretaría de Vigilancia epidemiológica o Salud Pública		
	Nivel municipal	Secretaría de Salud Municipal: Dirección/Subsecretaría de Vigilancia Epidemiológica Unidades Básicas de Salud (UBS)			Secretaría de Salud Municipal: Dirección/Subsecretaría de Vigilancia epidemiológica o Salud Pública		
Estructura	Nivel Federal/ Nacional	Ministerio de Salud: Orientación de política públicas, directrices de los programas y presupuesto para la adquisición de medicamentos a nivel central.			Ministerio de Salud: Orientación de política públicas, directrices de los programas y presupuesto para la adquisición de medicamentos a nivel central.		
	Nivel Estatal/ Departamental	Secretarías de Salud Estatal: Implantar y adaptar políticas públicas, directrices de los programas.			Secretarías de Salud Departamental: Implantar y adaptar políticas públicas, directrices de los programas.		
	Nivel municipal	Secretarías de Salud Municipal / Unidades Básicas de Salud: Ejecución de las actividades de atención a pacientes, seguimiento y vigilancia de casos.			Secretarías de Salud Municipal / Instituciones Prestadoras de Salud (IPS): Ejecución de las actividades de atención a pacientes, seguimiento y vigilancia de casos.		
Ciclo de Atención	Acceso: Búsqueda activa por gestores de salud / tamizajes de salud / pruebas de laboratorio por donación de sangre. Consulta voluntaria por síntomas. Diagnóstico: Consulta médica en UBS. Pruebas de confirmación del caso, que incluye caracterización de síntomas, vínculo epidemiológico o con caso positivo y/o técnica de laboratorio. Inicio Tratamiento: Una vez confirmado el caso se realiza entrega de medicamentos en el caso de enfermedad de Chagas y enfermedad de Hansen, para Leishmaniasis se realiza administración intrahospitalaria (a excepción de tratamientos con Miltefosina). Seguimiento al tratamiento: A través de la dispensación y/o administración del tratamiento en las UBS. Entrevistas telefónicas periódicas para identificar casos no adherentes al tratamiento.			Acceso: Búsqueda activa por agentes de salud / tamizajes de salud / pruebas de laboratorio por donación de sangre. Consulta voluntaria por síntomas. Diagnóstico: Consulta médica en la IPS. Pruebas de confirmación del caso, que incluye caracterización de síntomas, vínculo epidemiológico o con caso positivo y/o técnica de laboratorio. Inicio Tratamiento: Una vez confirmado el caso se realiza entrega de medicamentos en el caso de enfermedad de Chagas y enfermedad de Hansen, para Leishmaniasis se realiza administración intrahospitalaria (a excepción de tratamientos con Miltefosina). Seguimiento al tratamiento: A través de la dispensación y/o administración del tratamiento en las IPS. Entrevistas telefónicas periódicas para identificar casos no adherentes al tratamiento.			
	Vigilancia y Control	Reporte de casos confirmados por parte de las UBS a través del SINAN. Casos crónicos de enfermedad de Chagas reportados a e-SUS. Envío de formatos de seguimiento a la dispensación o administración del tratamiento desde el nivel municipal al nivel Estatal.			Reporte de casos confirmados por parte de las IPS a través del SIMGILA. Envío de formatos de seguimiento a la dispensación o administración del tratamiento desde el nivel municipal al nivel Departamental.		

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

5.2.3 Discusión

Como se describe en la tabla 5-1, existe una composición similar de los programas en Brasil y Colombia en términos de actores involucrados, estructura, ciclo de atención de los pacientes y vigilancia epidemiológica, además, se evidencia una división administrativa que se acompaña de roles en función de su posición dentro del sistema.

En los dos casos el Ministerio de Salud da las orientaciones y directrices de la política y es el responsable de la gestión en materia presupuestal; de igual forma, se observa un rol estratégico de las Secretarías de Salud Estatales en el caso de Brasil, y Departamentales para el caso colombiano; en ellas se despliega la política nacional, adaptándose a las particularidades del territorio, y, adicional, unas secretarías de salud municipales que, junto a las instituciones básicas, presentan la atención primaria a los pacientes. En lo particular de cada patología en los dos países se observa que en el nivel nacional se agrupan la enfermedad de Chagas y las leishmaniasis en una misma Coordinación o Dependencia del Ministerio de Salud; la enfermedad de Hansen está separada de las anteriores en su propia Coordinación o Dependencia, sin embargo, desde el nivel Estatal o Departamental puede que no se realice distinción alguna desde la perspectiva del área responsable de la gestión de los programas para cada una de las enfermedades.

La diferencia más notable entre los actores y la estructura de los programas de Colombia y Brasil se observa en la existencia del Departamento de Asistencia Farmacéutica que depende de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación en Salud del Ministerio de Salud de Brasil. Este Departamento tiene como objetivo las actividades necesarias para garantizar y ampliar el acceso a medicamentos enmarcado en la Política Nacional de Asistencia Farmacéutica. A la fecha, no se encuentra ninguna Oficina, Viceministerio, Dirección, Subdirección o Comité con estas características en el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, además, la Subdirección de Gestión de Operaciones está enfocada a actividades de tipo logístico (almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos), sin embargo, no participa en la planeación de la demanda junto a los programas como si lo hace el Departamento de Asistencia Farmacéutica.

Se identifica una diferencia en cuanto a la existencia de las Administraciones Regionales de Salud, modelo que busca la descentralización de la gestión de los programas en los Estados más grandes en Brasil, no se observa una estructura similar en Colombia. Lo anterior describe una estructura centralizada en el Ministerio de Salud de los dos países en cuanto a la rectoría y control de los recursos (que incluyen los productos farmacéuticos), con una intermediación de nivel estratégico en las secretarías de salud Estatales o Departamentales, y unas funciones operativas y de atención por parte del nivel primario.

Frente al flujo de atención de los pacientes, se observan iguales características para el acceso, diagnóstico, inicio del tratamiento y seguimiento en los dos países según lo referido por los entrevistados; se evidencia que, sin importar la enfermedad, en la generalidad se observa el mismo manejo y atención. Lo anterior también se observa para el componente de vigilancia y control epidemiológico, en donde se evidencia en los dos casos un sistema de información a nivel nacional en el cual se reportan los casos detectados por las unidades primarias de atención, en Brasil denominado SINAN y en Colombia el SIVIGILA. De igual forma, los dos países han implementado un sistema de control a la dispensación y administración de tratamientos a través del diligenciamiento de formatos que son posteriormente enviados a los entes de control.

5.3 Gestión Farmacéutica

5.3.1 Brasil

Selección

La selección de los medicamentos que hacen parte de la terapia para la enfermedad de Chagas está formalizada a través del Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para la Enfermedad de Chagas (*Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas*), documento emitido por la Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías en el SUS en el año 2018 (CONITEC, 2018). Este documento está basado en la evidencia científica disponible para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con enfermedad de Chagas. Según el citado protocolo, los medicamentos que constituyen la base para el tratamiento farmacológico son el Benznidazol tableta 50mg y 100mg y el Nifurtimox tableta 120mg y 250mg usados como primera y segunda línea respectivamente (CONITEC, 2018). Lo anterior fue confirmado por la totalidad de los entrevistados, quienes referenciados los mismos principios activos y sus presentaciones indicadas en el Protocolo Clínico.

Para las leishmaniasis, los medicamentos seleccionados según el Protocolo Clínico son el Antimoniato de Meglumina 300mg/mL solución inyectable, Anfotericina B liposomal 50mg polvo para reconstituir a solución inyectable, Anfotericina B desoxicolato 50mg polvo para reconstituir a solución inyectable, Isetionato de Pentamidina 300mg polvo para reconstituir a solución inyectable y Miltefosina 50mg cápsula. La Miltefosina fue el último medicamento en incluirse en las opciones terapéuticas para las leishmaniasis. Dada su presentación en

cápsula no requiere la administración en los centros de salud, como es el caso de las presentaciones para vía endovenosa, lo que se considera que facilita el acceso al tratamiento (Centro de Vigilância Epidemiológica, 2022). De igual manera los consultados mencionaron los mismos medicamentos para el tratamiento de las leishmaniasis que el Protocolo Clínico.

Para la enfermedad de Hansen, los medicamentos son seleccionados según el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para la enfermedad de Hansen, el cual indica la asociación de tres fármacos: Rifampicina 300mg tableta, Dapsona 100mg y 50mg tableta y Clofazimina 50mg tableta; esta asociación, que es la primera línea de tratamiento, se conoce como poliquimioterapia única (PQT-U). Adicionalmente, se establecen como opciones terapéuticas Minociclina 100mg tableta, Ofloxacino 400mg tableta y Claritromicina 500mg tableta (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, 2022). La PQT-U fue el tratamiento que la totalidad de los entrevistados mencionaron.

Recuadro 5-9: Ejemplos de la descripción de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.

“Os que fazem parte do programa é o Benznidazol de adulto 100 mg e o Nifurtimox” (Brasil, directivo).

“Para doença de Chagas, Benznidazol 100 mg comprimido e também temos o Nifurtimox” (Brasil, directivo).

“O Ministério da Saúde, ele tem um protocolo das medicações que são disponibilizadas para o paciente de Hanseníase, digamos assim, ele tem um esquema padrão de tratamento, que são os blísteres de medicamento, que são clofazimina, dapsona e rifampicina” (Brasil, estratégico).

“Nós temos o antimoniato de meglumina, a anfotericina B liposomal, desoxicolato de anfotericina B, isetionato de pentamidina, a pentoxifilina que é um adjuvante e nós temos a Miltefosina” (Brasil, directivo).

“Para leishmaniose atualmente conta com composto de antimoniato de meglumina 300 mg/mL solução injetável, miltefosina 50mg capsula, anfotericina B 50 mg liposomal, isetionato de pentamidina 300mg e anfotericina B desoxicolato 50mg solução injetável” (Brasil, directivo).

Adquisición y planeación de la demanda

Los entrevistados mencionan que el departamento de Asistencia Farmacéutica del Ministerio de Salud es el responsable de realizar la planeación de la demanda de medicamentos, junto con los responsables de los programas, y de adelantar los procesos de adquisición de acuerdo con las características de la oferta en el mercado. Esto quiere decir que es directamente el Ministerio de Salud quien se encarga de la adquisición de los medicamentos para la enfermedad de Chagas, las leishmaniasis y la enfermedad de Hansen.

Para la adquisición de Benznidazol, los consultados del nivel directivo señalan que el Ministerio de Salud utiliza una modalidad de compra basada en la ley 8666/93, por la cual se formaliza la exención de licitación. Esta modalidad busca flexibilizar los procesos de licitación para casos especiales, como ausencias de oferentes o situaciones de emergencia; para este caso, existe un único laboratorio productor, el Laboratorio Farmacéutico del Estado de Pernambuco (*LAFEPE*), laboratorio público fundado en el año 1965. *LAFEPE* es una organización de carácter económico mixto, con autonomía administrativa y financiera vinculada a la Secretaría de Salud del Estado de Pernambuco. Además de la fabricación de medicamentos, produce lentes y administra directamente 12 farmacias en todo el Estado, en las cuales se comercializan los medicamentos de producción propia, otros genéricos y lentes; todo lo anterior, guiado por la necesidad en salud pública de la población (*LAFEPE*, 2022). Según la guía para la compra de Benznidazol del *LAFEPE*, en el año 2004 la Farmacéutica Suiza Roche (único productor en la época) inició el proceso de transferencia tecnológica para la fabricación de Benznidazol por parte de *LAFEPE*. Desde 2008, *LAFEPE* comercializaba el medicamento directamente al Ministerio de Salud de Brasil, al fondo estratégico de la OMS (hasta 2011),

a organizaciones no gubernamentales como Médicos Sin Fronteras y a cualquier otra institución que así lo requiera (LAFEPE, 2022).

Es importante mencionar que, si bien *LAFEPE* fabrica el medicamento Benznidazol, este no produce el Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), el IFA es fabricado por la compañía privada local NortecQuímica (Pinheiro, Brum-Soares, Reis, & Cubides, 2017) quien tiene sus orígenes en el año 1985 gracias a la cooperación público-privada entre la Fundación Fiocruz y la compañía *Nortec-Nordeste Química Desenvolvimentos Tecnológicos Ltda* de origen brasileiro (NortecQuímica, 2023).

La adquisición del Nifurtimox se realiza vía donación por parte de la OPS, a través del Fondo Estratégico (Dias JCP, 2015), información confirmada por los entrevistados del nivel directivo. El único productor mundial de este medicamento es la farmacéutica *Bayer*, quien, según la Coalición Global de la Enfermedad de Chagas, dona el medicamento a la OPS como parte de su Estrategia de Sostenibilidad; incluso se reporta la investigación y el trámite para aprobación que realizó *Bayer* ante la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) de una presentación para tratamiento de pacientes pediátricos (Coalición Chagas, 2016).

Respecto a los medicamentos del programa de leishmaniasis, la adquisición tiene diferentes particularidades. Los entrevistados del nivel directivo mencionan que el Antimoniato de Meglumina se adquiere a través de una exención de licitación al contar con un solo registro autorizado para su comercialización; para los casos de Anfotericina B liposomal y Anfotericina B desoxicolato el proceso se realiza a través de una sesión de negociación, reglamentada por la ley 10.500/2002, considerando que para estos medicamentos se encuentran varios oferentes en Brasil. Los consultados refieren que el Ministerio de Salud adquiere la Miltefosina y el Isetionato de Pentamidina, a través de la compra internacional, ya que no existe un registro ni producto nacional, para estos medicamentos la importación se realiza gracias a la intermediación del Fondo Estratégico de la OPS, para el caso de Miltefosina, se adquiere por compra a la farmacéutica *Profounda, Inc*, compañía de origen estadounidense (Centro de Vigilância Epidemiológica, 2022). Vale la pena señalar que no existe producción de estos medicamentos por parte de los laboratorios públicos y que a pesar de la intermediación de la OPS no son propiamente

donados al Ministerio de Salud, el proceso de importación dura aproximadamente de cuatro a seis meses.

La adquisición de la poliquimioterapia única (PQT-U) también se realiza gracias a la OPS, a través de donaciones. Las unidades que utiliza el fondo estratégico de la OPS son donadas por la farmacéutica *Novartis*, quien es el único fabricante a nivel mundial de la PQT-U, según lo referido por los entrevistados del nivel directivo.

La totalidad de los entrevistados describen que para los tres programas, la planeación de la demanda de los medicamentos se realiza a través de una reunión anual en el Ministerio de Salud, en donde participan los responsables de cada uno de los programas a nivel federal, anteriormente descritos, representantes de las Secretarías de Salud Estatales y del Departamento de Asistencia Farmacéutica del Ministerio (Dias JCP, 2015), todo esto buscando tener una mayor confiabilidad en la identificación de las necesidades. Los representantes del Ministerio de Salud describen que el mecanismo de cálculo tiene en cuenta el histórico de adquisición y el Departamento de Asistencia Farmacéutica consolida el consumo medio mensual para cada medicamento y junto a los programas, analiza las variaciones en el perfil epidemiológico que debe corresponder con una disminución o aumento en el consumo. Este análisis se fundamenta en los datos registrados en el SINAN.

A modo de ejemplo, el representante del Departamento de Asistencia Farmacéutica menciona que los actores involucrados en la planeación conocen que, en promedio, un paciente requerirá 180 unidades de Benznidazol; con los datos que arroja el SINAN sobre la tendencia de casos de los últimos dos años, más una variación del 30% que incluye los casos crónicos y casos reactivados, el programa conoce que anualmente en Brasil se requieren 300 a 400mil unidades de Benznidazol.

Una vez se ha estimado la cantidad necesaria de Benznidazol y de Nifurtimox, se realizan las respectivas órdenes de solicitud. Para este caso, los entrevistados mencionan como el *LAFEPE* recibe la solicitud y realiza tres entregas de las unidades solicitadas, las cuales son almacenadas por el Ministerio de Salud quien, a su vez, será el encargado de realizar la distribución a los Estados (Dias JCP, 2015). Para Nifurtimox, la solicitud es encaminada a la OPS, quien realiza la entrega de las unidades solicitadas en cuatro a seis meses

después, previamente el Departamento de Asistencia Farmacéutica ha solicitado las excepciones de importación a la ANVISA (Dias JCP, 2015).

Recuadro 5-10: Ejemplos de la descripción de la adquisición y planeación de la demanda de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.

“Os que fazem parte do programa é o Benznidazol de adulto 100 mg e o Nifurtimox, o Nifurtimox nós não compramos, recebemos doação via OPS, a gente recebe essa doação, então não existe um processo de compra, a gente pode estimar mais seu uso aqui é muito baixo, ele é um medicamento de segunda escolha, então a gente ganha vem poucos medicamentos” (Brasil, directivo).

“É via ministério da saúde, via pelo departamento de assistência farmacêutica, que hoje a gente tem aqui em nosso país a LAFEPE (Laboratório Federal de Pernambuco), eles fazem o Benznidazol, só que eles não produzem o IFA, eles adquirem o IFA e fazem os comprimidos” (Brasil, directivo).

“A poliquimioterapia padrão (PQT-U), essa é doada, os demais medicamentos o ministério de saúde compra, faz aquisição, são os medicamentos do componente estratégico, ou seja, se pacientes tem intolerância a alguns medicamentos dos medicamentos padrão da poliquimioterapia, eles são substituídos, claritromicina, ciprofloxacina, minociclina enfim” (Brasil, estratégico).

