

LA RESPONSABILIDAD DEL MÉDICO POR LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS DE USO COMPASIVO Y FUERA DE FICHA TÉCNICA*

Luis
Corpas Pastor

Profesor área de Derecho Civil
Universidad de Málaga

SUMARIO

I. Introducción. 1. Marco legal del medicamento en España. 2. La publicidad del medicamento. Breve apunte. 3. Los medicamentos fuera de ficha técnica (off label). 4. Los medicamentos de uso compasivo. **II. El daño.** 1. El daño como menoscabo de la integridad física y psíquica del paciente. 2. El daño como menoscabo a la autonomía del paciente. 3. Los perjuicios ocasionados a terceros. **III. La responsabilidad sanitaria.** 1. La responsabilidad ética del facultativo. 2. La responsabilidad civil del prescriptor. 3. La responsabilidad civil sanitaria por daños provocados con ocasión de la prescripción de medicamentos de uso compasivo o fuera de indicación (off label). 4. La responsabilidad penal del prescriptor. Breve apunte. 4.1. Las personas jurídicas y el delito. 4.2. La responsabilidad civil ex delicto. **IV. Conclusiones. V. Referencias bibliográficas.**

RESUMEN

En la actualidad, existen ciertos tratamientos que se aplican a pacientes con dolor crónico, refractarios a cualquier otro tratamiento indicado. La utilización, fuera de ensayos clínicos de medicamentos en fase de experimentación o en vías de autorización, o bien el uso de medicamentos para indicaciones fuera de ficha técnica (los denominados internacionalmente medicamentos de uso *off label*) en ejercicio de la libertad de prescripción de los profesionales sanitarios, debe realizarse cumpliendo unas determinadas condiciones para evitar incurrir en cualquier tipo de responsabilidad profesional. En este trabajo estudiaremos el régimen jurídico de la responsabilidad sanitaria en general y, particularmente la del médico que realiza prescripciones farmacológicas que, no teniendo indicación reconocida para una determinada patología dolorosa, se administran a los pacientes afectados, o bien, por la prescripción de medicamentos no autorizados todavía o en fase de ensayo clínico a determinados pacientes, por motivos meramente compasivos. Finalmente, se exponen soluciones prácticas, a través de los mecanismos establecidos en las diferentes normativas, de cumplimiento exigible a los médicos, en cuanto a los requisitos legales de registro de prescripciones y su

constancia en la Historia Clínica, así como los instrumentos adecuados que preserven legalmente la autonomía del paciente con dolor crónico.

PALABRAS CLAVE

Responsabilidad sanitaria, medicamento, fuera de ficha técnica, uso compasivo.

ABSTRACT

At present, there are some treatments that are applied to patients with chronic pain, refractory to any other indicated treatment. The use, outside of clinical trials, of drugs in the experimental phase or in the process of being authorized, or the use of off-label drugs, in exercise of the freedom of prescription of the health professionals, it must be carried out in compliance with certain conditions to avoid incurring any type of professional responsibility. In this paper, we will study the legal regime of health responsibility in general and, particularly, that of the doctor who makes pharmacological prescriptions that, having no recognized indication for

* Trabajo ganador del Premio Derecho y Salud 2023. El Jurado que concedió este galardón estuvo presidido por Javier Sánchez Caro e integrado por David Larios Risco, Cristina Gil Membrado, Rafael Millán Calenti, María Martín Ayala y Francisco Miguel Bombillar Sáenz, este último en calidad de Secretario. El fallo del jurado se hizo público el 23 de mayo de 2023.

a certain painful pathology, are administered to the affected patients, or by the prescription of medicines not yet authorized or in the clinical trial phase for certain patients, for purely compassionate reasons. Finally, practical solutions are exposed, through the mechanisms established in the different regulations, of compliance required of doctors, in terms of the legal requirements for registration of prescriptions and their record in the Clinical History, as well as the appropriate instruments that preserve legally the autonomy of the patient with chronic pain.

KEYWORDS

Health liability, medicament, off-label drugs, compassionate drug use.

