

Título: Derecho a la salud. Derecho de los pacientes a tratamientos no autorizados. Los medicamentos de uso compasivo

Autores: González Magaña, Ignacio - Medina, Graciela

Publicado en: SJA 28/11/2012, 28/11/2012, 57 -

Cita: TR LALEY AR/DOC/10027/2012

Sumario: I. Introducción.— II. Ensayo clínico.— III. Ensayo clínico en el escenario mundial.— IV. Regulación del ensayo clínico en la Argentina.— V. Medicamentos compasivos.— VI. Análisis jurisprudencial de reclamos de cobertura de medicamentos no autorizados por la autoridad de aplicación.— VII. Palabras de cierre

## I. INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo nos proponemos dar respuesta a dos interrogantes:

— ¿Tienen los pacientes derecho a que se les suministren fármacos en vías de experimentación o a que se les otorguen medicamentos compasivos?

— ¿Tienen los pacientes derecho a que se les suministren medicamentos no autorizados por la ANMAT?

Para dar respuesta a estas dos cuestiones, comenzaremos por explicar qué son los ensayos clínicos, para luego especificar cuáles son las normas nacionales e internacionales que lo regulan y finalmente realizar un análisis de la jurisprudencia que existe en la materia.

## II. ENSAYO CLÍNICO

Un ensayo clínico es un estudio médico enfocado a probar los efectos de algún fármaco nuevo o ya existente, de algún tratamiento biológico o producto sanitario que pueda tratar o curar alguna enfermedad ya identificada. Su principal objetivo es comparar dos o varios grupos de sujetos, usando dos o más tratamientos para determinar la eficacia de un fármaco o tratamiento biológico.

Los ensayos clínicos constituyen el proceso de investigación imprescindible para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas, que contribuyan a mejorar la calidad y la esperanza de vida de las personas.

En síntesis, es una evaluación experimental de un producto, sustancia, medicamento, técnica o terapia que, en cuanto se aplique a seres humanos, busca obtener eficacia en su objetivo, que no puede ser otro que mejorar la salud humana (1).

En los hechos, los ensayos clínicos consisten en tratamientos, nuevos o no, de experimentación en sujetos humanos y se presupone que deben realizarse cuando hay razones para creer que el tratamiento que se está estudiando puede ser beneficioso, ya sea para el paciente o para el avance de la ciencia médica en su búsqueda de la salud de la sociedad.

Los científicos que realizan las investigaciones proceden entonces mediante ellos a conocer la factibilidad, utilidad, consecuencias y efectividad de éstos, y si son o mejores que otros tratamientos, en caso de haberlos, como asimismo se trata de determinar efectos secundarios y colaterales, también en comparación con otros métodos, de haberlos, o de surgir durante la experimentación (2).

Por su gran importancia, deben llevarse a cabo ética y cuidadosamente, con el fin de proteger a los pacientes contra reacciones adversas no deseadas, y recopilar y analizar con precisión toda la información relativa a la enfermedad. A tal fin, durante su realización es necesario conciliar los intereses del individuo que recibe el tratamiento con el interés de la sociedad en el avance del conocimiento médico. Para lograrlo es imprescindible determinar las normas éticas y legales a las que se ajuste la investigación y verificar su cumplimiento.

En nuestro país, los estudios clínicos son clasificados en fases I, II, III y IV (3).

Fase I: Los estudios intentan valorar la seguridad del medicamento o tratamiento y conocer su farmacocinética (p. ej. qué le ocurre al fármaco dentro del cuerpo humano: absorción, metabolismo, eliminación y excreción). Una vez demostrada la seguridad, se debe probar su eficacia.

Fase II: Estos estudios duran desde varios meses hasta dos años y se realizan con un grupo pequeño y homogéneo de pacientes (de diez a cuarenta). Su propósito es estudiar la eficacia del producto y determinar la dosis eficaz más pequeña y la mejor posología para la fase III. Sólo un tercio de los estudios experimentales consigue pasar con éxito los estudios de fase I y fase II.

Fase III: Se realizan estudios comparativos en varios cientos de pacientes. Esta comparación se basa en la randomización de los tratamientos. Son estudios doble ciego. El tratamiento que está siendo probado se compara con un placebo, o con un medicamento de referencia para la indicación terapéutica estudiada. Estos estudios de fase III permiten a los investigadores determinar la tolerancia y la eficacia del producto y, por lo tanto, valorar la proporción de riesgo/beneficio del medicamento. Son estudios a gran escala, realizados la

mayoría de las veces durante uno o varios años. Dependiendo de los resultados obtenidos después de la fase III, la industria farmacéutica puede proponer la aprobación de comercialización a las autoridades sanitarias pertinentes.

Fase IV: Estos estudios permiten a los investigadores tener un mejor conocimiento del fármaco al: 1) comparar el fármaco con otros productos que ya están en el mercado; 2) valorar los efectos a largo plazo en la calidad de vida del paciente; 3) determinar el coste-efectividad del tratamiento comparado con otros. Estos estudios nunca finalizan y permiten a la industria farmacéutica tener datos fiables para la revisión de la aprobación de comercialización cada cinco años.

### III. ENSAYO CLÍNICO EN EL ESCENARIO MUNDIAL

Las normas a tener en cuenta con relación al ensayo clínico son las Declaraciones Internacionales de Derechos Humanos y Ética de la Investigación de Nuremberg —1948—, de Helsinki (última versión, Japón, 2004), y en las Guías Operacionales para Comités de Ética, que evalúan investigación biomédica (OMS 2000 —Organización Mundial de la Salud—), así como en las Guías Éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres Humanos (CIOMS 2002 —Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas—) y en las Reglas Éticas para la Investigación en Países Subdesarrollados, "Nuffield Council on Bioethics" (2002, Gran Bretaña), la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (Unesco, 2006), y en los arts. 6; el Pacto Internacional de Derechos Civiles y Políticos, 7; Convención Americana sobre Derechos Humanos, 11 y 5, CN, y 19, Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas, aprobado por la Organización Panamericana de la Salud, en la República Dominicana, el 4/3/2005.