“Anualmente o Ministério da Saúde se reúne com os Estados, tanto com o programa de Hanseníase como com programa de assistência farmacêutica dos Estados e o Ministério, com base nesses dados é calculada a provisão dos medicamentos para o ano seguinte” (Brasil, directivo).

“(Departamento da assistência farmacêutica) A partir dele é que se dá o financiamento dos medicamentos para as leishmanioses, algumas características diferem esses componentes um do outro, no componente estratégico de assistência farmacêutica nós temos a característica dele é que o financiamento é centralizado, isso significa dizer que é o ministério da saúde, a instância federal que faz e se responsabiliza pelo

financiamento dos medicamentos a aquisição também é feita pelo ministério da saúde” (Brasil, directivo).

“O planejamento da demanda, ele é feito conjuntamente, a área de leishmanioses com o componente estratégico de assistência farmacêutica, e ele também tem uma característica, de ser ascendente e integrado, isso significa dizer que os Estados, os gestores estaduais participam desse planejamento, então anualmente há uma oficina, durante a pandemia sucedeu de forma remota, mas ela acostuma de ser presencial, então os Estados vem a capital, Brasília, um representante de cada Estado, da vigilância epidemiológica e da assistência farmacêutica” (Brasil, estratégico).

Distribución

Según lo comentado por la totalidad de los entrevistados, las unidades de todos los medicamentos para los tres programas son almacenadas en las instalaciones del Ministerio de Salud. Así mismo, los representantes del nivel directivo mencionan que es el Departamento de Asistencia Farmacéutica quien se encarga trimestralmente de realizar los envíos a los Estados, de acuerdo con la programación de envíos y las cantidades de estos previamente acordados con los responsables de cada programa; si se presentan brotes de las enfermedades es posible realizar envíos adicionales a los Estados que así lo soliciten. Una vez los Estados reciben los medicamentos, estos son distribuidos a las regionales (si existieran en el Estado) y a su vez, estas distribuyen a los municipios. Es importante mencionar que, según la información proporcionada por los entrevistados, ningún medicamento requiere control de cadena de frío, lo que facilita su transporte y almacenamiento.

Frente al tiempo para la disponibilidad de los medicamentos los entrevistados del nivel directivo refieren que el caso del Benznidazol se realizan entregas cada 4 meses, para un total de tres entregas al año, para el Nifurtimox una vez se ha hecho la solicitud de donación a la OPS el tiempo de espera para la entrega del medicamento oscila entre 4 a 6 meses, tiempo similar a las entregas por la compra al Fondo Estratégico de la OPS de los medicamentos Pentamidina y Miltefosina, finalmente, para el caso de la PQT-U la donación por parte de la OPS llegará al país en aproximadamente 8 meses.

Recuadro 5-11: Ejemplos de la descripción de la distribución de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.

“Primeiro eu tenho que pedir uma exceção a lei de importação para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do país para que a gente possa ter a efetivar a importação e recebe o medicamento aqui nas dependências do Ministério e depois com base na programação trimestral que a gente tem já elaborada junto aos Estados é feita a distribuição destes medicamento” (Brasil, directivo).

“Desses (medicamentos) nenhum requere não (refrigeração). Nenhum é termolábil.” (Brasil, directivo).

“O Ministério da Saúde adquire e distribui esses medicamentos para o Estado, o Estado recebe e distribui para o município, o município recebe e dispensa para os pacientes” (Brasil, directivo).

5.3.1.1 Gestión farmacéutica y pandemia por Covid-19

La totalidad de los entrevistados mencionaron que durante la pandemia por covid-19 se vieron afectados los programas para las tres enfermedades de interés, ya que el sistema de salud fue volcado a atender y contener la infección provocada por el virus SARS-CoV-2, se disminuyó la atención de pacientes en los centros de salud y las actividades orientadas a la identificación de nuevos casos en los territorios. Adicionalmente, según los consultados, la gestión farmacéutica también se vio afectada de diferentes formas. Por un lado, se observó un incremento considerable en los costos de adquisición de los medicamentos, como ejemplo los representantes del nivel directivo mencionan el medicamento Isetionato de Pentamidina, el cual triplicó su valor de adquisición, según lo referido por el Departamento de Asistencia Farmacéutica. El mismo escenario sucede con la compra de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) para la fabricación nacional, se reporta por el Departamento de Asistencia Farmacéutica incrementos en su valor posterior a la pandemia por Covid-19.

Otro efecto de la pandemia mencionado por los entrevistados fue la reducción en la identificación de nuevos casos de la enfermedad de Chagas y las leishmaniasis lo que

ocasionó menores requerimientos de tratamiento, y al final llevó al vencimiento de medicamentos en el inventario del Ministerio de Salud de Brasil.

Con relación al tratamiento para la enfermedad de Hansen los entrevistados afirman que se presentó el caso más grave, debido a desviaciones de calidad en los lotes que iban a ser donados por la OPS; se canceló su envío, situación que provocó el desabastecimiento de la PQT-U durante un periodo de cinco meses aproximadamente.

Recuadro 5-12: Ejemplos de la descripción de las implicaciones de la pandemia por Covid-19.

“Bom, não pela indisponibilidade do medicamento no mercado (desabastecimento), a verdade nós tivemos um expressivo aumento do valor unitário dos medicamentos, isetionato de pentamidina que é um caso que lembro mais recente, ele mais que triplicou o valor unitário do medicamento, então quando esse acontece, aquele prazo de aquisição que nós consideramos entre dez e doze meses acaba se estendendo para mais de quatorze meses, isso afetou o nosso abastecimento” (Brasil, directivo).

“Algumas ações de controle, mais relacionadas ao controle foram suspensas durante a pandemia e muitos serviços de saúde nos municípios nos Estados se concentraram em atender pacientes Covid, então a gente durante a pandemia chegou a receber relatos de que aquele serviço referenciado em leishmaniose não está recebendo casos porque está totalmente voltado ao atendimento de Covid, então embora a gente não tem isso expresso em números, pelos relatos nós acreditamos que muitos pacientes durante a pandemia deixaram de receber assistência porque a porta de entrada foi bloqueada pelo atendimento exclusivo da Covid” (Brasil, directivo).

“A gente tem em torno de 30000 pacientes mais ou menos, isso antes da pandemia, porque a gente teve uma redução de 35% na pandemia de detecção de casos, então a gente está com estratégias de busca para recuperar esses casos, a gente não faz um acompanhamento por município é a atribuição dos municípios, a gente não tem um acompanhamento do tratamento individual, só do geral durante 12 meses.” (Brasil, operativo).

5.3.2 Colombia

Selección

Los medicamentos para la terapia de la enfermedad de Chagas están descritos en la Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas elaborada por la OPS en el año 2018 y adoptada en el año 2020 por el Ministerio de Salud. Según la guía, los medicamentos que constituyen la base para el tratamiento farmacológico son el Benznidazol 100mg tableta y el Nifurtimox 120mg tableta (OPS, 2018). Lo anterior fue confirmado por la totalidad de los entrevistados.

Para las leishmaniasis, los medicamentos son seleccionados según la Guía de Práctica Clínica del año 2011; los medicamentos de primera elección son las sales de antimonio pentavalente (Sb5+), es decir, el antimoniato de N-metil glucamina 300mg/mL solución inyectable, vial por 5mL (Ministerio de Salud, 2010). Los medicamentos de segunda línea son el Isetionato de Pentamidina 300mg polvo para reconstituir a solución inyectable, Miltefosina 50mg cápsula y Anfotericina B liposomal 50mg polvo para reconstituir a solución inyectable (no hace referencia a la presentación desoxicolato) (Ministerio de Salud, 2010). Todos los consultados mencionaron la existencia de los mismos medicamentos que la Guía de Práctica Clínica del año 2011.

En la enfermedad de Hansen, los medicamentos son seleccionados según la Guía de Atención del 2006, esta guía incluye el tratamiento estandarizado según la OPS que se describe en la Guía para la Eliminación de la Enfermedad de Hansen como problema de Salud Pública (OPS, 2000), en esta se indica que el tratamiento se basa en la combinación de tres fármacos en un mismo blíster: Rifampicina 300mg tableta, Dapsona 100mg y 50mg tableta y Clofazimina 100mg y 50mg tableta. La combinación es la primera línea de tratamiento y se conoce como poliquimioterapia -PQT- (Ministerio de Salud, 2006). De igual manera, el tratamiento fue confirmado por la totalidad de los entrevistados.

Recuadro 5-13: Ejemplos de la descripción de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.

“Nosotros (Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia) tenemos un documento que es una guía de práctica clínica, guía de manejo del año 2011, a través de una

resolución, la guía está disponible para todo el país, actualmente venimos trabajando en una actualización de la guía, la cual va a salir expedida por un lineamiento, la guía inicial la que estaba en el 2011 fue una guía *in-house* creada por el ministerio, pero la guía actual, la guía de Chagas es una adopción de guía, de una guía internacional, que se hizo con metodología AGREE” (Colombia, directivo).

“El ministerio de salud tiene guías, tiene los lineamientos conocidos de cómo debe ser, de cómo es la dosificación” (Colombia, operativo).

“Los medicamentos para tratar la Lepra, entonces recordemos que son un blíster, una parte que se administran el primer día del mes, o el primer día de inicio del tratamiento y cada mes ese primer día el tratamiento es supervisado y consiste en una dosis de Rifampicina, Clifizamina y Dapsona” (Colombia, directivo).

Adquisición y planeación de la demanda

Según los entrevistados la adquisición de todos los medicamentos para los tres programas se realiza a nivel central, a través de una licitación directa y con mecanismo de compra centralizada, y es responsabilidad del Estado, en este caso del Ministerio de Salud, adquirir, distribuir y garantizar el suministro oportuno de los medicamentos para el manejo de los esquemas básicos de las enfermedades transmisibles y de control especial, como lo son las EID, según la Ley 715 de 2001.

Según lo comentado por los entrevistados del nivel directivo la planeación de la demanda de los medicamentos para la enfermedad de Chagas y las leishmaniasis es realizada tomando en cuenta los casos reportados en el SIVIGILA, se revisa el histórico de solicitudes y se ajusta el cálculo con un factor de pérdida para proyectar las necesidades del año siguiente. Una vez se cuenta con dicha planeación, el Ministerio de Salud, a través del Grupo de Enfermedades Endemo-Epidémicas, realiza la solicitud al Fondo Estratégico de la OPS, que según la información de su página web es el mecanismo regional de cooperación técnica para compras conjuntas de medicamentos esenciales y suministros estratégicos de salud pública (OPS, 2022).

De igual forma los consultados describen que el proceso de planeación y solicitud ante el Fondo Estratégico se realiza durante el cuarto trimestre del año en vigencia, durante este periodo se adelantan los procesos administrativos necesarios para tener disponibilidad de recursos y el envío de las solicitudes al Fondo. Si bien el Fondo de la OPS participa en el proceso, es un facilitador entre el Estado colombiano, el proceso licitatorio y los oferentes internacionales de los medicamentos para el programa. Finalmente, los entrevistados refieren que la entrega de los medicamentos se realiza entre 2 a 3 meses después de la confirmación de la solicitud. En el proceso de planeación no participan las secretarías de salud departamentales.

El entrevistado refiere que para la enfermedad de Hansen también se toma como base los casos notificados al SIVIGILA y el inventario de la PQT en el Ministerio de Salud y las entidades territoriales. Además de realizar esta estimación anual, el consultado del nivel directivo menciona que se debe considerar que el proceso de adquisición tomará aproximadamente 8 meses, el mismo se realiza a través de la OPS, quien, según las estimaciones de la necesidad entregadas por el Ministerio, realiza un único envío. Los medicamentos son donados por la OPS.

Resumiendo, los entrevistados mencionan que los medicamentos Benznidazol, Antimoniato de N-metil glucamina, Miltefosina, Pentamidina y Anfotericina B liposomal se adquieren por medio de una licitación directa de compra a través del Fondo Estratégico de la OPS y los medicamentos Nifurtimox y la poliquimioterapia para la enfermedad de Hansen son donados por la OPS.

Recuadro 5-14: Ejemplos de la descripción de la adquisición y planeación de la demanda de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.

“Esto está regulado por la ley 715, la ley 715 establece que estos son insumos para enfermedades de interés público, como lo son la leishmaniasis, Chagas, malaria, etc. Los medicamentos son adquiridos mediante compra centralizada” (Colombia, directivo).

“El Fondo estratégico también es de la OPS, nosotros participamos como país, y el cual obviamente enviamos nuestros recursos y el fondo estratégico adquiere los

medicamentos e insumos” (Colombia, directivo).

“La planeación de la demanda nosotros la realizamos anualmente, anualmente revisamos la cantidad de casos reportados al sistema de vigilancia (SIVIGILA), hacemos análisis, calculamos un factor de pérdida y con eso es que nosotros hacemos una proyección de necesidades para el año siguiente, a veces tenemos recursos y hacemos la solicitud de compra a la OPS en el mismo año o sino el siguiente año” (Colombia, directivo).

“El proceso (de compra) nosotros lo empezamos en el último trimestre del año, en ese último trimestre hacemos el proceso interno de revisar cuanto necesitamos para el año siguiente, después ponemos los recursos, generalmente nosotros trabajamos con una reserva de más o menos 6 meses, entonces podemos esperar más o menos 2 a 3 meses, eso depende de la licitación internacional que se haga, depende de la disponibilidad del medicamento, y es variable” (Colombia, directivo).

“No son tan necesarios (Secretarías de Salud Departamentales) porque nosotros (Ministerio de Salud) partimos de la base de datos de vigilancia epidemiológica, obviamente los departamentos, municipios e IPS reportan a ese sistema y simplemente nosotros tomamos esa fuente de información y de ahí hacemos nuestra estimación de necesidades, para estimar necesidades no necesitamos a la entidad territorial” (Colombia, directivo).

Distribución

Una vez los medicamentos se encuentran en las bodegas de almacenamiento del Ministerio de Salud, (previamente se han realizado las gestiones de aduana y nacionalización), bajo custodia de la Subdirección de Gestión de Operaciones, se realiza la distribución de los medicamentos hacia las Secretarías de Salud Departamentales según indicaron los entrevistados del nivel directivo. Las Secretarías de Salud Departamentales son las responsables de realizar la custodia de los medicamentos y de los envíos a las Secretarías de Salud Municipales o a las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS), dependiendo del Departamento. Los consultados del nivel estratégico refieren que como

control al uso de estos medicamentos, las Secretarías de Salud Departamentales deben notificar periódicamente al Ministerio de Salud la cantidad de medicamentos disponibles en inventario; lo anterior es posible ya que la reposición hacia las IPS se realiza previo envío de documentación con la información básica del paciente y su historia clínica. Este proceso de referencia es el que permite hacer seguimiento al uso y reposición de los medicamentos para cada programa como lo comentan los entrevistados del nivel directivo. Además, permite que desde las Secretarías de Salud Departamentales se realicen solicitudes de abastecimiento adicionales al Ministerio de Salud según las necesidades. Los medicamentos de los programas no requieren almacenamiento con cadena de frío según afirman los entrevistados.

Recuadro 5-15: Ejemplos de la descripción de la distribución de los medicamentos para cada una de las enfermedades de interés.

“Distribuidos por el ministerio de salud y protección social a todas las IPSs (Instituciones Prestadoras de Salud), pues nosotros lo hacemos a través de los Departamentos, nosotros los enviamos a los Departamentos y los Departamentos distribuye a la IPS, pero digamos que es una compra centralizada que hacemos nosotros y que disponemos para todos los Departamentos” (Colombia, directivo).

“El ministerio nos suministra el medicamento, y nosotros teniendo en cuenta las guías de protocolo y todo lo que tiene que hacerse es lo que exigimos para poder hacer la entrega, porque estos medicamentos sin controlados, y como son controlados nosotros también estamos en pro de entregarles tanto a las EPSs como a las IPSs para que todo el mundo acceda al tratamiento sin poner alguna barrera” (Colombia, estratégico).

“Nosotros los recibimos acá, nosotros tenemos red de frío, en donde tenemos una bodega donde están todos los medicamentos, que tienen que ver con las ETV, a partir de ahí, nosotros tenemos unos funcionarios, unos profesionales que tienen a cargo municipios, entonces ellos van a los municipios, revisan en a las IPSs que stock tienen, ellos solicitan stock, cuando solicitan stock nosotros les entregamos” (Colombia, estratégico).

“Se realiza un solo envío, es un proceso muy estandarizado, tiene unos instrumentos

que hay que llenar, las estimaciones que hay que hacer dependiendo si se espera niños o adultos para el tratamiento entonces los cálculos cambien un poco, entonces digamos que todas esas herramientas están disponibles, se hace el ejercicio una vez al año es un despacho únicos, una vez al año, a principio del año cuando el ministerio va a adquirir todos los medicamentos de salud pública ponemos a andar ese proceso que se demora más o menos ocho meses, entre que nosotros hagamos estimaciones y que estos medicamentos estén disponibles, entonces nosotros siempre hacemos este procesos con anticipación para no tener desabastecimiento” (Colombia, directivo).

“El ministerio de salud tiene una bodega de medicamentos que se encuentra en la Zona Franca de Bogotá, donde se almacenan todos los medicamentos de interés en salud pública e incluso otros insumos para el control de las ETV, como toldillos, insecticidas, pruebas de diagnóstico, cosas que centraliza la compra el ministerio se almacenan allí” (Colombia, directivo).

5.3.2.1 Gestión farmacéutica y pandemia por Covid-19

En Colombia, la totalidad de los entrevistados mencionan que tanto la detección de casos nuevos para las tres enfermedades de interés como la logística del envío de los medicamentos por parte del Ministerio de Salud a los territorios se vieron afectadas por la pandemia por Covid-19.

Para el caso del abastecimiento de los medicamentos para las leishmaniasis y la enfermedad de Chagas, según la totalidad de los entrevistados no hubo desabastecimiento como consecuencia de la pandemia por Covid-19; caso contrario ocurrió con el abastecimiento del tratamiento para la enfermedad de Hansen: se presentó desabastecimiento como consecuencia del cierre de las fronteras aéreas y marítimas, además se presentaron demoras en los procesos de envío ocasionados por temas aislados a la planeación de la demanda según lo referenciado por los entrevistados del nivel directivo.

Recuadro 5-16: Ejemplos de la descripción de las implicaciones de la pandemia por Covid-19.

“No, en la disponibilidad no tuvimos problemas, tuvimos problemas para dispensarlos, para enviarlos a la entidad territorial, tuvimos problemas cuando estuvieron limitados los vuelos, además en el almacén del ministerio se maneja medicamentos, insumos, vacunas Covid, etc, entonces hubo también periodos de represamiento de solicitudes, pero digamos que fue una suma de dificultades, pero no específicamente por problemas de abastecimiento nuestro” (Colombia, directivo).

“La atención de los pacientes se vio muy afectada, porque en tiempo de pandemia, el sistema de salud se colapsó con el Covid-19, entonces todos los otros programas de alguna manera fueron relegados, empezamos a no tener las citas médicas porque no había el médico del programa, por las múltiples razones que existían no se daban esos controles” (Colombia, paciente).

“Aquí en el Departamento del Meta y para mí que estoy a cargo nunca hubo pandemia, nosotros hicimos todo un seguimiento, nunca se dejó a un paciente, siempre se entregó los medicamentos que se necesitaban entregar. El suministro de medicamentos por parte del ministerio fue normal, se disminuye el stock inmediatamente el ministerio enviaba los medicamentos sin ningún problema” (Colombia, estratégico).

Tabla 5-2: Características de la Gestión Farmacéutica de los medicamentos para las EID

Gestión Farmacéutica		Brasil			Colombia		
		Chagas	Leishmaniasis	Enfermedad de Hansen	Chagas	Leishmaniasis	Enfermedad de Hansen
Selección	Fuente	Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para la Enfermedad de Chagas - Ministerio de Salud.	Protocolo Clínico Leishmaniasis - Ministerio de Salud.	Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para la enfermedad de Hansen - Ministerio de Salud.	Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas - OPS	Guía de Práctica Clínica para Leishmaniasis - Ministerio de Salud	Guía de Atención enfermedad de Hansen - Ministerio de Salud
	Medicamentos	Benznidazol tabletas 50 mg y 100 mg Nifurtimox tabletas 120 mg y 250 mg	Antimoniato de Meglumina 300 mg/mL solución inyectable Antofoterina B 50 mg liposom al polvo para reconstituir a solución inyectable Antofoterina B desoxicolato 50 mg polvo para reconstituir a solución inyectable Isetionato de Pentamidina 300 mg polvo para reconstituir a solución inyectable Miltefosina 50 mg capsula	PQT-U: Rifampicina 300 mg tabletas Dapsona 100 mg y 50 mg tabletas Clotazimina 50 mg tabletas	Benznidazol tabletas 100 mg Nifurtimox tabletas 120 mg	Antimoniato de N-metil glucamina 300 mg/mL solución inyectable vial por 5 mL Isetionato de Pentamidina 300 mg polvo para reconstituir a solución inyectable. Antofoterina B liposom al 50 mg polvo para reconstituir a solución inyectable. Miltefosina 50 mg capsula	PQT: Rifampicina 300 mg tabletas Dapsona 100 mg y 50 mg tabletas Clotazimina 50 mg tabletas
Adquisición y planeación de la demanda	Actores involucrados en la planeación	Departamento de Asistencia Farmacéutica Coordinación General de Vigilancia de Zoonosis y Enfermedades de Transmisión Vectorial Coordinación General de Vigilancia de las Enfermedades en Eliminación Secretarías de Salud Estatales			Grupo Gestión Integrada de Enfermedades Endemo-Epidémicas Grupo Gestión Integrada de Enfermedades Reemergentes y Desatendidas		
	Fuentes de información para la planeación	Histórico de adquisición Perfil epidemiológico - Datos SINAN Variación 30%			Histórico de adquisición Perfil epidemiológico - Datos SIMGILA Cálculo Factor de Pérdida		
	Metodología de adquisición	Benznidazol: Exención de licitación pública por único oferente local. Nifurtimox: Donación a través de la OPS.	Antimoniato de Meglumina: Exención de licitación pública por único oferente local. Antofoterina B liposom y Antofoterina B desoxicolato: Sesión de Negociación (licitación pública por múltiples oferentes). Isetionato de Pentamidina y Miltefosina: Compra a través del Fondo Estratégico de la OPS.	PQT-U: Donación a través de la OPS.	Benznidazol: Compra por licitación directa al Fondo Estratégico de la OPS. Nifurtimox: Donación a través de la OPS.	Compra por licitación directa al Fondo Estratégico de la OPS.	PQT-U: Donación a través de la OPS.
	Tiempo de disponibilidad una vez realizado el proceso de solicitud/compra	Benznidazol: 4 meses, tres entregas anuales Nifurtimox: 4 a 6 meses	Importaciones por compra al Fondo Estratégico de la OPS: 4 a 6 meses	Donación: 8 meses	Benznidazol: 2 a 3 meses. Nifurtimox: 4 a 6 meses	Importaciones por compra al Fondo Estratégico de la OPS: 2 a 3 meses	Donación: 8 meses
Distribución	Lugar de Almacenamiento	Nivel Central: Ministerio de Salud.			Nivel Central: Ministerio de Salud.		
	Flujo de distribución	El Ministerio de Salud distribuye a las Secretarías Estatales de Salud, desde la Secretaría de Salud Estatal a las Secretarías de Salud Municipal (dependiendo del Estado intermediarán las Regionales de Salud), desde las Secretarías de Salud Municipal a las UBS.			El Ministerio de Salud distribuye a las Secretarías de Salud Departamental, desde la Secretaría de Salud Departamental a las Secretarías de Salud Municipal (o a las IPS directamente), desde las Secretarías de Salud Municipal a las IPS.		
Pandemia por COVID-19		Incremento en los costos de compra de medicamentos importados a través de la OPS. Incremento en costos de compra de IFAs para fabricación local. Pérdida de medicamentos por vencimiento de unidades. Desabastecimiento de PQT-U.			Dificultades para la distribución desde el nivel central. Desabastecimiento de PQT-U.		

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

5.3.3 Discusión

Como se observa en la tabla 5-2, el proceso de selección de los medicamentos que hacen parte de los programas para las tres enfermedades son orientados según protocolos o guías de práctica clínica publicadas por los respectivos Ministerios de Salud nacionales; la excepción a esta tendencia es la guía de práctica clínica para la enfermedad de Chagas en Colombia, la cual fue adoptada de la guía de la OPS por parte del Ministerio de Salud colombiano. La poca variación en tratamientos para las tres enfermedades de interés explica por qué en los dos países (y en general en el mundo) los medicamentos son los mismos. La única diferencia se encuentra en la forma molecular que aporta el catión antimonio para el caso del tratamiento de la leishmaniasis tegumentaria, así como la mención particular en Brasil de la forma desoxicolato para la Anfotericina B, sin embargo, en términos generales, los listados de medicamentos entre Brasil y Colombia son idénticos.

Se encuentra una relación directa entre la cantidad de alternativas terapéuticas disponibles y la poca investigación y desarrollo por parte de la industria farmacéutica. En el periodo de 1975 a 2004 se registra que alrededor del 1% de los 1.535 nuevos medicamentos registrados en Brasil corresponden a medicamentos para enfermedades tropicales (Araújo dos Santos & et. al, 2012); como respuesta a este escenario, en el año 2003 se funda la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Desatendidas (DNDi, por sus siglas en inglés). Esta organización surge del acuerdo entre el Programa Especial de Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales de la OMS, la organización no gubernamental (ONG) Médicos Sin Fronteras, el Ministerio de Salud de Malasia, el Consejo de Investigación Médica de la India, el Instituto de Investigación Médica de Kenia en África, la Fundación Oswaldo Cruz en Brasil y el Instituto Pasteur en Francia (DNDi, 2023).

En el año 2010 se reporta el inicio del estudio de la farmacéutica Merck del fármaco Posaconazol; el ensayo pretendía evaluar la efectividad del medicamento en pacientes con enfermedad de Chagas en estadio crónico, en donde el Benznidazol ha demostrado una baja efectividad (Real Academia Nacional de Farmacia, 2023). Desafortunadamente, el porcentaje de fracaso en la terapia con Posaconazol frente al Benznidazol fue significativamente mayor, según un estudio publicado en *The New England Journal of Medicine* en el año 2014 (Molina & et. al, 2014), la investigación alrededor de este medicamento también se realizó como complemento a la terapia ya existente con Benznidazol. Se publica un estudio que buscaba evaluar la eficacia de la terapia

combinada de Benznidazol y Posaconazol, encontrando una actividad sinérgica entre los dos fármacos (Diniz LdF, 2013). Existen otros objetivos terapéuticos, por ejemplo la enzima cruzaina, una proteasa clave para el parásito, la cual ha sido objeto de investigación en el desarrollo de nuevos medicamentos (Engel, Doyle, & McKerrow, 1999) (Huete-Perez, Huete, Marín, & McKerrow, 2000) (Herrera, 2019) (Laureano de Souza, 2017). A través de la DNDi, en el 2011 sale al mercado la presentación pediátrica de Benznidazol, comprimidos de 12,5mg dispersables en agua para administración oral en lactantes e infantes menores de 2 años (DNDi, 2023).

Frente a las leishmaniasis, la DNDi, en conjunto con otras instituciones públicas y privadas, desarrolló proyectos que llevarán al descubrimiento de nuevos medicamentos orales que faciliten la adherencia al tratamiento, cuenten con un mejor perfil de seguridad y sean de bajo costo para los sistemas de salud (DNDi, 2023). No obstante, no existe ningún nuevo medicamento o desarrollo de una nueva presentación para el tratamiento de las leishmaniasis. La enfermedad de Hansen no se encuentra dentro de las enfermedades de interés para la DNDi, lo que la transforma en una enfermedad “desatendida dentro de las desatendidas” según las palabras de uno de los entrevistados del Movimiento de Reintegración de las Personas Afectadas por la Enfermedad de Hansen (Morhan, por sus siglas en portugués).

La etapa de la planeación de la demanda y adquisición presenta las diferencias más significativas entre los dos países. Como se observa en la tabla 5-2, los actores involucrados en la planeación en Brasil incluyen el Departamento de Asistencia Farmacéutico, las Coordinaciones del Ministerio de Salud para las enfermedades de interés y la participación de las Secretarías de Salud Estatales. En cambio, en Colombia la planeación de la demanda está concentrada en los Grupos Técnicos del Ministerio de Salud. Sin dar juicios de valor sobre la conveniencia de alguno de los dos modelos, es posible afirmar que en el caso de Brasil la planeación se convierte en un ejercicio descentralizado al incluir a las entidades territoriales, en cambio en Colombia es una actividad concentrada en el Ministerio de Salud. Con relación a las fuentes para realizar el cálculo de la planeación de las cantidades, los dos países usan datos del consumo histórico, el perfil epidemiológico de las enfermedades según la información de los respectivos sistemas de vigilancia epidemiológica (SINAN y SIVIGILA respectivamente) y un factor de variación o pérdida para evitar desabastecimientos.

Frente a la adquisición, en el caso de Brasil se observa un mayor número de fuentes de compra; en este proceso, el Ministerio de Salud utiliza licitaciones convencionales y la modalidad de exención de licitación, que para el escenario colombiano se asemeja a una licitación por compra directa por único oferente; así mismo, realiza compras a través del Fondo Estratégico de la OPS y por último recibe donaciones de la OPS para Nifurtimox y la PQT-U. Es decir, que de los ocho medicamentos para las tres enfermedades de interés (la PQT-U se considera un único medicamento), el 50% (4) los adquiere localmente por modalidad de licitación, el 25% por compra al Fondo Estratégico de la OPS y el restante 25% por donación internacional. En Colombia se observa que las fuentes de adquisición son la compra a través del Fondo Estratégico de la OPS y las donaciones que realiza la OPS para Nifurtimox y la PQT-U; en términos porcentuales, de los 7 medicamentos usados para las tres patologías de interés, el 70% (5) los adquiere por importación del Fondo Estratégico de la OPS y el restante 30% (2) son las donaciones de la OPS. La donación de Nifurtimox y de la PQT-U se encuentra presente en los dos países, y en general en el mundo, según el *Global report on neglected tropical diseases* de la OMS (2023), a corte de diciembre de 2022, la farmacéutica Bayer ha donado más 12.500.000 de tabletas de Nifurtimox y la compañía Novartis ha donado más de 2.478.000 blíster de PQT-U a la OMS.

En términos generales, según el *Global report on neglected tropical diseases* (2023), de los 27 medicamentos que la OMS recibe en donación para el tratamiento de EID en el mundo, el 70% proviene de cuatro compañías farmacéuticas privadas: Bayer (26%), Novartis (19%), Sanofi (15%) y GlaxoSmithKline (11%), las cuatro de origen europeo; lo anterior demuestra la dependencia en el mundo de las donaciones de compañías farmacéuticas multinacionales para la atención de más de 1,60 billones de personas afectadas.

Depender de donaciones de medicamentos estratégicos para los programas de salud pública puede traer diferentes dificultades, entre otras, se menciona la debilidad en el acceso con el subsecuente análisis de los datos epidemiológicos, el análisis de los consumos, la oferta de servicios o iniciativas que puedan aumentar la demanda de tratamientos, planeaciones inadecuadas que puedan llegar a un exceso de unidades, subutilización (Cucunubá, y otros, 2017) y pérdida por vencimiento, que de igual manera puede requerir tiempo y esfuerzo logístico, dado que deben ser almacenados y distribuidos a las diferentes regiones; por último, en algunos casos es posible que se presenten

desabastecimientos, afectando la continuidad o inicio de tratamientos (Ribeiro, Lupatini, & Santos, 2018).

Con relación al tiempo de espera para la disponibilidad del medicamento en las instalaciones del Ministerio de Salud nacional, en los dos países se observa la misma dinámica, resaltando que el periodo de disponibilidad para la PQT-U alcanza los 8 meses, para el caso de las compras en el Fondo Estratégico de la OMS, las fuentes varían en su versión, en Brasil se habla de 4 a 6 meses y en Colombia de 2 a 3 meses. El almacenamiento se realiza a nivel central en las instalaciones de los respectivos Ministerios de Salud, la distribución se realiza de forma centralizada a las Secretarías de Salud Estatales/Departamentales y de éstas a los municipios.

La adquisición y distribución son componentes claves para garantizar el acceso a los tratamientos, ya que de estos dos procesos depende la disponibilidad física de los medicamentos en los centros de atención. Según estimaciones, para el año 2015, más del 80% de las personas en el mundo afectadas por la enfermedad de Chagas no tenían acceso a diagnósticos y tratamientos continuos (Dias JCP, 2015).

Se presentan reportes por parte de los entrevistados de no disponibilidad de tratamientos en periodos de tiempo específicos (definidos por ellos como esporádicos). En un estudio realizado en el año 2017, donde se evaluaron aspectos socio-epidemiológicos y culturales en poblaciones del norte de Colombia y se incluyó la descripción de los diferentes tratamientos para la leishmaniasis cutánea empleados por la población., se describe la escasez del medicamento (antimoniato de meglumina) en algunas temporadas del año como un factor entre otros para elegir tratamientos no farmacológicos por parte de la población; así mismo, en dicho estudio se señala que los tratamientos son entregados desconociendo los protocolos nacionales e internacionales (Patiño-Londoño, Salazar, Tovar, & Vélez, 2017). Lo anterior también es mencionado por un estudio publicado en el año 1998, el cual describe que, además de las múltiples dificultades de las poblaciones para acceder a los centros de salud y la falta de entrenamiento del personal sanitario, es frecuente el desabastecimiento del medicamento (antimoniato de meglumina) en los centros de salud, lo que implica múltiples desplazamientos y la no adherencia al tratamiento (Vélez I. Leishmaniosis en Colombia: Concepciones, Actitudes y Prácticas en Comunidades Indígenas y Campesinas., 1998).

Asimismo, un estudio realizado en el año 2017, en el que describieron el perfil epidemiológico y clínico de pacientes con enfermedad de Chagas en la región centro-norte del Estado de Paraná, Brasil, encontraron que apenas el 39,3% (106) de los pacientes fueron tratados con Benznidazol y de estos, el 4,8% (13) de los pacientes suspendieron el tratamiento antes de concluir (Zaupá, Rodrigues, Rossoni, & Ornelas, 2018).

En 2015 se realizó en Bogotá el seminario “Hacia la eliminación de las barreras de acceso al diagnóstico y tratamiento de Chagas en Colombia”, en el que participaron representantes de la sociedad civil, la academia, el Ministerio de Salud de Colombia y la DNDi, a partir de la discusión sobre las barreras para el acceso y el tratamiento identificaron el proceso de diagnóstico como una etapa clave en todo el ciclo de atención (Batista, Forsyth, Herazo, Certo, & Marichol, 2019). Por lo anterior, se implementó una hoja de ruta, bajo el liderazgo del INS, con las respectivas capacitaciones a los médicos prescriptores de cinco municipios en los departamentos de Casanare, Boyacá, Arauca y Santander, logrando así, un año después, la disminución del tiempo promedio del proceso diagnóstico, pasando de 258 días a 19 días, así como una mayor cobertura de pruebas diagnósticas, alcanzando un aumento de 471,8% en el tercer año de implementación del proyecto. No obstante, el inicio del tratamiento de las personas ya diagnosticadas siguió con una brecha importante, pasando de 354 días a 127, que representa una disminución del 64% (DNDi, 2021).