Cabe recordar que la Declaración de Helsinki contiene principios éticos recomendados para guiar la experimentación de medicamentos en seres humanos. Estos principios fueron propuestos por la Asociación Médica Mundial en 1964 y fueron revisados posteriormente en 1975. Reemplaza al Código o Decálogo de Nuremberg, formulado en 1947, como documento básico de aceptación internacional. Los principios enunciados reconocen los derechos de las personas en experimentación y la primacía de su salud y seguridad sobre cualquier interés científico y social. Esta Declaración ha sido revisada y actualizada por las Asambleas Médicas Mundiales 29ª (Tokio, octubre de 1975), 35ª (Venecia, octubre de 1983) y 41ª (Hong Kong, septiembre de 1989; Japón, 2004).

Es importante señalar que la Declaración de Helsinki, en su última versión, y el Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas, aprobado por la Organización Panamericana de la Salud, en la República Dominicana, el 4/3/2005, han sido tenidas en cuenta por nuestro país en la resolución 1490/2007 del Ministerio de Salud, Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos.

### IV. REGULACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO EN LA ARGENTINA

La regulación del ensayo clínico en la Argentina está dada por la disposición ANMAT 5330/1997 y sus complementarias y modificatorias.

Los principios generales que surgen de estas normas y que interesan a los fines de resolver este prolongado proceso indican que

1. En toda investigación en farmacología clínica deberá prevalecer el bienestar individual de los sujetos sometidos a estudio por sobre los intereses de la ciencia y de la comunidad.

2. La realización de ensayos de investigación clínica debe llevarse a cabo con estricta observación de los principios científicos reconocidos y con escrupuloso respeto por la integridad física y psíquica de los individuos involucrados.

3. Deben estar precedidos por estudios preclínicos que permitan inferir que los riesgos para la salud son previsibles y no significativos.

4. Los costos de una investigación deben ser afrontados por el patrocinante y en ningún caso por el sujeto de investigación (ver resolución 5330/1997, título I, principios generales, ámbito de aplicación y alcances).

### V. MEDICAMENTOS COMPASIVOS

Para ingresar al tema, señalaremos en primer término que el denominado uso compasivo de medicamentos consiste en un procedimiento de autorización, destinado a un paciente individual, en el caso de enfermedades terminales que carecen de tratamiento o el existente se muestra ineficaz, del empleo de un producto que no está aprobado aún en el país para el uso o indicación solicitados (4).

En este sentido, el uso compasivo de fármacos comparte planos conceptuales con el arte de la práctica médica, con los estudios clínicos en los que se prueban nuevas drogas y —agregamos— la actuación médica de "última esperanza" ante un inexorable fin de la vida o de su subsistencia digna.

Dicho fin fue receptado en nuestro ordenamiento jurídico por la disposición 840/1995 de la ANMAT (5) para aquellas enfermedades en las que no exista en nuestro país un tratamiento convencional siempre que exista un balance riesgo/beneficio razonable para el paciente (6); o bien cuando existiera tratamiento convencional en el país pero el paciente presentara intolerancia a él.

La solicitud bajo esa norma exige la presentación de un informe del fabricante de la droga, el diagnóstico del médico tratante que incluya el justificativo del uso del medicamento compasivo y el consentimiento firmado por el enfermo, del que surja en forma palmaria su consentimiento para someterse al tratamiento propuesto.

Por nuestra parte, y atendiendo a las prerrogativas expresadas por dicha normativa, entendemos que su ámbito de aplicación corresponde también cuando existiera tratamiento convencional pero el paciente no hubiera presentado respuesta a él o bien si el paciente hubiera recibido en el exterior una medicación cuyo cambio por un producto comercializado en nuestro país podría resultarle perjudicial.

Puede decirse, en conclusión, que el núcleo del uso compasivo yace en la relación médico-paciente: el primero, que tiene un rol determinante a través de su informe, requiriéndolo como indispensable, y el segundo, que es quien decide someterse al tratamiento y presta su consentimiento.

Advertimos que la dificultad legal se presenta en aquel caso en el que el paciente es quien solicita imperativamente el suministro del medicamento y el galeno no lo aprueba.

En este caso, la voluntad del paciente se verá sesgada por la autoridad científica representada por el profesional de la salud, quien será en definitiva el encargado de elevar su pedido a la autoridad sanitaria, requisito ineludible para la procedencia del tratamiento compasivo descrito.

Sin perjuicio de ello, y a modo de cierre, debemos señalar la posibilidad del paciente —en el caso de producirse la negativa del médico a suministrarle el tratamiento compasivo— de recurrir ante la justicia mediante una acción de amparo, conforme lo prevé el art. 42, Carta Magna.

En este orden de ideas, hay algunos antecedentes en nuestros tribunales (7) en los que el actor pretendía obtener la cobertura de la obra social demandada del uso compasivo de un medicamento importado para el tratamiento de la enfermedad de Fabry, una "grave enfermedad degenerativa". Dicha patología, de acuerdo al diagnóstico médico agregado en la causa, provocaba inexorablemente la muerte entre la cuarta y quinta décadas de la vida. La Suprema Corte provincial de Catamarca accedió a brindar cobertura para el medicamento compasivo solicitado, considerando esencialmente la dramática y grave situación vivencial que atravesaba el actor ante la enfermedad terminal que lo aquejaba y la importante erogación de recursos que le provocaba, padeciendo al momento de la interposición de la acción un serio y progresivo deterioro físico y psíquico.

Otro caso similar fue resuelto por la justicia en lo Contencioso Administrativo Federal (8), en la cual, debido a las características de la enfermedad, la actora tenía indicado el suministro de un radiofármaco (Ytrio 90) como único tratamiento oncológico posible.

Dicho producto había sido autorizado por la ANMAT en virtud de la disp. 840/1995 para el uso compasivo y, no obstante, objetado por la Autoridad Regulatoria Nuclear.

En el caso, se señaló como fundamento de la medida cautelar otorgada el derecho a la vida como derecho implícito y "el derecho a la salud" relacionado "con el principio de autonomía personal". De modo que "El Estado no sólo debe abstenerse de interferir en el ejercicio de los derechos individuales sino que tiene, además, el deber de realizar prestaciones positivas, de manera tal, que el ejercicio de aquéllos no se torne ilusorio" (9).

Como vemos, en ambos precedentes la valoración que realice el médico tratante sobre la patología del paciente resulta indispensable para la aplicación de la técnica médica compasiva que corresponda al caso.

## VI. ANÁLISIS JURISPRUDENCIAL DE RECLAMOS DE COBERTURA DE MEDICAMENTOS NO AUTORIZADOS POR LA AUTORIDAD DE APLICACIÓN

De acuerdo con la normativa y a los principios reseñados, vamos a analizar la respuesta dada por la jurisprudencia en los siguientes supuestos.

a) Droga autorizada por la ANMAT para una enfermedad que se pretende usar con una finalidad diferente a la autorizada. Avastin. Caso "Crosa" (10)

A mediados del año 2011, el Sr. Abelino Crosa inició acción de amparo contra Mapfre SA, de la cual era afiliado, a fin de obtener la cobertura de la medicación indicada por su médico oftalmólogo (bevacizumab marca Avastin) para tratar la patología que lo afectaba, a saber, edema macular por "degeneración macular" relacionada con la edad.

Relató, que presentaba a esa altura 79 años de edad y que padecía trombosis de la vena central de la retina y

edema macular del ojo derecho, conforme acreditara con el certificado emitido por el oftalmólogo que lo asistía.

Aseveró que se le realizaron tres inyecciones intravítreas de bevacizumab en el ojo derecho y una en el izquierdo y que el especialista sugirió control de tomografía macular para evaluar nuevas aplicaciones.

Solicitó el dictado de una medida cautelar, que el magistrado actuante en primera instancia concedió sobre la base de las conclusiones adoptadas por el Cuerpo Médico Forense en cuanto a que el tratamiento prescripto al accionante —inyecciones intravítreas de bevacizumab (Avastin) — era adecuado a su patología y constituía una chance para mejorar su visión.

Dicha resolución fue apelada por Mapfre SA, quien afirmó que el medicamento no fue aprobado por la ANMAT para la patología invocada por el afiliado y que, además, podía provocarle serios riesgos a su salud, circunstancias que fueron ocultadas al pedir la cautela. Asimismo, expresó que el laboratorio que produce el fármaco no ha estudiado ni solicitado la autorización para el uso de Avastin en el campo de la oftalmología y que los métodos actuales de producción, las fórmulas y las dosis fueron desarrolladas para su uso específico en oncología, por lo que, a su entender, cualquier uso de Avastin que sea ajeno al autorizado por la ANMAT comportaba una práctica experimental y, como tal, no se encontraba obligada a cubrirla, ni por ley (PMO, puntos 1.1.3 y 7.3 del Anexo I), ni por contrato.

Expresó, por último, que el actor no produjo prueba alguna que acredite fehacientemente su posición económica o la imposibilidad de seguir haciendo frente al costo del tratamiento.

El Sr. Crosa, por su parte, afirmó que el medicamento solicitado había sido aprobado por la ANMAT para el tratamiento de carcinoma metastásico de colon o recto, pero no para tratamientos oftalmológicos, para los cuales está expresamente contraindicado, por los trastornos oculares detectados en pacientes que lo recibieron a través del método intravítreo (endofthalmitis infecciosa, inflamación intraocular, desprendimiento de retina, etc.), todo lo cual resulta del prospecto aprobado de la droga, cuya copia adjuntó en la causa.

Asimismo, refirió que el potencial riesgo que adujo la accionada para la salud, derivado del uso de Avastin para tratamientos oftalmológicos, se había demostrado en algunos casos a través de reacciones adversas serias por la aplicación oftálmica del medicamento Avastin (bevacizumab), a saber, inflamación ocular, visión borrosa, endofthalmitis y síndrome tóxico del segmento anterior.

En estos términos, entendió el Superior, que —conforme a lo expuesto por el Cuerpo Médico Forense de la Corte Suprema de Justicia de la Nación— el tratamiento ordenado era adecuado para su enfermedad.

Fue así que el médico forense interviniente refirió que para casos como el que presentaba el actor, la tendencia actual —expresada en la literatura oftalmológica mundial— admitía la aplicación de inyección intravítreas de Avastin o Lucentis y que es correcto dar una chance de mejoría cuando no existe otra posibilidad terapéutica y la evolución natural del padecimiento es desfavorable, concluyendo que el tratamiento indicado —inyecciones intravítreas de bevacizumab (Avastin)— resultaba adecuado dada la patología del actor; que el paciente tiene autonomía para decidir sobre la conveniencia de utilizar o no un determinado medicamento, teniendo el médico la obligación de brindarle toda la información necesaria; que la medicación no se encuentra contraindicada a pesar de no estar autorizada por la ANMAT; y que el Avastin podía ser reemplazado por otro medicamento con similares propiedades pero más oneroso.

La Cámara entendió que las razones esgrimidas por la accionada para sostener el carácter experimental del medicamento no constituyen un obstáculo válido para excluir la cobertura requerida cuando:

- i) Existe específica prescripción del tratamiento formulada por el especialista responsable de éste.
- ii) Hay un informe elaborado por el Cuerpo Médico Forense, asegurando:

— que el tratamiento es adecuado para la patología del actor;— que el fármaco no está contraindicado, pese a no estar autorizado por la ANMAT para el uso oftálmico que se le pretende dar.

iii) No existe evidencia de que los potenciales efectos adversos sobre los que advierte el prospecto de Avastin se hayan verificado en el caso concreto, quien ya había recibido por lo menos cuatro aplicaciones de la droga al momento de la promoción de la demanda.

- iv) Existía consentimiento informado.

En este contexto, advirtiendo el tribunal que la no aplicación de este tratamiento favorecería la evolución de la enfermedad, con la pérdida progresiva de la visión y dificultad de recuperación posterior, apreció que los fundamentos esgrimidos por la demandada no resultan suficientes para revocar la medida otorgada por el juez a quo, dado que la solución adoptada es la que mejor se corresponde con la naturaleza del derecho cuya protección cautelar se pretende —que compromete la salud e integridad física de las personas—, reconocido por pactos internacionales de jerarquía constitucional, sin que pudiera colegirse que su mantenimiento tuviera

entidad como para causar un grave perjuicio a Mapfre, quien no acredita que la erogación que supone la cobertura exigida pueda tener por resultado el desequilibrio de la "ecuación económica indispensable" para continuar con su actividad, con el consiguiente aumento en la cuota para todos sus afiliados.