Lo anterior está directamente relacionado con lo descrito en un estudio realizado por Andrea Marchiol, Colin Forsyth, Oscar Bernal, Carlos Valencia Hernández, Zulma Cucunubá, et al., titulado “*Increasing access to comprehensive care for Chagas disease: development of a patient-centered model in Colombia*” (2017) en el que se describe el proyecto de modelo centrado en el paciente para el acceso a la atención integral de la enfermedad de Chagas. En este se menciona cómo los medicamentos pueden tardar varios meses en llegar a los centros de atención primaria de las zonas endémicas, incluso mencionan la posibilidad de entrega de medicamentos vencidos. Además, señala como barreras para el acceso al tratamiento los retrasos en la importación, retrasos en la distribución de los niveles nacional a departamental y de estos últimos a los municipios y fallas en los cálculos de la planeación de la demanda de estos medicamentos.

Por último, el estudio publicado por Zulma M. Cucunubá et al., titulado “*How universal is coverage and access to diagnosis and treatment for Chagas disease in Colombia? A health*

systems analysis" (2017), señala que, entre 2008 y 2014, el Ministerio de Salud distribuyó 3.537 tratamientos, es decir, los tratamientos necesarios para tratar el 0,8% de los casos estimados para la fecha según la OMS (437.960); de igual manera, señala que el porcentaje de distribución desde el nivel departamental de los tres departamentos más endémicos a los hospitales varió entre el 11% al 44% de los casos confirmados en este nivel. Se concluye el estudio afirmando que la cobertura de tratamiento se encuentra entre el 0,3% al 0,4% de los 437.960 casos estimados por la OMS para la época (Cucunubá, y otros, 2017).

Las barreras de acceso concentradas en la capacidad para la adquisición y la distribución de medicamentos para la enfermedad de Chagas también son descritas en estudios publicados sobre Argentina y México. En el primero, se presenta la dificultad en la distribución de medicamentos desde el nivel central a los Centro de Atención Primaria de la Salud (CAPS). Al igual que en Brasil y Colombia, en Argentina la distribución es gratuita desde el Ministerio de Salud hacia los programas de las diferentes provincias y estas a su vez a los CAPS (Klein, y otros, 2017). Para México se describen los problemas con las cadenas de suministro internacionales para Benznidazol y Nifurtimox, que incluyen tiempos de espera de 4 meses a 2 años, por factores propios al proceso de importación y los relacionados a las autorizaciones necesarias del ente regulatorio mexicano COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios). Según el estudio citado, la estructura de distribución de los tratamientos en México sigue el mismo esquema logístico de distribución centralizada desde el Ministerio de Salud a las Secretarías de Salud estatales y estas a su vez a los centros tratantes que se evidencia en Brasil y Colombia (Manne JM, y otros, 2013). Otro contexto similar se describe en países no endémicos, pero con alta población migrante de regiones endémicas, como es el caso de España y Estados Unidos (Miranda-Arboleda AF, y otros, 2021).

Una posible estrategia para mejorar el proceso de distribución de los tratamientos es la descentralización del proceso al primer nivel de atención, que implicaría, logísticamente la entrega directa desde los Ministerios de Salud a los centros de atención municipales de los tratamientos (Klein, y otros, 2017).

5.4 Características de la producción y del mercado de los medicamentos usados en el tratamiento de las EID analizadas

5.4.1 Brasil

Leishmaniasis

Para el tratamiento de las leishmaniasis, ninguno de los medicamentos es fabricado por la red de laboratorios públicos de Brasil según lo informado por los entrevistados; además, el Ministerio de salud importa el 50% de las alternativas terapéuticas aprobadas. El Isetionato de Pentamidina es fabricado por la farmacéutica de origen francés *Sanofi* bajo la marca comercial *Pentacarinat®*; se encuentra también el producto *Pentam®300* fabricado por el laboratorio *APP Pharmaceuticals* adquirido por la farmacéutica de origen Alemán *Fresenius Kabi* en el año 2008 (Fresenius Kabi USA, 2022), la farmacéutica de origen estadounidense *Pfizer* a través de la compra en 1984 de la compañía *David Bull Laboratories* (Pfizer Australia Pty Ltd, 2022) produce el medicamento pentamidina isetionato inyectable 300mg BP®; la farmacéutica India *Emcure®* oferta el producto pentamidina isetionato inyectable BP® a través de su filial *Marcan Pharmaceuticals Inc* con sede en Canadá adquirida en el año 2015 (Emcure, 2022).

Se encuentran presentaciones genéricas en el mercado, como son los medicamentos fabricados por el laboratorio *Avet Pharmaceuticals Inc.®*, *Xgen Pharmaceuticals Inc.®* y *Seton Pharmaceuticals Inc.®* las tres compañías de origen estadounidense (DrugBank, 2021). Ninguno de estos laboratorios cuenta con fábricas en Brasil.

Para el Antimoniato de Meglumina, se presenta la comercialización local por parte de la farmacéutica *Sanofi*, con el único registro vigente en el país y fecha de caducidad para el año 2026 (ANVISA, 2021). La Anfotericina B tiene varios registros sanitarios vigentes de laboratorios privados con comercialización local, dentro de estos se encuentran el *Grupo Biotoscana*, una filial de la farmacéutica canadiense *Knight Therapeutics Inc.* (Grupo Biotoscana, 2023), la compañía *Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos* de origen Brasileiro (Cristália, 2023) y la farmacéutica de origen israelí *Teva Pharmaceutical Industries Ltd* (Teva Pharmaceutical Industries Ltd., 2023).

Finalmente, para el caso de Miltefosina, su origen es la farmacéutica privada *Profounda, Inc*, compañía de origen estadounidense, que comercializa el producto Impavido® (Profounda Inc, 2022). Ninguno de estos medicamentos es donado al Ministerio de Salud de Brasil.

Enfermedad de Chagas

Como se describió en el capítulo anterior, el tratamiento para la enfermedad de Chagas contempla el uso de Benznidazol y de Nifurtimox. El Benznidazol fabricado por el LAFEPE, único fabricante, de carácter público y financiado por el Estado de Pernambuco, es decir, es el único oferente a nivel nacional para este medicamento (LAFEPE, 2022). Para el Nifurtimox el único productor a nivel mundial es la farmacéutica privada de origen alemán *Bayer*, quien ostenta el monopolio de la fabricación y su posterior donación a la OMS/OPS (Dias JCP, 2015).

Enfermedad de Hansen

Para la enfermedad de Hansen, el único productor mundial de la asociación entre los tres principios activos (PQT-U) es la farmacéutica de origen suizo *Novartis*, quien, desde el año 2000, a través de la *Fundación Novartis*, realiza la donación a la OPS (OPS, 2023) de las unidades que se requieran por parte del Ministerio de Salud y, en general, de toda Latinoamérica.

Sin embargo, si se describe independientemente cada fármaco, para Dapsona existen dos registros vigentes, el primero de la *Fundação para o Remédio Popular* (FURP), un laboratorio público del Estado de São Paulo (Fundação para o Remédio Popular, 2023) y del *Laboratório Farmacêutico da Marinha*, un laboratorio público que depende de la Dirección Nacional de la Marina, órgano de las Fuerzas Militares de Brasil (Laboratório Farmacêutico da Marinha, 2023). Para el caso de la Rifampicina de 300mg cápsula, la FURP cuenta con un registro vigente, de igual manera, el *Laboratório Químico Farmacêutico do Exército*, un laboratorio farmacéutico público que también depende de las Fuerzas Militares de Brasil, cuenta con registro (Laboratório Químico Farmacêutico do

Exército, 2023). Para la Clofazimina no existe ningún registro vigente. No existe algún registro vigente o vencido con la asociación de los tres principios activos.

5.4.1.1 Incentivos a la producción nacional

A través de la Ordenanza 506 de 2012 se constituyó el Programa para el Desarrollo del Complejo Industrial de la Salud (PROCIS) y su Comité de Gestión, cuyo objetivo es fortalecer a los productores públicos y a la estructura de producción e innovación en el sector de salud público. En línea de esta Ordenanza, se expidió la Ordenanza 837 de 2012, que define los lineamientos y criterios para el establecimiento de alianzas para el desarrollo productivo. Las alianzas buscan la cooperación entre instituciones públicas y empresas privadas con el propósito de acceder a tecnologías prioritarias y estratégicas para el Sistema de Salud, orientadas a disminuir la vulnerabilidad del sistema en el largo plazo y los costos de estos insumos estratégicos en el mercado.

La Política Nacional de Medicamentos (PNM) fue aprobada en el año 1999 bajo la Ordenanza 3.916/98. En ella se establecen ocho directrices para el cumplimiento de la política, dentro de ellas, la promoción a la producción de medicamentos genéricos (orientada por la adopción de una lista de medicamentos esenciales), la cual es fundamental para el sistema de salud y utiliza la capacidad instalada de la red de laboratorios públicos. Se menciona la importancia de estos laboratorios en el campo tecnológico de los procesos de producción de medicamentos de interés en salud pública se alienta la producción de materias primas e insumos (Secretaría de Políticas de Saúde, 2000) y considera la importancia de la modernización tecnológica de los laboratorios públicos permitiendo alcanzar niveles de eficiencia operativa y competitividad (Ministério da Saúde, 2001).

La PNM se constituyó en el marco normativo desde donde se desarrollaron diversas iniciativas legislativas por parte del Ministerio de Salud, las cuales buscaron avanzar en la producción local de los tratamientos para las EID. Lo anterior se observa por ejemplo en el año 2010, donde el Ministerio de Salud, según artículos de prensa publicados, firma un acuerdo con la farmacéutica *Novartis* para avanzar en la transferencia tecnológica hacia laboratorios públicos de la fabricación del medicamento Clofazimina. Según la nota periodística, en cinco años se esperaba que el Ministerio contará con la fabricación local

de Clofazimina (Portal de Empresas de Salud, 2010). Lo anterior no sucedió y, como consecuencia de los efectos sobre el sistema de salud y particularmente sobre la soberanía farmacéutica de Brasil, para el año 2020 se vuelve a activar la discusión sobre la dependencia del Sistema de Salud a las donaciones de la OPS para garantizar los tratamientos para la atención de los pacientes con la enfermedad de Hansen (Portal de Empresas de Salud, 2010).

Por lo anterior, en noviembre del 2020, el Ministerio de Salud convocó una audiencia pública frente al interés del Ministerio en la producción nacional de la PQT-U para la atención de pacientes con enfermedad de Hansen. En el acta de dicha convocatoria se observa la presencia en la sesión de representantes del Ministerio, de los laboratorios farmacéuticos públicos y de la farmacéutica *Sanofi*, además de representantes de la sociedad civil. Se manifiesta el interés de avanzar con la producción por parte de los laboratorios farmacéuticos públicos y la aclaración por parte del representante de *Sanofi* frente a la posibilidad de fabricación de Rifampicina únicamente y no de los otros principios activos (Ministério da Saúde, 2022).

En la tercera acta de la audiencia pública frente al interés del Ministerio de Salud en la producción nacional de la PQT-U para la atención de pacientes con enfermedad de Hansen, llevada a cabo el 25 de febrero de 2021, participaron representantes de los laboratorios farmacéuticos públicos, entidades del Ministerio de Salud y el representante de la compañía farmacéutica *Novartis*, a quien se le indaga sobre la autorización directiva de esta compañía para dar inicio al proceso de transferencia tecnológica que requiere la producción nacional de Clofazimina. El representante de *Novartis* informó que no tenía respuesta, ya que se trata de un asunto complejo que se encontraba en discusión por parte de la compañía (Ministério da Saúde, 2022).

El tema de la producción nacional de medicamentos se posicionó en la agenda pública, resultado de ello, en el año 2019 se presenta el proyecto de ley No. 4209/2019 por el cual, como estímulo a la producción nacional, se buscaba modificar el la Ley N. 6.360/1976, que reglamenta la "*Vigilancia Sanitaria a que están sujetos los Medicamentos, Drogas, Insumos Farmacéuticos y Afines, Cosméticos, Sanitizantes y Otros Productos, y dicta otras Disposiciones*". El proyecto busca determinar que, para fines del registro, los

medicamentos que como materia prima indiquen un Ingrediente Farmacéutico Activo de origen nacional se incluirán en la categoría de prioridad para realizar su trámite (Cámara de Diputados, 2022). De igual forma se presenta el proyecto de ley No. 4212/2019 por el cual, como estímulo a la producción nacional, establece “*crear el Sello de Responsabilidad Pública para las empresas que invierten en medicamentos para enfermedades desatendidas y reforma la Ley N° 8666, de 21 de junio de 1993 (Ley de Licitaciones), para incluir criterios de preferencia en los desempates de las licitaciones*”. Finalmente, a través de la Ordenanza 2792/20, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MCTI) creó un grupo para estimular la industria de medicamentos e insumos. Esta iniciativa, denominada GT-Farma, propone políticas de desarrollo tecnológico e incentivos a la innovación y a la producción de materias primas para medicamentos en el orden nacional (ICTQ, 2022).

Es posible encontrar otras iniciativas normativas, como el Decreto 7.540 de 2011, que buscó crear el “*Plano Brasil Maior*” y su sistema de gestión orientado a la integración de las políticas públicas industriales, tecnológicas y de comercio exterior para acelerar la inversión y la fuerza productivas de la industria nacional (fue revocado por el Decreto 11.252 de 2022 durante la presidencia de Jair Bolsonaro).

El anterior marco normativo e iniciativas legislativas son coherentes con lo expresado por los entrevistados, en el sentido de que se afirma por la totalidad de los consultados (directivos y pacientes) unos comentarios positivos frente a la importancia del desarrollo y fortalecimiento del complejo industrial nacional relacionado con la fabricación de medicamentos para enfermedades desatendidas, de igual forma, los consultados afirman la necesidad de la fabricación nacional usando la red de laboratorios nacionales, lo anterior, derivado de las dificultades en el abastecimiento de tratamientos completos de PQT-U o dificultades en la adquisición de los IFAs de Benznidazol o Clofazimina, ya sea por su precio o por el proceso de importación causados por la pandemia por Covid-19.

Recuadro 5-17: Ejemplos sobre las apreciaciones frente a la producción local de medicamentos para EID.

“Acho que realmente a gente precisa voltar inventivamente no complexo industrial

nacional, porque a gente está enfrentando no abastecimento de essas doenças negligenciadas dificuldades de acesso, o sector privado a cada dia ele tem uma descontinuidade de abastecimento de determinados medicamentos, então realmente a gente se encontra no momento delicado, é uma necessidade retomar aí um protagonismo brasileiro na produção de determinadas tecnologias” (Brasil, directivo).

“Durante a pandemia não tivemos como garantir o tratamento porque a poliquimioterapia é doada, a gente não tem produção nacional, o que a gente conseguiu foi que o Brasil fizesse jornadas de reuniões junto a OMS, junto a Novartis para a gente fazer produção nacional, então a gente está nesse movimento, vamos fazer produção nacional, mais estamos nesse processo de ter produção nacional, o desabastecimento no período da pandemia motivo essa necessidade de país de ter produção nacional” (Brasil, directivo).

“A nossa política incentiva a produção de medicamentos pelo laboratório público, o Brasil entende isso como o fomento à indústria nacional, enfim. Mas para o âmbito das leishmanioses a gente até início essa discussão para Miltefosina, nós temos no SUS um mecanismo que a gente chama de transferência de tecnologia, e essa transferência de tecnologia se dá por alguns mecanismos, então por parcerias de desenvolvimento público privada, enfim, tem outras nomenclaturas. E nós fomentamos essa ideia para Miltefosina, preocupados por existir também um único fornecedor mundial e a gente queria garantia da oferta desse medicamento” (Brasil, directivo).

“A política de esse incentivo a produção nacional, ela é necessária e o Brasil está tomando sim, essa decisão de ter essa produção nacional e a gente está avançando. A dificuldade é ter a IFA da Clofazimina, porque da Rifampicina e a Dapsona não é problema, mais a matéria prima da clofazimina é que há dificuldade, mais o Ministério está empenhado de buscar essa IFA para clofazimina, inclusive com a OMS com a OPS, com Novartis, já tivemos várias reuniões com Novartis, a dificuldade existe porque não é possível obter a IFA, a Novartis já oficializou que não tem interesse em compartilhar essa matéria prima da Clofazimina, mais exige doar, porque ela como laboratório doador ela tem interesse em doar o medicamento e não dá a matéria prima” (Brasil, directivo).

5.4.2 Colombia

Enfermedad de Chagas

Para el tratamiento de la enfermedad de Chagas, el Benznidazol no cuenta con fabricación, ni comercialización nacional según lo informado por los entrevistados. En Latinoamérica, como se mencionó anteriormente, es fabricado por el *LAFEPE*, laboratorio público brasilero, y por el laboratorio *ELEA*, con sede en Argentina y propiedad del Grupo CHEMO (OPS, 2023) que forma parte de la multinacional española *Insud Pharma* (CHEMO, 2023). Adicionalmente, en Estados Unidos es comercializado por el laboratorio *Exeltis* también del mismo Grupo CHEMO. Este proceso, que dio origen al producto *Abarax*®, inició en el año 2012, a través de una alianza público-privada donde participaron el Ministerio de Salud de Argentina, la Fundación Mundo Sano y la Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas (DNDi por sus siglas en inglés) (DNDi, 2023). Este desarrollo tecnológico incluye la fabricación del IFA por parte de la compañía privada *Maprimed*, también de propiedad del Grupo CHEMO (Pinheiro, Brum-Soares, Reis, & Cubides, 2017).