Por nuestra parte, entendemos que si bien resulta plenamente comprensible que el actor procure acceder al tratamiento que, a su juicio, resulte más conveniente para tratar su dolencia, la decisión que en este ámbito hay que adoptar debe estar necesariamente fundada en la ley (arts. 17 y 18, CN, y art. 163, inc. 5, CPCCN), lo que ha sido observado por el Superior al momento de decidir la cuestión traída a su examen.

b) Tratamientos de medicina alternativa no autorizados. Caso "Díaz Rodríguez" (11)

En este precedente, se denegó la medida cautelar solicitada en primera instancia en virtud de los fundamentos expresados por el Cuerpo Médico Forense, que sostuvo que el tratamiento propuesto era de medicina alternativa no utilizada para este tipo de patología (ablación de tumor canceroso por radiofrecuencia) en situaciones de pacientes pediátricos.

La defensora oficial —en representación del menor— apeló, por cuanto consideró que, pese a este supuesto, no se tuvo en cuenta el delicado estado de salud del niño. Destacó que desde lo humano, aunque haya una remotísima posibilidad de salvar su vida, debe aplicarse el tratamiento al menor.

Remitidos los autos al Superior, la sala 1ª de la Cámara Nacional en lo Civil y Comercial Federal señaló que no estaba discutido que

1. el niño sea afiliado a la DIBA; 2. la enfermedad que presenta; 3. el tratamiento requerido reviste carácter de experimental y es recomendado por un profesional que no pertenece a la cartilla de prestadores de la accionada.

Es decir que lo que se encontraba cuestionado es si la Dirección de la Armada estaba obligada a cubrir cautelarmente el tratamiento requerido por su afiliado.

La alzada sostuvo que, en tanto la presente configuraba un pronunciamiento cautelar, la medida a otorgar no causaba un grave perjuicio a la demandada, evitando, a su vez, un agravamiento del estado de salud del menor involucrado.

Por su parte, el Cuerpo Médico Forense expresó que al momento de la promoción del amparo el tratamiento propuesto en edad pediátrica constituía un tratamiento de "medicina alternativa", no registrándose evidencia de aplicación de este tratamiento en edad pediátrica con la finalidad terapéutica necesaria para el caso, por lo que no había precedentes sobre los resultados clínicos que pudieran observarse.

Sin perjuicio de estos fundamentos, entendió la Cámara —en mayoría— que debían ponderarse las siguientes cuestiones, a saber:

1. El tratamiento era de uso actual, por lo que no resultaba experimental, y se encontraba aprobado por las autoridades sanitarias nacionales.

2. El niño, de 2 años y medio de edad, no contaba con otro tratamiento disponible para paliar su patología, la que, suma decir, ponía en riesgo su vida.

3. Que debía ponderarse por sobre todas las cosas el derecho a la salud del niño y, por ende, debe otorgarse la medida solicitada.

Por su parte, el Dr. Martín Farrell —en disidencia— señaló que las razones científicas esgrimidas por el Cuerpo Médico Forense no podían ser desvirtuadas exclusivamente con el disenso de la apelante, y con la invocación de razones humanitarias, dado que el profesional médico de la Corte Suprema fue categórico al afirmar que no se registraban antecedentes de aplicación de esta práctica con tal finalidad.

Agregó que no debía escapar al tribunal que el menor se encontraba en un estado de salud delicadísimo, mas ello no podía afectar el deber de la justicia de brindar al niño la cobertura de un tratamiento clínico acorde a su edad y su patología, extremos que no se verificaban en autos.

c) Medicamentos con fines experimentales. Humira. Caso "Arribillaga" (12)

La Sra. Arribillaga, de 70 años de edad al momento de interponer demanda, sufría de uveítis crónica, presentaba cicatrices corretinales, con edema macular cistoideo y desprendimiento del neuroepitelio que le producía un déficit de visión que la afectaba en sentido progresivo.

Era afiliada a PAMI y, en dicho carácter, su médico tratante le prescribió un tratamiento con Adalimumab, droga que no se encontraba autorizada por la ANMAT, motivo por el cual el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados no le proveyó el medicamento en cuestión, circunstancia que motivó la promoción del amparo y que peticionara en forma cautelar la provisión del remedio indicado.



El juez actuante en primer término tuvo por acreditada la verosimilitud del derecho y el peligro en la demora y, en consecuencia, decretó la medida cautelar solicitada y condenó al Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados a brindar a la Sra. Beatriz Arribillaga la cobertura del 100% del tratamiento indicado por su médico tratante mediante la entrega de la medicación "Humira".

Contra esa decisión se agravió la demandada, quien adujo —en lo sustancial— que la medicación "Humira" requerida por la amparista no se hallaba aprobada por la ANMAT, lo cual guardaba coincidencia con lo señalado en el informe del Cuerpo Médico Forense sobre dicho punto.

El fallo de Cámara presentó un voto en disidencia de la coautora de este trabajo, sin perjuicio de lo cual —a fin de respetar el orden lógico del relato de la causa— comenzaremos por detallar los argumentos del voto mayoritario de los restantes miembros del referido tribunal, para confirmar el decisorio recurrido.

En este sentido el voto mayoritario expresó que

— La demandada no desconoció la condición de afiliada y de discapacitada de la amparista, ni la enfermedad que padecía.

— Y que, atento a los términos de la demanda incoada, la medicación prescrita —Adalimumab Humira— resultaba apropiada para paliar su enfermedad.

— Que los agravios de la accionada se centraron en la falta de aprobación de dicho medicamento por parte de la ANMAT.

Remitida la causa al Cuerpo Médico Forense, admitió en su dictamen que, sin perjuicio de que el Adalimumab no estaba aprobado por la ANMAT, estos medicamentos eran utilizados para el tratamiento de patologías como la que presentaba la Sra. Arribillaga; que éste no se encontraba contraindicado a pesar de no estar autorizado y finalmente que la paciente debería estar debidamente informada de los riesgos y beneficios, brindando el pertinente consentimiento informado.

De lo precedentemente expuesto concluyó el decisorio que si bien es cierto que el medicamento requerido por la actora no estaba aprobado por la ANMAT, no resultaba óbice dicha circunstancia para denominarlo como un tratamiento "experimental", y, tal como lo señala el CMF, que pueda ser utilizado para la patología de la Sra. Arribillaga con el debido consentimiento prestado por ella.

En disidencia, entendió la Dra. Graciela Medina —coautora del presente artículo— que en el caso no se encontraba demostrado preliminarmente que el Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados esté obligado a pagar un tratamiento sujeto a ensayo clínico, cuyo costo, en principio, debe ser cubierto por el investigador o el laboratorio, ni tampoco a suministrar drogas no aprobada en nuestro país por la entidad administrativa correspondiente.

Al efecto recordó que los ensayos clínicos constituyen el proceso de investigación imprescindible para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas, que contribuyan a mejorar la calidad y la esperanza de vida de las personas. Por su gran importancia, deben llevarse a cabo ética y cuidadosamente, con el fin de proteger a los pacientes contra reacciones adversas no deseadas, y recopilar y analizar con precisión toda la información relativa a la enfermedad [\(13\)](#).

Asimismo, señaló que "los jueces no pueden determinar la proporción entre los beneficios y los riesgos que presenta el empleo de un tratamiento, medicamento y/o especialidad medicinal en la práctica médica, sin datos de eficacia y seguridad, que sólo pueden ser proporcionados con la aprobación de los estudios clínicos, por lo que en mérito a dichos fundamentos votó por revocar la medida cautelar otorgada en primera instancia".

d) Tratamientos con fines experimentales. Caso "Sureda" [\(14\)](#)

El actor inició demanda, requiriendo que se condene a la Obra Social del Poder Judicial a prestar cobertura íntegra de la terapia con vacuna T-linfocitaria. Afirma que dicha obra social lo privó por mero capricho del servicio médico que establece la ley, poniendo en riesgo su salud y su vida, ya que es una persona discapacitada.

Señaló que en un comienzo fue medicado con Deltazona B vía oral y que desde 1996 fue tratado con acetato de glatiramer (Copaxone); no obstante lo cual, transcurridos los años, su estado de salud no había mejorado, encontrándose muy disminuido en su movilidad, equilibrio, fuerza y visión, ansioso y deprimido.

Aseguró que la droga que se le quiere imponer no le trajo mejoría, sino que le generó un retroceso. Expuso que al buscar otras opciones médicas, se le recomendó al Dr. Gustavo Moviglia, de cuya mano otras personas recuperaron notablemente sus capacidades físicas.

La demandada se escudó en la imposibilidad de cobertura, con lo cual hizo caso omiso de lo dispuesto por las leyes 23660 y 23661, olvidando que el vínculo jurídico entre esa entidad y sus afiliados y beneficiarios no

tiene su fuente en un contrato oneroso sino en la ley, que establece una relación de derecho público y que responde a principios de solidaridad, no de conmutación.

Sostuvo que —frente a la regresión operada— no puede negarse su derecho a que le administre un tratamiento novedoso, un adelanto médico que la obra social no quiere reconocer pero que ha demostrado su eficacia, obteniéndose grandes resultados en el país y en el exterior. Agregó al respecto que la administración de la vacuna T-linfocitaria constituye un tratamiento que depende de la expertise de quien lo conduce; con lo cual, al no ser una droga, está sujeta a otros controles del Estado, pero no al de la ANMAT, mencionada por la OSPJ como justificativo de su rechazo.

La sentencia de primera instancia rechazó la pretensión con base en seis argumentos centrales:

- i) el tratamiento requerido tenía carácter experimental;
- ii) no estaba reconocido por ANMAT, FDA ni EMEA;
- iii) no se encontraba probado que sea imprescindible su aplicación al caso;
- iv) el Dr. Moviglia y el instituto "Regina Mater" no son prestadores de la OSPJ;
- v) no se acreditó el resultado negativo del tratamiento en curso;
- vi) por todo ello, estimó que la denegatoria de cobertura para una vacuna experimental y no autorizada por el Ministerio de Salud, no resulta lesiva de los derechos o garantías constitucionales en materia de salud.

A su turno, frente al recurso de apelación interpuesto por la parte demandada, la sala interviniente revocó la decisión de primera instancia y acogió la acción, haciendo pie, básicamente, en los siguientes fundamentos:

- i) la ANMAT informó que no autoriza terapias, por lo que la exigencia de reconocimiento de ese organismo es improcedente;
- ii) el carácter experimental no obsta al derecho del actor de contar con una esperanza de mejora de su cruel enfermedad, en tanto la terapia fue prescrita por un médico especializado en neurología;
- iii) la historia clínica ilustró acerca de una evolución desfavorable del peticionario, de lo que se deriva que los medios puestos a disposición del enfermo por la obra social carecen de eficacia para su adecuada atención;
- iv) el juez de primera instancia limitó la prueba, con lo cual no puede achacarse al actor la orfandad probatoria en cuanto a que la terapia fuera imprescindible, máxime que las constancias documentales obrantes en autos ponen de manifiesto que ésta es una alternativa posible frente a los tratamientos ya instaurados con resultados adversos;
- v) la OSPJ no acreditó que dentro del listado de prestadores exista alguno que en la actualidad esté en condiciones de proporcionar la terapia objeto de este proceso, por lo que no es atendible el argumento referido a que la institución tratante del paciente no reviste aquella condición;
- vi) las obras sociales tienen fines que hacen a su existencia y funcionamiento, enunciados por las leyes 23660 y 23661, línea ésta en la que fue diseñado el sistema de prestaciones básicas de la ley 24901, para brindar cobertura íntegra a los requerimientos de los beneficiarios;
- vii) el hombre es eje y centro del sistema jurídico, constituyendo el derecho a la vida un valor fundamental, a cuyo respecto los restantes siempre tienen carácter instrumental;
- viii) se encuentra en serio riesgo el derecho a la salud, y a la vida del amparista;
- ix) todos tienen derecho a disfrutar del más alto nivel posible de salud física y mental (arts. 42, CN, y 12, PIDESyC);
- x) el Programa Médico Obligatorio constituye un límite inferior del universo de prestaciones exigibles y no su tope máximo.

Lo resuelto por la alzada motivó recurso extraordinario federal por parte de la accionada, por lo que se procedió a remitir la causa al Superior Tribunal de la Nación, que declaró procedente el recurso extraordinario y se dejó sin efecto la sentencia apelada.