En el 2011, como consecuencia de la ausencia del certificado de buenas prácticas de manufactura por parte de la ANVISA para el *LAFEPE*, la OPS no puede comercializar el medicamento de origen brasilero, por lo tanto, el Fondo Estratégico realizó una alianza con *ELEA* para su distribución a los países latinoamericanos (Pinheiro, Brum-Soares, Reis, & Cubides, 2017). Para el caso del Nifurtimox como ya se mencionó, el único productor a nivel mundial es la farmacéutica de origen alemán *Bayer*.

Leishmaniasis

Para el Antimoniato de Meglumina se encuentra un único registro vigente de la farmacéutica *Sanofi* (no es fabricado a nivel local), con fecha de caducidad para el año 2026 (Invima, 2023). Para Miltefosina se encuentra un registro vigente cuyo fabricante es el laboratorio colombiano *Colompack S.A.*, quien figura como fabricante del producto *Antylex*®, registro vigente hasta el año 2024. Para Pentamidina se encuentra un único registro vigente cuyo fabricante es la farmacéutica *Sanofi* (*Pentacarinat*®), con fecha de caducidad para el año 2025, y, finalmente, para la Anfotericina B liposomal se encuentra un único registro vigente cuyo titular es el *Grupo Biotoscana*; la fabricación de este producto se da en plantas ubicadas en Estados Unidos.

Enfermedad de Hansen

Para Dapsona se encuentran dos registros vigentes, uno para la presentación de 100mg y otro para la presentación de 50mg, los dos de la marca comercial Dapsulon® fabricado por el laboratorio colombiano *Claripack* y como titular del registro la empresa *Liminal Therapeutics S.A.S.* con sede en Bogotá D.C. El registro está vigente hasta el año 2024. Para la presentación de 300mg de Rifampicina, cápsula, se encuentran dos registros en trámite de renovación; el primero fabricado por el laboratorio *Procaps* con sede en Barranquilla (Colombia) y el segundo registro producido por el laboratorio *Tecnoquímicas S.A.* con sede en Jamundí (Colombia) (Invima, 2021). La Clofazimina no cuenta con registros sanitarios vigentes; se observa un único registro, vencido en el año 2003, cuyo titular era la farmacéutica *Novartis* (Invima, 2021). No existe ningún registro vigente o vencido con la asociación de los tres principios activos según la revisión de la base de datos del Invima.

5.4.2.1 Incentivos a la producción nacional

En el documento del año 2011 del Ministerio de Salud sobre la revisión de la Política Farmacéutica Nacional (PFN), se expone que la política para asegurar la disponibilidad de medicamentos especiales de salud pública (que incluyen a los medicamentos de las enfermedades de interés en salud pública), fue promover la agilización del proceso de importación de los medicamentos que denominaron *vitales no disponibles*; de igual forma, en el documento se planteó diseñar y aplicar incentivos para laboratorios farmacéuticos, de capital nacional o extranjero, con producción local, que fabricarán medicamentos para enfermedades huérfanas o de interés en salud pública. No obstante, a pesar de dichas promulgaciones, el documento refiere que no se crearon los incentivos ni las acciones específicas al respecto durante la implementación de la PFN del año 2003 (Ministerio de Salud, 2011).

En el año 2012 el Consejo Nacional de Política Económica y Social (CONPES) publicó el documento 155 con la PFN. La política planteó diez estrategias que buscaban mejorar el acceso, la oportunidad de dispensación y la calidad y uso adecuado de los productos farmacéuticos (CONPES, 2012). Como parte del componente de acceso equitativo a medicamentos, la PNF planteó el establecimiento de incentivos a la oferta, la innovación y

la producción de medicamentos estratégicos y promover el desarrollo de una agenda de investigación por parte de la Industria Farmacéutica Nacional. La PFN planteó que lo anterior era posible con el desarrollo de tres actividades. La primera, por medio de convocatorias de investigación conjunta entre el antiguo Colciencias (hoy Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación), el Ministerio de Salud y el Ministerio de Industria, Comercio y Turismo. La segunda, a través de un programa de desarrollo de productos biotecnológicos y fitoterapéuticos. La tercera, con el fortalecimiento de la capacidad nacional de investigación clínica, unido al desarrollo de programas de farmacoepidemiología (CONPES, 2012).

Como antecedente en la producción nacional de productos farmacéuticos estratégicos se encuentra la producción de vacunas por parte del Instituto Nacional de Salud (INS), que, para el año 2012, fabricaba el 60% de las unidades necesarias de suero antiofídico en el país, según las metas establecidas para los años 2010-2016 (CONPES, 2012). Sin embargo, el INS en el año 1998 perdió toda su capacidad de producción de vacunas, que para dicho año reportaba ya la producción de vacunas contra la fiebre amarilla, antirrábica humana, tuberculosis (BCG), vacuna triple DPT (difteria, pertusis, tétano) y toxoide tetánico. Se reporta que la pérdida estuvo asociada a la no aplicación de las BPM vigentes en el país y la transición política de gobierno que sacó de la agenda política la capacidad productiva de vacunas por parte del instituto (El Tiempo, 2022).

Como consecuencia de la pandemia por Covid-19 y el efecto que trajo sobre la disponibilidad de productos farmacéuticos, particularmente de vacunas, en febrero del año 2022 la empresa *VaxThera*, junto al Ministerio de Salud, anunció el inicio de obras en la ciudad de Rionegro, Antioquia, de una planta de producción de vacunas (Ministerio de Salud, 2022), la cual espera iniciar operaciones en el año 2023 con una capacidad de producción de 100 millones de dosis de vacunas al año (Universidad de Antioquia, 2023). En consonancia con la llegada a la agenda política de la soberanía farmacéutica, durante el mes de agosto del año 2022 se presenta el proyecto de ley 092 de 2022, por el cual “se establecen las pautas de la Política Nacional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico, Innovación y Producción de la Industria Farmacéutica para la autonomía sanitaria de Colombia y se dictan otras disposiciones”. El proyecto busca que se reconozca al sector de la industria farmacéutica como de carácter estratégico para la nación. Es de

importancia señalar que el proyecto de ley según en su artículo 13 busca incentivar el desarrollo y la producción de medicamentos y demás insumos que permitan resolver las necesidades en salud relacionados con las enfermedades desatendidas de interés en salud pública, especialmente de aquellas infecciosas desatendidas (Congreso de la República, 2023). El 11 de enero de 2023 la Comisión VI del Senado de la República de Colombia aprobó en su totalidad el proyecto de ley 092 de 2022 (Tirant lo blanch, 2023).

Según los entrevistados del nivel directivo, la producción local de los medicamentos para las enfermedades de interés no se considera necesaria, ya que se ve al Fondo Estratégico de la OPS como un garante del abastecimiento y de la estabilidad del precio para su adquisición. Así mismo, afirman que la producción local puede traer riesgos, por ejemplo, periodos de desabastecimiento al no tener la certeza de la capacidad de fabricación de los laboratorios locales. Según un entrevistado del nivel directivo, la no disponibilidad en el mercado también les permite regular el uso adecuado de los medicamentos, por ejemplo, en el caso de la PQT, al disminuir la probabilidad de tratamientos incompletos que puedan generar resistencia antimicrobiana. A pesar de lo anterior, los consultados refieren la necesidad de explorar la producción local para otras enfermedades infecciosas desatendidas.

Recuadro 5-18: Ejemplos sobre las apreciaciones frente a la producción local de medicamentos para EID.

“El tema es que nosotros con el fondo estratégico, con lo que hacemos a través de OPS, garantizamos el precio, garantizamos un precio competitivo, un precio más estable, una de las exigencias que hace OPS en las licitaciones es que le deben ofertar el menor precio que hayan ofertado en otras licitaciones no pueden ofertar más, entonces tenemos una garantía de precio y tenemos una garantía de abastecimiento porque buscan con diferentes proveedores, el tema con uno local es que tendríamos que ver el beneficio costo y la posibilidad que tuviéramos garantizada la producción” (Colombia, directivo).

“En mi opinión, en el caso de Lepra no habría necesidad (producción local), siempre y cuando nosotros contemos, como históricamente hemos contado en el programa (con el

Fondo Estratégico de la OPS)” (Colombia, directivo).

“Me parece que en un evento como este (enfermedad de Hansen), que no son muchísimos casos se puede seguir manejando de esta manera, si me lo pregunta para otros eventos, le diría que si, por ejemplo, la necesidad de producir medicamentos para cisticercosis, no hay producción nacional y estamos intentando proceder a una donación” (Colombia, directivo).

Tabla 5-3: Características de la producción y del mercado farmacéutico de los medicamentos para las EID

Producción y Mercado Farmacéutico	Brasil			Colombia		
	Chagas	Leishmaniasis	Enfermedad de Hansen	Chagas	Leishmaniasis	Enfermedad de Hansen
Origen del medicamento adquirido	<p>Benznidazol: Local-LAFEPE</p> <p>Nifurtimox: Importado - Bayer</p>	<p>Antimoniato de Meglumina 300 mg/mL solución inyectable: Local - Sanofi</p> <p>Anfotericina B desoxicolato y liposomal 50 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Local - Grupo Biotoscana / Cristalia Productos Químicos / Teva Pharmaceutical Industries</p> <p>Isetionato de Pentamidina 300 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Importado - Sanofi / Pfizer / Emcure / Awet Pharmaceuticals / Xgen Pharmaceuticals / Seton Pharmaceuticals</p> <p>Miltefosina 50 mg capsula: Importado - Profounda Inc.</p>	<p>PQT-U: Importado - Novartis</p>	<p>Benznidazol: Importado - ELEA</p> <p>Nifurtimox: Importado - Bayer</p>	<p>Antimoniato de Meglumina 300 mg/mL solución inyectable: Importado - Sanofi</p> <p>Anfotericina B desoxicolato y liposomal 50 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Importado - SD</p> <p>Isetionato de Pentamidina 300 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Importado - SD</p> <p>Miltefosina 50 mg capsula: Importado - Profounda Inc.</p>	<p>PQT-U: Importado - Novartis</p>
Tipo de Mercado	<p>Benznidazol: Monopolio.</p> <p>Nifurtimox: Monopolio</p>	<p>Antimoniato de Meglumina 300 mg/mL solución inyectable: Monopolio</p> <p>Anfotericina B 50 mg liposomal polvo para reconstituir a solución inyectable: Oligopolio</p> <p>Anfotericina B desoxicolato 50 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Oligopolio</p> <p>Isetionato de Pentamidina 300 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Oligopolio</p> <p>Miltefosina 50 mg capsula: Monopolio</p>	<p>PQT-U: Monopolio</p>	<p>Benznidazol: Monopolio.</p> <p>Nifurtimox: Monopolio</p>	<p>Antimoniato de Meglumina 300 mg/mL solución inyectable: Monopolio</p> <p>Anfotericina B 50 mg liposomal polvo para reconstituir a solución inyectable: Oligopolio</p> <p>Anfotericina B desoxicolato 50 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Oligopolio</p> <p>Isetionato de Pentamidina 300 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Oligopolio</p> <p>Miltefosina 50 mg capsula: Monopolio</p>	<p>PQT-U: Monopolio</p>
Registros sanitarios vigentes	<p>Benznidazol: Si, LAFEPE, Laboratorio Estatal</p> <p>Nifurtimox: No</p>	<p>Antimoniato de Meglumina 300 mg/mL solución inyectable: Sanofi, laboratorio privado.</p> <p>Anfotericina B 50 mg liposomal polvo para reconstituir a solución inyectable: Grupo Biotoscana, laboratorio privado.</p> <p>Isetionato de Pentamidina 300 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: No</p> <p>Miltefosina 50 mg capsula: No</p>	<p>PQT-U (por medicamento):</p> <p>Rifampicina 300 mg tabletas: Si, FURP y Laboratorio Químico Farmacéutico do Exército, Laboratorios Estatales.</p> <p>Dapsone 100 mg y 50 mg tabletas: Si, FURP y Laboratorio Farmacéutico da Marinha (ES), Laboratorios Estatales.</p> <p>Clofazimina 50 mg tabletas: No</p>	<p>Benznidazol: Fabricanete ELEA, importador Tecnquimicas, laboratorio privado.</p> <p>Nifurtimox: No</p>	<p>Antimoniato de Meglumina 300 mg/mL solución inyectable: Sanofi, laboratorio privado sin planta de fabricación local.</p> <p>Anfotericina B 50 mg liposomal polvo para reconstituir a solución inyectable: Grupo Biotoscana, laboratorio privado sin planta de fabricación local.</p> <p>Isetionato de Pentamidina 300 mg polvo para reconstituir a solución inyectable: Sanofi, laboratorio privado sin planta de fabricación local.</p> <p>Miltefosina 50 mg capsula: Laboratorio Colompack S.A., laboratorio privado con planta de fabricación local.</p>	<p>PQT (por medicamento):</p> <p>Rifampicina 300 mg tabletas: Tenoquimicas y Procaps, laboratorios privados con planta de fabricación local.</p> <p>Dapsone 100 mg y 50 mg tabletas: Laboratorio Claripack, laboratorio privado con planta de fabricación local.</p> <p>Clofazimina 50 mg tabletas: No</p>

*SD: Sin datos

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

Tabla 5-4: Incentivos a la producción local de medicamentos para las EID

Incentivos a la Producción Local	Brasil	Colombia
Ordenanzas / Leyes / Proyectos / Decretos	<p>Ordenanza 506 de 2012 "Programa para el Desarrollo del Complejo Industrial de la Salud (PROCIS) y su Comité de Gestión" Objetivo: Fortalecer a los productores públicos y la estructura de producción e innovación en el sector de salud público.</p> <p>Ordenanza 837 de 2012 "Lineamientos y criterios para el establecimiento de alianzas para el desarrollo productivo" Objetivo: Cooperación entre instituciones públicas y empresas privadas con el propósito de acceder a tecnologías prioritarias y estratégicas para el Sistema de Salud</p> <p>Ordenanza 2792/20 "crear un grupo para estimular la industria de medicamentos e insumos" Objetivo: Proponer políticas de desarrollo tecnológico e incentivos a la innovación y a la producción de materias primas para medicamentos en el orden nacional</p> <p>Proyecto de ley No. 4209/2019 "Modificar el la Ley N. 6.380/1976, que reglamenta la "Vigilancia Sanitaria a que están sujetos los Medicamentos, Drogas, Insumos Farmacéuticos y Afines, Cosméticos, Sanitizantes y Otros Productos, y dicta otras Disposiciones" Objetivo: Para fines del registro, los medicamentos que como materia prima indiquen un Ingrediente Farmacéutico Activo de origen nacional se incluirán en la categoría de prioridad para realizar su trámite.</p> <p>Proyecto de ley No. 4212/2019 "crear el Sello de Responsabilidad Pública para las empresas que invierten en medicamentos para enfermedades desatendidas y reforma la Ley N° 8666, de 21 de junio de 1993 (Ley de Licitaciones)" Objetivo: Incluir criterios de preferencia en los desempates de las licitaciones, a la empresas con este sello"</p>	<p>Proyecto de ley 092 de 2022 "se establecen las pautas de la Política Nacional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico, Innovación y Producción de la Industria Farmacéutica para la autonomía sanitaria de Colombia y se dictan otras disposiciones" Objetivo: Incentivar el desarrollo y la producción de medicamentos (y demás insumos) que permitan resolver las necesidades en salud relacionados con las enfermedades desatendidas de interés en salud pública.</p>
Políticas Públicas / Audiencias Públicas	<p>Política Nacional de Medicamentos - 1998: Fomentar la producción de medicamentos genéricos, Fomentar de la producción de materias primas e insumos y Modernización tecnológica de los laboratorios farmacéuticos públicos</p> <p>Audiencia pública frente al interés del Ministerio de Salud en la producción nacional de la PQT-U - 2020</p>	<p>Política Farmacéutica Nacional - 2012: Establecer incentivos a la oferta, la innovación y la producción de medicamentos estratégicos y promover el desarrollo de una agenda de investigación por parte de la Industria Farmacéutica Nacional.</p>

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA

5.4.3 Discusión

Las dinámicas en los procesos de adquisición dependen de igual manera de las características del mercado y de la producción farmacéutica. Como se observa en la tabla 5-3, Brasil adquiere de forma local tres medicamentos, que representan el 37,5% de los 8 medicamentos para estas enfermedades, el restante 62,5% (5) son importados. Solo dos (25%) de estos medicamentos son fabricados por compañías de origen brasilero. En Colombia se observa que el 100% de los medicamentos son importados.

En relación con el tipo de oferta, sin importar el país, se observa un monopolio, o en el mejor de los casos un oligopolio, principalmente de compañías farmacéuticas de origen europeo o estadounidense (a excepción de *LAFEPE* en Brasil). Es importante definir

estrategias para superar los escenarios de monopolio, entre estas es posible mencionar la definición de incentivos para la investigación y desarrollo de medicamentos, la colaboración internacional en materia de investigación, desarrollo y producción, alianzas público-privadas, la promoción de la innovación abierta en la industria farmacéutica en donde se compartan conocimientos y datos, la financiación a organizaciones sin fines de lucro, el fomento a la inversión en investigación pública y el desarrollo de las capacidades productivas locales (Lemus & Gómez, 2022).