Para así decidir, observó que el tribunal de alzada dio por sentado que la exigencia de aprobación de ANMAT de la cobertura solicitada es improcedente; y tuvo por suficiente esa sola consideración para cerrar sin más todo el capítulo referido a la regularidad de la práctica, de cara a las exigencias de la comunidad científica y al ejercicio del poder de policía estatal.

Desde esa perspectiva (calificada también por el recordatorio que se hizo frente al tribunal de grado, acerca de la resolución de ANMAT para la utilización compasiva de medicamentos, y a los protocolos diseñados por la

comunidad internacional para la investigación clínica aplicada en seres humanos), el carácter experimental del procedimiento está matizado, en este contexto especial, por dos elementos esgrimidos oportunamente: 1. la respetabilidad científica y 2. el ajuste a las pautas de la autoridad de aplicación sanitaria, que resultaban, a mi entender, vastamente idóneos como para requerir un análisis que se obvió por completo.

En efecto —a pesar de los términos un tanto difusos de las resoluciones ministeriales, en lo que concierne específicamente a la vacuna T-linfocitaria—, el contenido de las actuaciones administrativas no dejaba de ser significativo, por cuanto iluminaba y robustecía la descalificación de la metodología con la que se construyó la sentencia, en cuanto al examen fragmentado de los hechos constitutivos de la litis.

Entendió el Supremo Tribunal que el proceso adoleció de una paladina ausencia probatoria, y que si bien dichas circunstancias de hecho no son revisables en esta última instancia, su íntima relación con la solución definitiva obligaba a replantear una minuciosa evaluación médica especializada que ilustrase, cuando menos, sobre los siguientes puntos:

- 1) la evolución operada en el proceso patológico que afecta al actor, su estado de salud actual y su pronóstico;
- 2) la descripción del procedimiento propuesto;
- 3) las consecuencias que éste puede acarrear, complicaciones frecuentes, riesgos razonablemente previsibles y efectividad;
- 4) la existencia de terapias alternativas;
- 5) los beneficios y desventajas de la nueva práctica, así como los que correspondan a los tratamientos convencionales;
- 6) la necesidad o no de la administración de la estrategia médica en cuestión;
- 7) en caso afirmativo, los recaudos que deben adoptarse sine qua non;
- 8) la apreciación técnica integral referida al caso concreto, con las indicaciones terapéuticas que se juzguen más adecuadas.

En conclusión, expresó que el sentido y la relevancia de la omisión reseñada en el marco de las características de la situación fáctico-jurídica planteadas en esta causa debían conducir a la descalificación de lo resuelto en la anterior instancia, por lo que declaró procedente el recurso extraordinario en lo que atañe a la arbitrariedad acusada y ordenó dictar nuevo fallo con arreglo a lo expresado precedentemente.

En razón de ello, y luego de ser sorteada la sala 3ª de la Cámara Federal en lo Civil y Comercial para que dicte un nuevo fallo, se remitió la causa al Cuerpo Médico Forense, con el objeto de que dictamine respecto del estado de salud del Sr. Sureda, tratamiento y medicación requerida con base en su enfermedad, limitándose la cuestión a resolver a determinar si los tratamientos prescritos al Sr. Sureda consistentes en vacuna T linfocitaria y trasplante autólogo de médula deben ser cubiertos por la obra social demandada.

En primer término, desarrolló el fallo reseñado los aspectos más salientes del dictamen del Cuerpo Médico Forense, señalando que —como indicara el informe aludido— al actor le fue diagnosticada su patología en 1996, encontrándose en aquel momento en estado de discapacidad motora estable y grave. Conforme a estas características clínicas, su condición no cumplía con los criterios delineados para ser receptor de TACPH [\(15\)](#) según las recomendaciones efectuadas por la EBMT. Asimismo, señaló el Cuerpo Médico Forense que no había indicación suficiente para aplicar los procedimientos solicitados en el caso de autos, salvo en el marco de un protocolo de investigación aprobado por la ANMAT, para el que tendría que haber cumplido criterios predefinidos de inclusión y exclusión.

Sumado a ello, surgió de los datos relevados del expediente administrativo correspondiente al Ministerio de Salud y resolución 276/2008, del 1/9/2008, del Incucaí, la descalificación de la metodología empleada para el tratamiento de patologías como la del amparista, por lo que, en resumidas cuentas, la situación a resolver implicaba reconocer o no la cobertura por parte de la Obra Social del Poder Judicial de La Nación de un tratamiento sujeto a ensayo clínico.

Con base en las consideraciones expuestas, se concluyó que el tratamiento requerido por el actor revestía carácter experimental (no aprobado por las autoridades sanitarias), cuyos costos debía ser soportados por los investigadores o sus patrocinantes y que, según las conclusiones del Cuerpo Médico Forense, no resultaba indicado para su cuadro, debiéndose optar por los tratamientos convencionales.

e) ¿Quién debe probar que el tratamiento es experimental? Caso "Orriola" [\(16\)](#)

En este antecedente, el juez de primera instancia tuvo por acreditada la verosimilitud del derecho y el



peligro en la demora y, en consecuencia, decretó la medida cautelar solicitada y condenó al Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados a brindar a la Sra. Patricia E. Orriola Beytia la cobertura del 100% de la medicación prescrita por su médico tratante —"Rituximab"—, pese a que ella no se encontraba aprobada por la ANMAT.

Los Dres. Guillermo Antelo y Ricardo Recondo —jueces de la sala 3ª de la Cámara Civil y Comercial Federal— confirmaron el decisorio aludido, aduciendo, por una parte, que no se encontraba probado en autos la falta de aprobación del medicamento por parte de la ANMAT y que —independientemente de ello— no se había acreditado en autos que el tratamiento prescripto haya revestido carácter "experimental", siendo avalado por su médico tratante.

En consecuencia, sostuvieron que la mera invocación por parte de la demandada de la falta de aprobación del medicamento no alcanza para revocar la medida cautelar.

Finalmente, expusieron que en los casos en que se presenten las situaciones fácticas de este caso, y en donde se encuentren en juego decisiones relacionadas con la salud de las personas, resulta suficiente para tener por acreditada la verosimilitud del derecho y el peligro en la demora la incertidumbre y la preocupación que ellas generan, de modo que la medida sea necesaria para disipar un temor de daño inminente, acreditado prima facie o presunto.

f) Tratamiento experimental con hormona de crecimiento. Caso "Hazaña" (17)

En el caso, Manuel Hazaña se presentó solicitando —a través del dictado de una medida cautelar— que se ordenara a Swiss Medical SA arbitrar los medios para otorgar en forma inmediata la cobertura total del medicamento indicado en la receta prescrita por el médico tratante, así como asegurar el mantenimiento de la prestación requerida, consistente en la provisión de una hormona de crecimiento, atento a la patología que padece.

En primera instancia se admitió la cautelar requerida, lo que motivó el recurso de la demandada, quien enfatizó ante todo el carácter innovativo de la medida, sosteniendo que en los hechos implica el dictado de una sentencia definitiva.

Indicó el accionado, al expresar agravios, que lo resuelto implicaba reconocerle a la medicación indicada un uso para el cual no fue autorizada por la autoridad competente, enfatizando el carácter experimental del tratamiento y el impacto que tendría sobre el resto de su población beneficiaria. Adujo también que las normas contractuales vigentes en aquel momento preveían la exclusión de cobertura de tratamientos que presentan el carácter referido y que, atento a ello, ofreció cubrir el 40% del costo total de la medicación, invocando igualmente las previsiones de la resolución 500/2004 de la APE.

Por otra parte, sostuvo que en el caso no se encontraba satisfecho el recaudo atinente al peligro en la demora, destacando la ausencia de contracautela y el criterio restrictivo que debe primar para el otorgamiento de medidas como la que aquí se ha decretado.

La sala de la Cámara Civil y Comercial Federal interviniente admitió que no es posible soslayar que, de acuerdo con el informe labrado por el profesional interviniente, se "recomienda iniciar a prueba tratamiento con hormona de crecimiento humana", por lo que dentro del limitado marco cognitivo que es propio del instituto cautelar, los términos de esa indicación —prima facie— daban sustento al planteo formulado por la recurrente acerca del carácter experimental del tratamiento, circunstancia que no sólo excluye la cobertura en virtud de los términos del contrato que vincula a las partes, sino también porque la Corte Suprema ya había destacado que no existía norma alguna que, en su letra o en su espíritu, impusiera la obligación de proveer o dar cobertura a tratamientos de tales características (conf. Fallos: 333:690).

Por otra parte, estimó que asistía razón a la demandada cuando señaló que la resolución 500/2004 de la APE contempla la cobertura total de la hormona de crecimiento para otras afecciones, mas no para la que presenta el actor; y la genérica alegación de que ello implica un trato discriminatorio, sin un adecuado desarrollo del planteo, tendiente a demostrar el error o desacierto de dicha disposición —que no sólo contiene previsiones acerca de la cobertura, sino que además establece en forma expresa hipótesis de exclusión— no basta para hacer caso omiso de esa norma en el contexto cautelar aquí examinado.

En función de tales particularidades, y teniendo en cuenta que la propia demandada manifestó haber ofrecido en su oportunidad otorgar cobertura por el 40% del costo de la medicación reclamada, dispuso limitar el alcance de la medida cautelar dispuesta al porcentaje indicado.

g) Medicamento importado. Caso "Sánchez" (18)

En este antecedente jurisprudencial, el magistrado inicialmente requerido admitió la petición cautelar

formulada por el actor, ordenando a la demandada cubrir en forma plena y sin excepciones la medicación requerida en el escrito inicial y la internación domiciliaria reclamada.

Se agravió la accionada por entender que esa medicación —prima facie— le fue indicada al demandante con posterioridad a la fecha en que fue suspendida por el médico tratante; y más allá de la alegada circunstancia de no hallarse específicamente homologada por la ANMAT, estima el tribunal que la prescripción por parte del profesional que trata al paciente era suficiente a los fines de admitir la petición formulada a título cautelar.

En tal orientación, alegaron los sentenciantes que el carácter experimental que pudiera tener un tratamiento determinado no resultaba suficiente para obstaculizar el derecho del accionante a contar con una esperanza de mejora en su estado de salud, en tanto se encuentre prescripto por el médico tratante ponderando los resultados obtenidos, debiéndose considerar que dicho profesional es quien se encuentra en las mejores condiciones a los fines de determinar la terapia más adecuada para cada paciente.

Expresaron, a su vez, que debe hacerse saber al actor que las eventuales consecuencias negativas que para él pudieran derivar del uso del medicamento en cuestión quedaban dentro de su exclusiva responsabilidad, deslindándose de tal modo la que pudiera corresponder a la accionada en razón de la cobertura que debe brindar con motivo de lo decidido en autos.

Por otra parte, detallaron que la mera circunstancia de que el medicamento en cuestión sea importado no bastaba para afirmar que la orden judicial es de cumplimiento imposible. Con certeza, expresaron que dicho extremo en su caso debería ser adecuadamente demostrado acreditando la inexistencia de la droga en el medio local.

## VII. PALABRAS DE CIERRE

El presente análisis ha transitado en forma sucinta algunos aspectos que rodean el derecho a la salud de las personas, haciendo especial hincapié en el modo en como la doctrina y jurisprudencia entienden y armonizan la normativa nacional y extranjera respecto de los tratamientos médicos experimentales, de los ensayos clínicos y de los medicamentos de uso compasivo.

Por nuestra parte, y a modo de cierre, nos surgen las siguientes reflexiones.

I. Que el derecho a la salud posee jerarquía constitucional y, como tal, su protección debe primar por sobre los rigorismos formales que cada caso concreto pudiera presentar. Esta afirmación no basta sin más para admitir que el sistema de salud está obligado a suministrar a los pacientes todo tratamiento experimental por el solo hecho de ser autorizado por el médico tratante del paciente, puesto que los jueces no pueden determinar por sí la proporción entre los beneficios y los riesgos que presenta el empleo de un tratamiento, medicamento y/o especialidad medicinal en la práctica médica, sin datos de eficacia y seguridad, que sólo pueden ser proporcionados con la aprobación de los estudios clínicos por parte de la autoridad pertinente, en este caso la ANMAT.