No obstante, el desarrollo local, pasa necesariamente por el desarrollo de una industria farmoquímica capaz de suplir las necesidades del sector, en términos de síntesis y producción de ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) y otros insumos usados en la producción; sobre esta materia se encuentran diferentes estudios que desde la década de los 80 abordan el grado de desarrollo de estas industrias en Latinoamérica, principalmente en México, Brasil y Argentina, en resumen muestran un sector poco desarrollado y debilitado después de la apertura económica de los años 90 (Katz, 1997) (Guzmán & Guzmán, 2009) (CEPAL, 1987) (Ministerio de Economía de Argentina, 2022) (Mendoza-Ruiz, Oliveira, & Paranhos, 2022) (Amariles P, 2023). Lo anterior, si se quiere es un factor supranacional que condiciona cualquier intento por mejorar la disponibilidad de medicamentos desde un abordaje diferente al implementado a través del monopolio ya mencionado.

Según la OMS (2009), la política farmacéutica nacional debe diferenciar los incentivos y la regulación del conjunto de productos bajo exclusividad legal (patentes) y las versiones genéricas de los mismos una vez haya vencido el periodo de protección. Para el primer escenario, los objetivos propuestos por la OMS de la regulación son el aumento de la capacidad instalada, el estímulo en el gasto en investigación y desarrollo que aumenten la oferta y atiendan la necesidad de medicamentos para enfermedades prioritarias y en general que logre garantizar el acceso a los productos; es importante señalar que estas políticas pueden no traer cambios a corto plazo, pero contribuirán a crear un acceso sostenible (OMS, 2009).

De igual manera, la gestión de la propiedad intelectual es una estrategia importante para los productos bajo exclusividad temporal, buscando la mejora en la calidad de las patentes

otorgadas, el uso de licencias obligatorias, las excepciones de investigación y otras flexibilidades del acuerdo ADPIC (OMS. 2009).

En términos generales, las estrategias aquí listadas se repiten en las fuentes bibliográficas consultadas sin realizar mención a casos relacionados con medicamentos para EID. Las estrategias para incentivar la investigación y desarrollo de medicamentos para EID no deben basarse en regulaciones pro-competitivas, entendiendo que para este escenario las dificultades en el desarrollo de nuevos medicamentos no están relacionados a una falta de competencia o a las restricciones por la proclamación de la patente (en la mayoría de los casos), se considera más relevantes estrategias que involucren la cooperación de diferentes sectores del ámbito público y privado.

Por ejemplo, se documenta la experiencia del laboratorio farmacéutico GlaxoSmithKline (GSK), quien en 2001 focaliza su centro de investigación en Tres Cantos, España, en la investigación sobre malaria y tuberculosis además de enfermedades infecciosas desatendidas, el Centro de Investigación logra reunir a un conjunto de científicos bajo la metodología de innovación abierta, en donde se coopera con organizaciones o profesionales externos (IFPMA, 2010). Según GSK *“Es un modelo que se basa en el esfuerzo conjunto de varios actores: las organizaciones internacionales, que reciben y gestionan las aportaciones filantrópicas; las grandes y pequeñas compañías farmacéuticas, que poseen las instalaciones y la experiencia en desarrollo de fármacos; y los grupos de investigación académicos y de otros centros públicos, que realizan una aportación imprescindible a la ciencia básica”* (2023). Como resultado de este modelo, se menciona para 2022 por parte de GSK la obtención de 7 candidatos en desarrollo para malaria, tuberculosis y leishmaniasis visceral (GSK, 2023).

La Alianza para la eliminación de *Vivax*, PAVE por sus siglas en inglés (*Partnership for Vivax Elimination*), es otro ejemplo de cooperación internacional, la iniciativa PAVE busca realizar estudios de viabilidad e investigación operativa para respaldar a los ministerios de salud de los países donde la malaria es endémica (P.vivax information hub, 2024), la iniciativa recibe financiación de Unitaid (Fundada en 2006 por Brasil, Chile, Francia, Noruega, el Reino Unido y apoyada por la Organización Mundial de la Salud) (Unitaid, 2024), la Fundación de Bill y Melinda Gates, la Oficina de Desarrollo, la Commonwealth, Asuntos Exteriores del Reino Unido (FCDO, por sus siglas en inglés) y la financiación

principal de MMV (*Medicine for Malaria Venture*) (P.vivax information hub, 2024). MMV es una organización fundada en 1999 con la financiación del Gobierno de Suiza, el Departamento para el Desarrollo Internacional del Reino Unido, el Gobierno de los Países Bajos, el Banco Mundial y la Fundación Rockefeller, cuyo propósito está relacionado con la investigación, desarrollo y distribución de medicamentos antipalúdicos, gestionan 65 medicamentos contra la malaria en conjunto con sus socios, con los cuales ha presentado 15 nuevos medicamentos, entre los que señalan Artesunato Inyectable, una formulación dispersable de arteméter y lumefantrina, Dihidroartemisinina/piperaquina, entre otros (MMV, 2024).

Finalmente, como se mencionó, la DNDi es una organización cuyo propósito es la investigación y desarrollo de nuevos tratamientos para EID, esta organización surge de igual manera de la cooperación internacional entre el Programa Especial de Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales de la OMS, la organización no gubernamental (ONG) Médicos Sin Fronteras, el Ministerio de Salud de Malasia, el Consejo de Investigación Médica de la India, el Instituto de Investigación Médica de Kenia en África, la Fundación Oswaldo Cruz en Brasil y el Instituto Pasteur en Francia (DNDi, 2023).

Como se describió anteriormente existen dos productores mundiales de Benznidazol, el Laboratorio brasileiro *LAFEPE* y el laboratorio con sede en Argentina *ELEA*. Un estudio financiado por Médicos Sin Fronteras del año 2017, el cual pretendía describir la capacidad de producción mundial (4000kg entre *LAFEPE* y *ELEA*) y estimar los costos asociados a la producción de Benznidazol, encontró que una tableta de Benznidazol fabricada por *LAFEPE* costaba USD\$ 0,2129 frente a USD\$ 0,4751 que costaba la tableta fabricada por *ELEA* (adquirida por la OPS), es decir un 44,8% más costosa; así mismo, utilizando dos modelos en donde variaba el costo del IFA (USD\$ 750 por kilogramo), encontraron que *LAFEPE* cobró 66,3% más que el precio final estimado y *ELEA* un 271,2% más del precio final estimado, y ese precio final estimado incluía ya un margen de utilidad del 14% (Pinheiro, Brum-Soares, Reis, & Cubides, 2017). Lo anterior demuestra que tanto la fabricación pública como la privada tienen un margen de utilidad en la producción de este medicamento, pero evidentemente el precio de venta de *ELEA* puede ser una barrera para su acceso y un factor importante en la carga financiera a los sistemas de salud. No obstante, es importante mencionar que la consolidación de *ELEA* en el escenario internacional se da gracias a la imposibilidad en el año 2011 del *LAFEPE* para cubrir la

demanda de Benznidazol, lo que llevó a un periodo de desabastecimiento de 1,5 años que afectó a miles de pacientes en el mundo (Alonso-Padilla, y otros, 2019).

Según el estudio previo realizado por el Ministerio de Salud de Colombia en el año 2022 para la adquisición de medicamentos para enfermedades de interés de salud pública por la modalidad de contratación directa, se indica la necesidad de adquirir 1.801 frascos de Benznidazol por 100 tabletas, es decir, 180.100 unidades, con un costo por unidad de USD\$ 0,51 que según las proyecciones del estudio previo tienen un costo total de COP\$ 3.562.808,78 (Ministerio de Salud de Colombia, 2022), tomando el estudio de 2017 de Médicos Sin Fronteras, representa un valor adicional de COP\$ 1.596.138,33 (44,8%).

Finalmente, en la tabla 5-3 se resume la existencia de registros sanitarios vigentes para cada uno de los principios activos., Como puede observarse, en los dos países, a excepción de Nifurtimox y de la Clofazimina (monopolio de *Novartis*, tanto el IFA como el medicamento), se encuentran registros sanitarios vigentes. Es importante resaltar que, en Colombia, a pesar de realizar toda la compra a través del Fondo Estratégico de la OPS, se cuenta con registros activos de todos los medicamentos.

Como se describe en la Tabla 5-4, en Brasil se observa un marco normativo que busca desarrollar la capacidad tecnológica de producción de medicamentos para enfermedades de interés en salud pública. Adicionalmente, se tiene como objetivo de la Política Nacional de Medicamento el fomento de la producción nacional de medicamentos genéricos, así como la producción local de materias primas y productos asociados a la producción de medicamentos. En Colombia no se cuenta con marco normativo que busque fomentar la producción local de medicamentos o fortalecer el componente tecnológico en el marco del sistema de salud. El objetivo de la Política Farmacéutica Nacional del año 2012 menciona la necesidad de crear incentivos a la oferta, la innovación y la producción de medicamentos estratégicos, pero estos no se encontraron.

Estos proyectos y el marco normativo en Brasil frente a la ciencia y tecnología en salud demuestran una política de Estado independiente de la corriente política que gobierne; buscan impulsar el desarrollo de la investigación y la producción de tratamientos para las enfermedades de interés. Es el caso de la Oficina de Prioridades de Investigación en Enfermedades Desatendidas (*Oficina de Prioridades de Pesquisa em Doenças Negligenciadas*); la iniciativa que en el año 2008 reúne a la Secretaría de Ciencia,

Tecnología e Insumos Estratégicos (Dias JCP, 2015) (SCTIE) y la Secretaría de Vigilancia en Salud ambas entidades del Ministerio de Salud, y el Ministerio de Ciencia y Tecnología a través del Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq, por sus siglas en portugués). Para el inicio de la implementación en 2008, el presupuesto asignado a la iniciativa se estimaba en R\$17 millones de reales, equivalentes aproximadamente a USD\$9 millones de dólares estadounidenses a tasa de cambio de la época; la Oficina estaba enfocada en 7 enfermedades, dentro de estas, las leishmaniasis, la enfermedad de Chagas y la enfermedad de Hansen (Decit, 2008). En Colombia no se evidenció una política de Estado enfocada hacia la producción local de medicamentos de interés nacional ni para enfermedades desatendidas.

Un estudio publicado en el año 2020 titulado *“Estrategias para promover el acceso a medicamentos de interés en salud pública: revisión estructurada de la literatura”* describe 15 estrategias orientadas a mejorar la disponibilidad y la asequibilidad de medicamentos (Ledezma-Morales, Amariles, Vargas-Peláez, & Rossi-Buenaventura, 2020); de este listado es posible afirmar que Brasil ha creado: *“apoyos financieros e incentivos públicos (premios, subsidios, compromisos de compra anticipada, reducción de impuestos o precios de los servicios públicos) para la I+D nacional, con el fin de incrementar la disponibilidad interna de ingredientes farmacéuticos activos y de medicamentos genéricos”* y *“buscar el apoyo de organismos internacionales (Organización Mundial de la salud, Organización de las Naciones Unidas) para la financiación de proyectos de I+D nacional, que permitan la producción de medicamentos de interés en salud pública que más necesita el país. Adicionalmente, estas organizaciones podrían salvaguardarlo de la influencia de las multinacionales en temas relacionados con el acceso a medicamento”*. En el caso colombiano no se evidencia la aplicación de ninguna de las 15 estrategias señaladas.

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1 Conclusiones

Los programas para las enfermedades de interés en los dos países presentan características similares en cuanto a los actores involucrados y sus funciones, la estructura de gestión del programa, el ciclo de atención de los pacientes y la vigilancia epidemiológica, la diferencia principal es la existencia del Departamento de Asistencia Farmacéutica del Ministerio de Salud de Brasil.

La selección de medicamentos en los dos países es orientada por protocolos o guías de los Ministerios de Salud nacionales, con excepción de la guía de práctica para enfermedad de Chagas, adoptada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia de la OPS.

Respecto a la planeación de la demanda, en Brasil participa un mayor número de actores con relación a los que participan en Colombia, no obstante, en los dos países se usan las mismas fuentes de información para estimar las cantidades necesarias de medicamentos.

En Brasil se evidencia un mayor número de formas de adquisición de medicamentos para las enfermedades de interés, adquiriendo de manera local y por licitación el 50% de los medicamentos, un 25% por compra a través del Fondo Estratégico de la OPS y un 25% por donación. En Colombia se observa que el 100% de los medicamentos son importados, adquiridos a través de la OPS, ya sea por compra al Fondo Estratégico o por donación. Con relación al tiempo de espera para la disponibilidad del medicamento en las instalaciones del Ministerio de Salud nacional, en los dos países se observa la misma dinámica.

El almacenamiento de los medicamentos se realiza a nivel central, en las instalaciones de los respectivos Ministerios de Salud, y la distribución se lleva a cabo de forma centralizada en las Secretarías de Salud Estatal/Departamental y de éstas a los municipios.

En relación con el tipo de oferta, sin importar el país, se observa un monopolio u oligopolios, principalmente de compañías farmacéuticas de origen europeo o estadounidense (a excepción de *LAFEPE* en Brasil). En los dos países, a excepción del Nifurtimox y de la Clofazimina (monopolio de *Novartis*, tanto el IFA como el medicamento), se encuentran registros sanitarios vigentes para los medicamentos.

En Brasil se observa un marco normativo que busca desarrollar la capacidad científica, tecnológica y de producción de medicamentos para enfermedades de interés en salud pública; en Colombia no se evidencia una política de Estado que busque fomentar la producción local de medicamentos ni el fortalecimiento del componente tecnológico en el marco del sistema de salud.

6.2 Recomendaciones

Se recomienda evaluar la viabilidad de la producción y adquisición local y la descentralización de la distribución de medicamentos relacionados con los programas de enfermedad de interés en salud pública en Brasil y en Colombia y en general en Latinoamérica.

Se recomienda profundizar en la evaluación económica del modelo de compra a través del Fondo Estratégico de la OPS frente a la compra local, con el fin de evaluar sus ventajas económicas y sociales.

Se recomienda evaluar las diferentes alternativas para mejorar el acceso a tratamientos, incluidas las que contemplan incentivar la investigación, desarrollo y producción de medicamentos de interés en salud pública o la creación de alianzas entre diferentes actores del sector público y privado en el ámbito nacional e internacional.

7. Bibliografía

- Aemps. (1 de junio de 2007). *Ficha técnica rifampicina*. Obtenido de Ficha técnica rifampicina: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/49034/49034_ft.pdf
- Aemps. (27 de noviembre de 2021). *Lampren*. Obtenido de Lampren: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/48886/FT_48886.pdf
- AEP. (27 de noviembre de 2021). *PDM*. Obtenido de PDM: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/dapsona>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2020). *Glucantime 1.500 mg/5 ml solución inyectable*. Madrid: AEMPS.
- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (08 de agosto de 2021). *AmBisome liposomal*. Obtenido de AmBisome liposomal: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/61117/61117_ft.pdf
- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (22 de agosto de 2021). *FICHA TECNICA ABELCET COMPLEJO LIPIDICO 5 mg/ml CONCENTRADO PARA DISPERSION PARA PERFUSION*. Obtenido de FICHA TECNICA ABELCET COMPLEJO LIPIDICO 5 mg/ml CONCENTRADO PARA DISPERSION PARA PERFUSION: https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/60945/FichaTecnica_60945.html#3-forma-farmac-utica
- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. (23 de agosto de 2021). *Pentamidina*. Obtenido de Pentamidina: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/64292/FT_64292.pdf
- Akhoundi M, K. K. (2016). Una descripción histórica de la clasificación, evolución y dispersión de los parásitos y flebotomos de Leishmania. *PLoS Negl Trop Dis*, 0004349.
- al., M. d. (2017). Budgetary impact of diagnostic tests for visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad. Saúde Pública*, e00142416.
- Alonso-Padilla, J., Cortés-Serra, N., Pinza, M., Bottazi, M., abril, M., Barreira, F., . . . Gáscón, J. (2019). Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America. *PLoS Negl Trop Dis*, 0004349.
- Amariles P, Salamanca C, Moreno C, Gutierrez JC, Machado MA. Política Industrial Farmacéutica, un requisito clave para la autonomía sanitaria de Colombia. *Salud UIS*. 2023; 55: e23022. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.55.e:23022America>. *EXPERT REVIEW OF ANTI-INFECTIVE THERAPY*, 145–157.
- ANVISA. (21 de noviembre de 2021). *Benznidazol*. Obtenido de Benznidazol: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=1118>
- ANVISA. (22 de agosto de 2021). *Consultas*. Obtenido de Consultas: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>
- ANVISA. (2021). *Medicamentos destinados a Doenças raras - Anvisa*. Brasília: ANVISA.
- Araújo dos Santos, F., & et. al. (2012). Pesquisa, desenvolvimento e inovação para o controle das doenças negligenciadas. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.*, 37-47.
- Asociación Española de Pediatría. (2015). *Antimoniato de Meglumina*. Madrid: AEP.
- Ault SK, Catalá Pascual L., Grados-Zavala ME, González García G, & Castellanos LG. (2014). El camino a la eliminación: un panorama de las enfermedades infecciosas desatendidas en América Latina y el Caribe. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 31(2), 319-25.
- Bastos, B., Cavalcanti, T., Silva de Paiva, J., Feitosa da Silva, L., Feliciano do Carmo, R., Ferreira, M., . . . Freire de Souza, C. (2020). Social determinants of mortality due to visceral leishmaniasis in Brazil (2001-2015): an ecological study. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*, 1-4.