II. Sostenemos, en consecuencia, que la regla es que tanto los medicamentos como los tratamientos deben ser autorizados por la autoridad de aplicación (ANMAT) para que el sistema de salud, las obras sociales o las empresas de medicina prepaga estén obligados a suministrarlos y la excepción es la autorización por vía judicial de los medios terapéuticos no autorizados, la que debe ser brindada en forma subsidiaria, siempre y cuando se acredite en forma fehaciente y no a través de prueba indiciaria el beneficio que reportaría al paciente el suministro del medicamento no autorizado o autorizado para fines diferentes por sobre alguno de los tratamientos clínicos o fármacos expresamente autorizados en relación a la patología que se presente.

III. En caso de autorizarse un tratamiento o medicamento no autorizado, deberán extremarse los recaudos que habiliten su procedencia. Al efecto, el tratamiento clínico y/o fármaco deberá estar prescripto médicamente, encontrarse avalado por la comunidad científica que —en su caso— deberá informar fundadamente las probabilidades de éxito en la aplicación de dicho tratamiento en pacientes con análogo diagnóstico.

IV. Que con respecto a los medicamentos de tipo compasivo, en la Argentina el suministro o la importación de una droga para uso compasivo exige la presentación de un informe del fabricante de la droga, el diagnóstico del médico tratante, conteniendo la justificación del uso, "el consentimiento" firmado por el enfermo, como así también fundamentar los motivos del uso del producto propuesto.

V. A fin de demostrar los beneficios que reporta para el paciente el uso de estas técnicas, debe primar el principio de amplitud probatoria, dado que la complejidad de las cuestiones debatidas invita a pensar que no resulta aconsejable prescindir de algún medio de prueba que pueda aportar luz sobre este tipo de planteos.

VI. Como párrafo final, señalamos que estos tratamientos experimentales suelen presentarse al paciente como opción última frente a la falta de respuesta de la ciencia médica tradicional para tratar determinada

patología, y al encontrarse en esos casos, el paciente, ya agobiado por la falta de respuesta de los tratamientos convencionales, no suele poner ningún tipo de reparo a la práctica propuesta por el médico tratante y es en este caso la justicia quien debe verificar que se presenten los recaudos necesarios para habilitar la práctica propuesta mediante prescripción médica.

En este sentido, las obras sociales y/o empresas de medicina prepaga no podrán negar la cobertura —si es que es ordenada— aduciendo que el tratamiento clínico propuesto no se encuentra incluido dentro del PMO ni el PMOE, pues como calificada doctrina y jurisprudencia ya ha señalado en innumerables precedentes (19), éstos resultan ser un piso básico de prestaciones y no el techo de la cobertura que deben brindar a sus afiliados.

(1) González Rossi, Alejandro "El marco normativo del consentimiento informado en la investigación clínica en la Argentina", Revista de Derecho de Familia y Persona, 2012 (marzo), p. 174.

(2) González Rossi, Alejandro, "El marco...", cit., pto. 1.

(3) ANMAT, disposición 5330/1997, Anexo II, Definición de términos (glosario).

(4) Núñez Lozano, María del Carmen, "Régimen jurídico del uso compasivo de medicamentos", LL 2007-C-1384.

(5) Conf expte. 1-47-6653/94-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, publicado el 22/3/1995.

(6) La disposición aludida establece un claro ejemplo de este balance cuando señala que corresponderá otorgar medicamento de tipo compasivo en aquel paciente que necesite el suministro de una droga aprobada en nuestro país cuya comercialización haya sido discontinuada sin que para ello mediaran razones en relación a cuestiones de seguridad, exceptuándose aquel caso que necesite un período de suspensión paulatina en su reemplazo por otra droga, o que deba continuar recibéndola.

(7) Corte Sup. Just. Catamarca, 29/5/2003, "Robledo, Claudio D. v. Obra Social de los Empleados Públicos", LLNOA 2004-1041.

(8) C. Nac. Cont. Adm. Fed., sala 5ª, 14/11/2003, "Plana de Villasolda, Elsa B. v. Estado Nacional -Autoridad Regulatoria Nuclear-, AP 70011704.

(9) Conforme fundamentos desarrollados en Corte Sup., Fallos 323:1339, LL 2001-B-126.

(10) C. Nac. Civ. y Com. Fed., sala 3ª, causa 7438/2011, "Crosa, Abelino A. v. Mapfre Salud S.A s/recurso de queja"; íd., íd., causa 5449/2011, "Crosa, Abelino A. v. Mapfre Salud S.A s/sumarísimo", del 24/11/2011.

(11) C. Nac. Civ. y Com. Fed., sala 1ª, "Díaz Rodríguez Santiago v. Dirección de Bienestar de la Armada s/amparo", sent. del 28/5/2009.

(12) C. Nac. Civ. y Com. Fed., sala 3ª, causa 10.651/09, "Arribillaga, Beatriz v. Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados s/amparo", del 26/10/2010.

(13) C. Nac. Civ. y Com. Fed., sala 3ª, 7/10/2009, causa 11.296/05, "Sureda, Lucas M. v. Obra Social del Poder Judicial de la Nación y otro s/sumarísimo", Revista de Derecho de Familia y de las Personas, junio de 2010, p. 269, con comentario de Bergel, Salvador, "Bioética y derecho".

(14) Corte Sup., "Sureda, Lucas v. Obra Social del Poder Judicial de la Nación", 26/3/2009, LL Online, AR/JUR/2444/2009.

(15) Transplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas.

(16) C. Nac. Civ. y Com. Fed., sala 3ª, causa 3390/11, "Orriola Beytia, Patricia v. Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados s/incidente de apelación de medida cautelar", del 7/6/2011.

(17) C. Nac. Civ. y Com. Fed., sala 2ª, causa 4084/10, "Hazaña, Manuel v. Swiss Medical S.A s/amparo", del 19/11/2010.

(18) C. Nac. Civ. y Com. Fed., sala 3ª, "Sánchez, Rodolfo J. v. Programas Médicos S.A.C.M s/inc. de ap. de med. caut.", del 27/5/2008.

(19) C. Nac. Civ., sala M, 6/12/2011, "Galán, Gladys P. y otros v. Staff Médico S.A s/daños y perjuicios", LL del 30/3/2012, 4; C. Civ. Com. Laboral y Minería Neuquén, sala 1ª, 10/11/2001, "L., A. v. ISSN", LLPatagonia del 1/1/1900, p. 94, entre muchísimos otros antecedentes.