- Batista, C., Forsyth, C., Herazo, R., Certo, M., & Marichol, A. (2019). A four-step process for building sustainable access to diagnosis and treatment of Chagas disease. *Rev Panam Salud Publica*, e74.
- Beltrán-Arzate C, L. D. (2016). Leprosy Drug Resistance Surveillance in Colombia: The Experience of a Sentinel Country. *PLoS Negl Trop Dis*, 10(10), e0005041.
- Bezerra, J. (2016). Burden of leishmaniasis in Brazil and federated units, 1990-2016: Findings from Global Burden of Disease Study 2016. *PLoS Negl Trop Dis*, e0006697.
- Blanch, J. (2020). Gestión logística. Dispensación de medicamentos. Optimización de almacenes e inventarios. Trazabilidad: <https://svfh.es/wp-content/uploads/2020/12/M%C3%93DULO-2.-GESTI%C3%93N-LOG%C3%8DSTICA.-DISPENSACI%C3%93N-DE-MEDICAMENTOS.-OPTIMIZACI%C3%93N-...-1.pdf>
- Botero, M., Puentes, M., & Cortés, J. (2014). Formas lipídicas de anfotericina. *Rev. chil. infectol.* , 518-527.
- Botero, N., Padilla, L., Beltrán, M., & Ossa, R. (2017). Tratamiento de la enfermedad de Hansen en Colombia: medicalización y control de la enfermedad a lo largo del siglo XX. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 358-368.
- Brilhante, A. (2017). Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis (ACL) in an endemic area of forest extractivist culture in western Brazilian Amazonia. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, 1-9.
- Cabezas-Sánchez C. (2014). Enfermedades infecciosas desatendidas: un permanente reto para la salud pública y la equidad en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 31(2), 326-35.
- Camara de Diputados. (25 de enero de 2022). *Proyecto de Ley N° 4209, de 2019*. Obtenido de Proyecto de Ley N° 4209, de 2019: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/137864>
- Carvalho, I. (2017). Cost of visceral leishmaniasis care in Brazil. *Tropical Medicine and International Health*, 1579-1589.
- CDC. (8 de agosto de 2020). *Párasitos y salud*. Obtenido de Leishmaniosis: https://www.mcdinternational.org/trainings/malaria/spanish/DPDx/HTML/Frames/G-L/Leishmaniosis/body_Leishmaniosis_pg1
- Centro de Vigilância Epidemiológica. (2022). *Protocolo para tratamento de Leishmaniose Tegumentar com Miltefosina 50 mg no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)*. São Paulo.
- CHEMO. (25 de enero de 2023). *Grupo CHEMO*. Obtenido de Grupo CHEMO: <https://www.chemopharmaceuticals.com/quienes-somos/>
- CEPAL. (1987). *LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y FARMOQUIMICA: DESARROLLO HISTORICO Y POSIBILIDADES FUTURAS*. Santiago de Chile: CEPAL.
- Coalición Chagas. (2016). *Rompiendo el silencio Una oportunidad para los pacientes de Chagas*. Coalición Global de la Enfermedad de Chagas.
- Colegio Farmacéutico. (21 de noviembre de 2021). *LAMPIT*. Obtenido de LAMPIT: <https://www.colegiofarmaceutico.cl/MFT/PRODUCTO/P10470.HTM>
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. (15 de enero de 2022). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase*. Obtenido de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220818_pcdt_hanseníase.pdf
- Congreso de la Republica. (25 de enero de 2023). *Proyecto de Ley 092 de 2022*. Obtenido de Proyecto de Ley 092 de 2022: <http://leyes.senado.gov.co/proyectos/images/documentos/Textos%20Radicados/proyectos%20de%20ley/2022-2023/PL-092S-2022.pdf>
- CONITEC. (2018). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas*. Brasília: Ministério da Saúde.
- CONPES. (2012). *Política Farmacéutica Nacional*. Bogotá: CONPES.
- Cristália. (25 de enero de 2023). *Cristália*. Obtenido de Cristália: <https://www.cristalia.com.br/linhadotempo>
- Cucunubá, Z., Manne-Goehler, J., Díaz, D., Nouvellet, P., Bernal, O., Marichol, A., . . . Conteh, L. (2017). How universal is coverage and access to diagnosis and treatment for Chagas disease in Colombia? A health systems analysis. *Social Science & Medicine*, 187-198.
- Decit. (15 de Julio de 2008). *Oficina de Prioridades de Pesquisa em Saúde*. Obtenido de Oficina de Prioridades de Pesquisa em Saúde: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/periodicos/boletim_doencas_negligenciadas.pdf
- Delgado, V. (2006). Laboratórios Farmacêuticos Oficiais e Doenças Negligenciadas: Perspectivas de Política Pública. *Revista do bndes*, 269-298.
- Dias JCP, R. J.-Y. (2015). 2nd Brazilian Consensus on Chagas Disease. *Epidemiol Serv Saúde*, 7-86.

- Diniz LdF, U. J. (2013). Benznidazole and Posaconazole in Experimental Chagas Disease: Positive Interaction in Concomitant and Sequential Treatments. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 1-8.
- DNDi. (2021). *Acesso Chagas A experiência-piloto na Colômbia*. Rio de Janeiro: DNDi
- DNDi. (15 de 01 de 2023). *Benznidazol pediátrico*. Obtenido de Benznidazol pediátrico: <https://dndi.org/research-development/portfolio/paediatric-benznidazole>
- DNDi. (25 de Enero de 2023). *Estados Unidos aprueba el benznidazol para el tratamiento de niños con la enfermedad de Chagas*. Obtenido de Estados Unidos aprueba el benznidazol para el tratamiento de niños con la enfermedad de Chagas: <https://dndi.org/press-releases-translations/2017/fda-approves-benznidazole-chagas-children-es/>
- DrugBank. (08 de agosto de 2021). *Amphotericin B*. Obtenido de Amphotericin B: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00681>
- DrugBank. (27 de noviembre de 2021). *Clofazimina*. Obtenido de Clofazimina: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00845>
- DrugBank. (27 de noviembre de 2021). *Dapsona*. Obtenido de Dapsona: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00250>
- DrugBank. (21 de noviembre de 2021). *DrugBank*. Obtenido de Benznidazol: <https://go.drugbank.com/drugs/DB11989>
- DrugBank. (23 de agosto de 2021). *Miltefosina*. Obtenido de Miltefosina: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09031>
- DrugBank. (21 de noviembre de 2021). *Nifurtimox*. Obtenido de Nifurtimox: <https://go.drugbank.com/drugs/DB11820>
- DrugBank. (22 de agosto de 2021). *Paromomicina*. Obtenido de Paromomicina: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01421>
- DrugBank. (23 de agosto de 2021). *pentamidina*. Obtenido de pentamidina: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00738>
- DrugBank. (27 de noviembre de 2021). *Rifampicina*. Obtenido de Rifampicina: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01045>
- El Tiempo. (25 de enero de 2022). *Así fue como Colombia dejó de producir vacunas*. Obtenido de Así fue como Colombia dejó de producir vacunas: <https://www.eltiempo.com/salud/covid-19-por-que-colombia-no-producira-su-propia-vacuna-538744>
- Emcure. (25 de enero de 2022). *Milestones*. Obtenido de Milestones: <https://www.emcure.com/about-us-milestones/>
- Engel, J., Doyle, P., & McKerrow, J. (1999). EFECTO ANTIPARASITARIO DE INHIBIDORES DE CISTEIN PROTEASAS IN VITRO E IN VIVO EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EXPERIMENTAL. *Simposio internacional. Academia Nacional de Medicina*, 171-175.
- FarmaMudi. (2001). *Antimoniato de meglumina*. Valencia: FarmaMudi.
- Feitosa de Souza, M., Carmen de Moraes, L., & Germano de Frias, P. (2017). Avaliação da implantação do Programa de Controle da Hanseníase em Camaragibe, Pernambuco. *Epidemiol. Serv. Saude*, 817-834.
- Feitosa de Souza, M., Carmen de Moraes, L., & Germano de Frias, P. (2017). Avaliação da implantação do Programa de Controle da Hanseníase em Camaragibe, Pernambuco. *Epidemiol. Serv. Saude*, 817-834.
- Fernández, J., Rangel, J., & Liso, F. (2004). Revisión de la enfermedad de Hansen. *FARM HOSP (Madrid)*, 123-129.
- Fleta, J. (2001). Lepra: aspectos clínicos y tratamiento. *Medicina Integral*, 309-314.
- Fresenius Kabi USA. (25 de enero de 2022). *APP Pharmaceuticals anuncia la finalización de la adquisición por parte de Fresenius*. Obtenido de APP Pharmaceuticals anuncia la finalización de la adquisición por parte de Fresenius: <https://www.fresenius-kabi.com/us/news/app-pharmaceuticals-announces-completion-of-acquisition-by-fresenius>
- Fundação para o Remédio Popular. (25 de Enero de 2023). *Fundação para o Remédio Popular*. Obtenido de Fundação para o Remédio Popular: http://www.furp.sp.gov.br/fundacao/quem_somos.aspx
- Garjón, J. (2011). Evaluación y selección de medicamentos. *Farmacéuticos de Atención Primaria*, 89-94.
- Girón, N., & Alessiano, R. (1997). *Lógica del Suministro de Medicamentos*. OPS.
- Grupo Biotoscana. (25 de enero de 2023). *Grupo Biotoscana*. Obtenido de Grupo Biotoscana: <https://www.grupobiotoscana.com/es/>

- GSK. Centro de I+D Tres Cantos: 30 años de historia en I+D. Obtenido GSK: <https://es.gsk.com/es-es/compania/nuestras-instalaciones-en-espana/centro-de-iplusd-tres-cantos-30-anos-de-historia-en-iplusd/>
- Guzmán, A., & Guzmán, M. (2009). ¿Poseen capacidades de innovación las empresas farmacéuticas de América Latina? La evidencia de Argentina, Brasil, Cuba y México. *Econ: teor. práct*, 131-173.
- HENAO H.H., O. Y. (2004). Eficacia y toxicidad de los antimoniales pentavalentes (Glucantime® y Pentostam®) en un modelo animal de leishmaniasis cutánea americana: aplicación de la luminometría. *Biomédica*, 393-402.
- Herrera, E. (2019). *DISEÑO RACIONAL DE NUEVOS INHIBIDORES DE CRUZAINA DE TRYPANOSOMA CRUZI PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS*. Tamaulipas. México: Instituto Politécnico Nacional.
- Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela (PROA). (2019). *Protocolo de administración de anfotericina*. Montevideo: Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela (PROA).
- Huete-Perez, J., Huete, R., Marín, I., & McKerrow, J. (2000). Inhibición de la Cruzaína: estrategia molecular en la búsqueda de nuevos fármacos para el Mal de Chagas. *Encuentro*, 68-78.
- ICTQ. (25 de enero de 2022). *Gobierno crea grupo para dinamizar sector farmacéutico en Brasil*. Obtenido de Gobierno crea grupo para dinamizar sector farmacéutico en Brasil: <https://ictq.com.br/politica-farmaceutica/1812-governo-cria-grupo-para-estimular-setor-farmaceutico-no-brasil?from=singlemessagehttps://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/187549/1%20-%20Pol%C3%ADticas%20de%20sa%C3%BAde%20e%20acesso%20a%20medic>
- Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. (2017). Boletín Epidemiológico Semanal. *BOLIPK*, 217-24.
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *Boletín Epidemiológico Semanal Semana Epidemiológica 25*. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Salud.
- Instituto Nacional de Salud. (2010). *El abordaje integral de las enfermedades tropicales desatendidas en América Latina y el Caribe: un imperativo ético para alcanzar la justicia y la equidad social*. Bogotá D.C.: Instituto Nacional de Salud.
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *Informe de Evento Chagas Agudo*. Colombia.
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *Informe de Evento Chagas Crónico*. Colombia.
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *Informe de Evento Lepra o enfermedad de Hansen*. Colombia.
- Instituto Nacional de Salud. (2022). *Informe semestral de Leishmaniasis*. Colombia.
- Invima. (21 de noviembre de 2021). *Benznidazol*. Obtenido de Benznidazol: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- Invima. (27 de noviembre de 2021). *Clofazimina*. Obtenido de Clofazimina: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- Invima. (13 de Julio de 2021). *CONSULTA DATOS DE PRODUCTOS*. Obtenido de CONSULTA DATOS DE PRODUCTOS: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- Invima. (08 de agosto de 2021). *CONSULTA DATOS DE PRODUCTOS*. Obtenido de CONSULTA DATOS DE PRODUCTOS: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- Invima. (27 de noviembre de 2021). *Dapsona*. Obtenido de Dapsona: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- Invima. (21 de noviembre de 2021). *Nifurtimox*. Obtenido de Nifurtimox: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- Invima. (27 de noviembre de 2021). *Rifampicina*. Obtenido de Rifampicina: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- Invima. (25 de enero de 2023). *Glucantime*. Obtenido de Glucantime: https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
- Janssen, R. (2019). *Leishmaniose Visceral Humana: avaliação retrospectiva e comparativa na Colômbia e Brasil, no período de 2002 a 2012*. Campinas: Instituto Adolfo Lutz, São Paulo.
- Katz, J. M. (1997). *Apertura económica y desregulación en el mercado de medicamentos: la industria farmacéutica y farmoquímica en Argentina, Brasil y México en los años 90*. Buenos Aires : CEPAL/IDRC.
- Kazue, C., Rufino, M., Scombatti, M., Tonelli, S., & Del'Arco, V. (2010). Avaliação dos serviços de saúde em relação ao diagnóstico precoce da hanseníase. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 155-164.

- Klein, K., Burrone, M., Alonso, J., Rey, L., Martí, S., & et al. (2017). Estrategia para mejorar el acceso al tratamiento etiológico para la enfermedad de Chagas en el primer nivel de atención en Argentina. *Rev Panam Salud Publica*, e20.
- Laboratório Farmacêutico da Marinha. (25 de Enero de 2023). *Laboratório Farmacêutico da Marinha*. Obtenido de Laboratório Farmacêutico da Marinha: <https://www.marinha.mil.br/lfm/producao>
- Laboratório Químico Farmacêutico do Exército. (25 de Enero de 2023). *LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DO EXÉRCITO*. Obtenido de LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DO EXÉRCITO: https://www.eb.mil.br/web/noticias/noticiario-do-exercito/-/asset_publisher/znUQcGfQ6N3x/content/id/14706075
- LAFEPE. (2011). *Dosificación pediátrica de Benznidazol*. NA: DNDi.
- LAFEPE. (15 de enero de 2022). *Guia de Compras do Benznidazol*. Obtenido de Guia de Compras do Benznidazol: <https://www.lafepe.pe.gov.br/downloads/guia-de-compras-do-benznidazol-lafepe.pdf>
- LAFEPE. (15 de enero de 2022). *LEFEPE*. Obtenido de LAFEPE Institucional: <https://www.lafepe.pe.gov.br/institucional>
- Laureano de Souza, M. (2017). *Planejamento de inibidores da enzima cruzaina de Trypanosoma cruzi candidatos a fármacos contra a doença Chagas*. Sao Paulo: Univesidade de Sao Paulo.
- Ledezma-Morales, M., Amariles, P., Vargas-Peláez, C., & Rossi-Buenaventura, F. (2020). Estrategias para promover el acceso a medicamentos de interés en salud pública: revisión estructurada de la literatura. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 1-14.
- Lee, B., Bacon, K., Bottazzi, M., & Hotez, P. (2013). Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis*, 1-13.
- M. De Souza Rodrigues, “Produção Pública de Medicamentos no Brasil: Uma análise sob a ótica da assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde”, Tesis de Grado, Universidade de Sorocaba, 2012.
- Machado, A. (2017). Budgetary impact of diagnostic tests for visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad. Saúde Pública*, 1-8.
- Manne JM, Snively CS, Ramsey JM, Salgado MO, Barnighausen T, & et al. (2013). Barriers to Treatment Access for Chagas Disease in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis*, e2488.
- Marchiol A, Forsyth C, Bernal O., Valencia C., Cucunubá Z., Pachón E, & et al. (2017). Increasing access to comprehensive care for Chagas disease: development of a patient-centered model in Colombia. *Rev Panam Salud Publica.*, e153.
- Martín Rubio, A., Omar Mohamed, M., Romero Ferreira, D., Arroyo Nieto, A., Mesa Valle, P., & Hernández Burruezo, J. (2000). La leishmaniasis visceral. *Medicina Integral*, 36(8), 294-299.
- Medicines for Malaria Venture. (12 de diciembre de 2023). MMV. Obtenido de: <https://www.mmv.org/>
- Mendoza-Ruiz, A., Oliveira, M., & Paranhos, J. (2022). La industria farmacéutica en Colombia en la literatura académica interdisciplinaria: revisión de alcance, 1990-2018. *Innovar*, 153-174.
- Ministerio de Economía de Argentina . (2022). *Industria farmacéutica* . Buenos Aires: Min. Economía.
- Min. Salud y Poteccción Social de Colombia. (2013). *Enfermedad de Chagas - Memorias*. Bogotá D.C.: Min. Salud y Protección Social.
- Ministério da Saúde. (2001). *Política Nacional de Medicamentos*. Brasília: Ministério da Saúde.
- Ministério da Saúde. (2017). *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar*. Brasília: Ministério da Saúde.
- Ministério da Saúde. (25 de enero de 2022). *ATA DA 3ª AUDIÊNCIA PÚBLICA*. Obtenido de ATA DA 3ª AUDIÊNCIA PÚBLICA: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hanseníase/publicacoes/3a-ata-da-audiencia-publica-han-25-02-2021.pdf>
- Ministério da Saúde. (25 de enero de 2022). *ATA DA AUDIÊNCIA PÚBLICA REFERENTE*. Obtenido de ATA DA AUDIÊNCIA PÚBLICA REFERENTE: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/nao-encontrados/dezembro/04/ata-da-audiencia-publica-han-27-11-2020.pdf>
- Ministério da Saúde. (12 de diciembre de 2022). *DATASUS*. Obtenido de DATASUS: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/ltabr.def>
- Ministério da Saúde. (2022). *DOENÇA DE CHAGAS AGUDA*. Brasil.
- Ministério da Saúde. (17 de diciembre de 2022). *Indicadores e Dados Básicos de Hanseníase nos Municípios Brasileiros*. Obtenido de Indicadores e Dados Básicos de Hanseníase nos Municípios Brasileiros: <http://indicadoreshanseníase.aids.gov.br/>

- Ministério da Saúde. (17 de diciembre de 2022). *LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA*. Obtenido de LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/ltabr.def>
- Ministerio de la protección social. (2010). *Guía de la atención clínica integral del paciente con leishmaniasis*. Bogotá: Ministerio de la protección social.
- Ministerio de la Protección Social. (2018). *Guía de atención de la enfermedad de Chagas*. Bogotá D.C.: MinSalud.
- Ministerio de Salud. (2006). *Guía de Atención de la Lepra*. Bogotá D.C.: MinSalud.
- Ministerio de Salud. (2010). *Guía para la Atención Clínica Integral del Paciente con Leishmaniasis*. Bogotá D.C.: Min.Salud.
- Ministerio de Salud. (2011). *Argentina sin chagas*. Buenos Aires: Ministerio de Salud.
- Ministerio de Salud. (2011). *REVISIÓN DE LA POLÍTICA FARMACÉUTICA NACIONAL 2003*. Bogotá D.C.: MinSalud.
- Ministerio de Salud. (25 de enero de 2022). *Después de 20 años, Colombia volverá a producir vacunas*. Obtenido de Después de 20 años, Colombia volverá a producir vacunas:
<https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Despues-de-20-anos-Colombia-volvera-a-producir-vacunas.aspx>
- Ministerio de Salud. (2019). *Plan Estratégico Leishmaniasis 2018-2022*. MinSalud.
- Ministerio de Salud. (2022). *Guía para el almacenamiento de medicamentos*. Buenos Aires: Min. Salud.
- Ministerio de Salud. (2022). *LINEAMIENTOS PARA LA CONMEMORACION DEL DIA MUNDIAL DE ENFERMEDAD DE CHAGAS 2022*. Bogotá D.C.: Min. Salud.
- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. (26 de julio de 2020). Obtenido de Enfermedades infecciosas desatendidas: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Enfermedades-infecciosas-desatendidas.aspx>
- Ministerio de Salud de Panamá (2016). *MANUAL DE PROCESOS DE COMPRA DE MEDICAMENTOS E INSUMOS SANITARIOS*: https://www.saludmesoamerica.org/sites/default/files/2018-06/3.%20Manual%20de%20Procesos%20de%20comprar%20medicamentos%20e%20insumos%20sanitarios_0.pdf.
- Miranda-Arboleda AF, Zaidel EJ, Marcus R, Pinazo MJ, Echeverría LE, Saldarriaga C, & et al. (2021). Roadblocks in Chagas disease care in endemic and nonendemic countries: Argentina, Colombia, Spain, and the United States. The NET-Heart project. *PLoS Negl Trop Dis*, e0009954.
- Molina, I., & et. al. (2014). Randomized Trial of Posaconazole and Benznidazole for Chronic Chagas' Disease. *N Engl J Med*, 1899-1908.
- Montserrat, A. (2020). Las enfermedades desatendidas y el círculo vicioso de la pobreza. *Milenaria, Ciecía y Arte*, 13-14.
- Mundo Sano. (03 de mayo de 2021). *Mundo Sano*. Obtenido de Argentina exportará medicamentos contra la enfermedad de Chagas: <https://www.mundosano.org/es/argentina-exportara-medicamentos-contra-la-enfermedad-de-chagas/>
- NortecQuímica. (15 de febrero de 2023). *NortecQuímica*. Obtenido de NortecQuímica:
<https://nortecquimica.com.br/quem-somos/nossa-historia/>
- OMS. (1995). *A Guide to eliminating leprosy as a public health problem*. Geneva: Geneva: World Health Assembly.
- OMS. (2010). *Control de las leishmaniasis*. Ginebra: OMS Serie de Informes Técnicos 949.
- OMS. (2018). *Hoja de ruta para el acceso 2019-2023: Apoyo integral al acceso a los medicamentos y vacunas*. Washington: OMS.
- OMS. (27 de noviembre de 2021). *Lepra*. Obtenido de Lepra: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>
- OMS. (2023). *Global report on neglected tropical disease*. Geneve: OMS.
- OPS. (2000). *Guía para la Eliminación de la Lepra como problema de Salud Pública*. Asunción: OPS.
- OPS. (2006). *Guía Práctica para la Planificación de la Gestión del Suministro de Insumos Estratégicos*. Washington D.C.: OPS.
- OPS. (2009). *El acceso a los Medicamentos de Alto Costo en las Américas*. Washington: OPS.
- OPS. (2014). *Control y eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas (EID)*. NA: OPS/OMS.
- OPS. (2018). *Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas*. Washington, D.C.: OPS.

- OPS. (26 de julio de 2020). *Enfermedades infecciosas desatendidas (EID) en la Región de las Américas*. Obtenido de Enfermedades infecciosas desatendidas (EID) en la Región de las Américas: https://www.paho.org/hq/images/ATLAS_CD/NID_Subnational/atlas.html
- OPS. (26 de julio de 2020). *Estado de Salud de la Población*. Obtenido de Enfermedades infecciosas desatendidas (EID): https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/?post_t_es=enfermedades-infecciosas-desatendidas-eid&lang=es
- OPS. (8 de agosto de 2020). *Leishmaniasis*. Obtenido de Leishmaniasis: <https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis>
- OPS. (08 de agosto de 2020). *Leishmaniasis cutánea y mucosa*. Obtenido de Leishmaniasis cutánea y mucosa: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6417:2012-leishmaniasis-cutanea-mucosa&Itemid=39345&lang=es
- OPS. (26 de julio de 2020). *OPS*. Obtenido de Enfermedades desatendidas, tropicales y transmitidas por vectores: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-desatendidas-tropicales-transmitidas-por-vectores>
- OPS. (30 de enero de 2022). *Fondo Estratégico de la OPS*. Obtenido de Fondo Estratégico de la OPS: <https://www.paho.org/es/fondo-estrategico-ops>
- OPS. (25 de enero de 2023). *Argentina anuncia producción de medicamento para tratar el Chagas*. Obtenido de Argentina anuncia producción de medicamento para tratar el Chagas: <https://www.paho.org/es/noticias/20-3-2012-argentina-anuncia-produccion-medicamento-para-tratar-chagas>
- OPS. (25 de enero de 2023). *Lepra*. Obtenido de Lepra: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>
- Oscanoa, T. (2012). Acceso y usabilidad de medicamentos: Propuesta para una definición operacional. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 119-26.
- Pfizer Australia Pty Ltd. (25 de enero de 2022). *Pfizer*. Obtenido de Pfizer: <https://www.pfizer.com.au/about-us/our-history>
- Palmezano, J., Plazas, L., Rivera, K., & Rueda, V. (2015). Enfermedad de Chagas: realidad de una patología frecuente en Santander, Colombia. *MÉD.UIS*, 81-90.
- Patiño Londoño SY, S. L. (2017). Aspectos socioepidemiológicos y culturales de la leishmaniasis cutánea: concepciones, actitudes y prácticas en las poblaciones de Tierralta y Valencia, (Córdoba, Colombia). *SALUD COLECTIVA*, 13(1), 123-138.
- Patiño-Londoño, S., Salazar, L., Tovar, C., & Vélez, B. (2017). Aspectos socioepidemiológicos y culturales de la leishmaniasis cutánea: concepciones, actitudes y prácticas en las poblaciones de Tierralta y Valencia, (Córdoba, Colombia). *Salud Colectiva*, 123-138.
- Pinheiro, E., Brum-Soares, L., Reis, R., & Cubides, J. (2017). Chagas disease: review of needs, neglect, and obstacles to treatment access in Latin America. *Rev Soc Bras Med Trop*, 296-300.
- Portal de Empresas de Salud. (17 de diciembre de 2010). *Acuerdo brinda tecnología para medicina contra la lepra*. Obtenido de Saúde Business: <https://www.saudebusiness.com/mercado/acordo-prev-tecnologia-para-medicamento-contra-hansenase>
- Posenato García, L., & Duarte, E. (2016). A contribuição do Consenso brasileiro em doença de Chagas no contexto epidemiológico nacional. *Epidemiol.Serv.Saude*, 5-6.
- Posenato, L., Magalhaes, L., Pacheco, A., Santos, dos, C., & Almeida, R. (2011). Epidemiologia das doenças negligenciadas no Brasil e gastos federais com medicamentos. *1607 texto para discussão*, Brasília.
- P.Vivax information hub (5 de enero de 2024). The Partnership for Vivax Elimination (PAVE): <https://www.vivaxmalaria.org/projects-0/the-partnership-for-vivax-elimination-pave#:~:text=PAVE%20is%20the%20Partnership%20for,vivax%20malaria>.
- Ramírez, A. (2012). Las enfermedades emergentes desatendidas. Situación nacional e internacional. *Avances en ciencias veterinarias*, 38.
- Real Academia Nacional de Farmacia. (15 de enero de 2023). *Chagas Crónico. Posaconazol*. Obtenido de Chagas Crónico. Posaconazol: <https://ranf.com/chagas-cronico-posaconazol/>
- Ribeiro MDA, Silva JCA, & Oliveira SB. (2018). Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. *Rev Panam Salud Publica*, e42.
- Ribeiro, A., Lupatini, E., & Santos, D. (2018). Cooperação internacional: doações de medicamentos realizadas pelo governo brasileiro de 2005 a 2016. *Rev Panam Salud Publica*, 1-8.
- Rivas, A., & Gómez, L. (2008). Lepra. *Rev Asoc Col Dermatol*, 196-207.

- Rodríguez, A. (2005). Nuevas perspectivas en el manejo terapéutico de la enfermedad de Chagas. *Rev. perú. med. exp. salud pública*, 123-133.
- Salvador, F., Molina, I., & Sánchez-Montalvá, A. (2016). Actualización en enfermedad de Chagas. *EnfermInfeccMicrobiolClin.*, 132-138.
- Santos, A. d., & et.al. (2012). Pesquisa, desenvolvimento e inovação para o controle das doenças negligenciadas. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*, 37-47.
- Sec. Salud de Bogotá. (27 de noviembre de 2021). *Lepra*. Obtenido de Lepra: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Protocolos%20de%20Vigilancia%20en%20Salud%20Publica/Lepra.pdf>
- Secretaria de Políticas de Saúde. (2000). Política Nacional de Medicamentos. *Saúde Pública*, 206-9.
- Simões, T., Borges, L., Parreira de Assis, A., Silva, M., dos Santos, J., & Meira, K. (2018). Chagas disease mortality in Brazil: A Bayesian analysis of age-period-cohort effects and forecasts for two decades. *PLoS Negl Trop Dis*, 1-20.
- Socorro do, D., & Santos dos, R. (2016). ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E CLÍNICOS DA DOENÇA DE CHAGAS AGUDA NO BRASIL E NA AMÉRICA LATINA. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 222-9.
- Solomon, O., Mastrángelo, A., Santini, M., Liotta, D., & Yadón, Z. (2016). La eco-epidemiología retrospectiva como herramienta aplicada a la vigilancia de la leishmaniasis en Misiones, Argentina, 1920-2014. *Rev Panam Salud Pública*, 29-39.
- Soto, J., & Soto, P. (2006). Miltefosina oral para el tratamiento de la leishmaniasis. *Biomédica*, 207-217.
- Souza HP, O. W. (2020). Doenças infecciosas e parasitárias no Brasil de 2010 a 2017: aspectos para vigilância em saúde. *Rev Panam Salud Publica*, 1-7.
- Teva Pharmaceutical Industries Ltd. (15 de Enero de 2023). *Teva*. Obtenido de Teva: <https://www.tevapharm.com/>
- Tirant lo blanch, editorial. Comisión VI del Senado de la República aprueba proyecto de ley para fortalecer la industria farmacéutica del país:<https://tirant.com/co/actualidad-juridica/noticia-comision-vi-del-senado-de-la-republica-aprueba-proyecto-de-ley-para-fortalecer-la-industria-farmaceutica-del-pais/>
- Tobar, F. (2008). Lecciones aprendidas en la provisión de medicamentos para la atención primaria de la salud. *Salud Publica Mex*, S463-S469.
- Universidad de Antioquia. (25 de enero de 2023). *Posibilidades reales de producir vacunas en Colombia y la región*. Obtenido de Posibilidades reales de producir vacunas en Colombia y la región: https://www.udea.edu.co/wps/portal/udea/web/inicio/udea-noticias/udea-noticia!/ut/p/z0/fUw9D4fwFPwrLsyvIlydiYOJcXAwBrqQJ23kae0DWog_36KLLi73lbsDBQUohyNdMRA7tNGXSIbrzTad55k4CJlJkctjtdlylu8XpLGAP6n8hPtCt61QOqmYXzDNA0XIf0A7aYCLQ7qGH-ajJ5w5DIQT-kS81440T62vmlyL
- Unitaid (5 de enero de 2024). About Us: <https://unitaid.org/about-us/#en>
- Vásquez, L. (2009). Terapéutica antileishmania: revisando el pasado, el presente y el futuro. *Gac Méd Caracas*.
- Vélez, I. (1998). *Leishmaniosis en Colombia: Concepciones, Actitudes y Prácticas en Comunidades Indígenas y Campesinas*. Temuco, Chile.: III Congreso Chileno de Antropología.
- Vélez, I., & Jiménez, A. (2012). Terapéutica de las Leishmaniasis Americanas. *Dermatol Venez*, 15-18.
- Vélez, J., & Carrillo, D. (2013). Leishmaniasis cutánea y anfotericina B liposomal. Reporte de caso. *Infectio*, 201-204.
- V.M. Da Motta Vieira y P. Ohayon, Medicamentos e Saúde Pública: copiar e inovar, é só começar (XXXI encontro da ANPAD). URL: <http://www.anpad.org.br/admin/pdf/GCT-B2742.pdf>, consultado en octubre de 2015.
- Vizzoni et al. (2018). Ageing with Chagas disease: an overview of an urban Brazilian cohort in Rio de Janeiro. *Parasites & Vectors*, 2-8.
- Werneck, G. (2016). Control de la leishmaniasis visceral en Brasil: ¿fin de un ciclo? *Cad. Saúde Pública*, ED010616.
- WHO. (2018). *Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden*. Geneva: WHO.
- Zaragoza, J. (2001). Lepra: aspectos clínicos y tratamiento. *Medicina Integral*, 38(7), 309-314.
- Zaupá, A., Rodrigues, C., Rossoni, D., & Ornelas, M. (2018). Epidemiological and clinical profile of patients with Chagas disease in the Central-North area of Paraná, Southern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*, 225-230.

A. Anexo: Modelo entrevista semiestructurada

PARTE 1: IDENTIFICACIÓN		
Nivel:		
Directivo	Estratégico	Operativo
Fecha: ____ / ____ / ____ Inicio: ____ hs. Término: ____ hs. Duración: ____ min		
Código: _____		
País: _____		
Área o Departamento al que pertenece: _____		
Tiempo de vinculación a la entidad: _____		

PARTE 2: EXPLORACIÓN DEL TEMA
<ol style="list-style-type: none">1. ¿Existe un programa nacional único para las tres enfermedades infecciosas desatendidas de interés?2. ¿Existe un programa nacional para cada una de las enfermedades infecciosas desatendidas de interés?3. ¿Cuál es o cuáles son las instituciones de dirección y control del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?4. ¿Cuál es o cuales son las instituciones de gestión y de prestaciones de servicios del programa para la enfermedad infecciosa desatendida de interés?5. ¿Cuál es el ciclo de atención de los usuarios en el programa para la enfermedad infecciosa desatendida de interés?6. ¿Cuáles medicamentos hacen parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?7. ¿Cómo es el proceso logístico de producción, almacenamiento y distribución de los medicamentos que hace parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosas desatendida de interés?8. ¿Cuál es el mecanismo de selección de los medicamentos que hacen parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?9. ¿Cuál es la oferta disponible de los medicamentos que hacen parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?

10. ¿Cuál es el lugar de producción y el tipo de industria productora de los medicamentos que hacen parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?
11. ¿Existen políticas públicas de incentivo a la producción local de los medicamentos que hacen parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?
12. ¿Cuál o cuáles son las instituciones responsables de la adquisición de los medicamentos que hacen parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?
13. ¿Cuál es el mecanismo de compra de los medicamentos que hacen parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?
14. ¿Cómo es el proceso de distribución de los medicamentos que hacen parte del programa para la atención de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?
15. ¿Existe un mecanismo de verificación de entrega de tratamientos y de seguimiento del cumplimiento del tratamiento por parte del paciente?
16. ¿Cómo es el relacionamiento con las organizaciones de la sociedad civil que existen alrededor de la enfermedad infecciosa desatendida de interés?
17. ¿La pandemia por COVID-19 afectó la producción, adquisición, disponibilidad o distribución de los medicamentos para la enfermedad infecciosa desatendida de interés?