I. INTRODUCCIÓN

En la polisemia que envuelve la palabra «responsabilidad» podemos reconocer su aspecto jurídico, como dice Yzquierdo Tolsada, cuando identifiquemos el incumplimiento de algún deber de carácter jurídico¹. Por lo tanto, cada vez que un profesional sanitario incumpla alguna de sus obligaciones, estará incurriendo en algún tipo de responsabilidad.

A tenor del artículo 1088 del Código civil conocemos tres clases de obligaciones, de las cuales, la obligación «de hacer» es la que se corresponde normalmente con la prestación del médico porque la suya es una obligación de hacer esencialmente diligente, que consiste, básicamente, en ajustarse a la *Lex Artis* en el caso concreto, es decir, de acuerdo a las circunstancias personales del paciente; su patología concreta y las condiciones en las que actúe. Eso no quiere decir que se excluyan de las obligaciones médicas las «de no hacer» (abstención), como, por ejemplo, la obligación de guardar secreto o la general de no hacer daño a otro. Pero, aunque así sea, no se distorsiona la prestación habitual del médico si se habla de la suya, genéricamente, como una obligación «muy diligente de hacer». En todo caso, es obvio que el facultativo incurrirá en algún tipo de responsabilidad médica si incumpliera con su obligación.

Para hacernos una idea de la trascendencia que tiene este fenómeno, cuando uno teclea en el buscador de *Google* las palabras “responsabilidad médica” aparecen más de cincuenta y tres millones y medio de resultados, lo que sugiere el alto interés que alcanza en la actualidad esta problemática, y,

¹ Yzquierdo Tolsada, M., *Responsabilidad civil extracontractual. Parte general. Delimitación y especies. Elementos. Efectos o consecuencias*, 6ª Ed., Dykinson, Madrid, 2020, p. 29.

por otra parte, la amplitud del campo de estudio que tenemos por delante.

En este trabajo hemos empleado el método jurídico sistémico-estructural-funcional de investigación, que incluye el acceso a fuentes primarias de derecho positivo (*de lege lata*), doctrinales, y apoyos puntuales de la jurisprudencia, con el propósito de analizar de forma somera uno de los aspectos concretos de la responsabilidad sanitaria, que corresponde con la responsabilidad del médico derivada de la prescripción de medicamentos fuera de indicación y de uso compasivo.

Comenzaremos en primer lugar definiendo a qué nos referimos exactamente cuando hablamos de «medicamento» en términos legales, en segundo lugar, qué son los medicamentos usados fuera de ficha técnica (también conocidos como «medicamentos *off label*») y en qué se diferencian éstos de los medicamentos «de uso compasivo» y de otros tipos; para luego seguir construyendo el discurso sobre otros conceptos capitales en derecho civil, como pueden ser el daño o la responsabilidad del prescriptor, aportando argumentos doctrinales y jurisprudenciales con el objetivo de llegar, de forma consistente con lo anterior, a una conclusión acerca de la responsabilidad sanitaria en la prescripción de estos medicamentos en situaciones especiales en favor del paciente.

Etimológicamente, la palabra «medicamento» proviene del latín (*medicamentum*), y significa, a tenor de su definición en el Diccionario de la Lengua Española, “sustancia que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta”².

Aunque la Real Academia Española (en adelante, «RAE») lo equipara en su significado al término «fármaco» (proveniente también del latín *pharmācum* y éste del griego φάρμακον (*phármakon*), en su segunda acepción, se define como aquel “medicamento elaborado con una molécula específica”³ y en el entorno médico se reserva su uso para referirse a esta segunda acepción; pero también a todo lo relacionado con su elaboración o sus efectos en el organismo (efectos farmacológicos). De tal forma que, siendo una misma sustancia química, en medicina el término «medicamento» generalmente se refiere a aquél que se prescribe a un paciente,

² RAE, *Diccionario de la Lengua Española*, 2022. Online (<https://dle.rae.es/medicamento?m=form>). Veremos que, en la legislación, esta definición se hace mucho más compleja, ampliando la casuística para dar cabida, incluso, a sustancias como los radiofármacos que se utilizan con fines diagnósticos, o para hemoderivados, por ejemplo.

³ *Ibid.*, Online (<https://dle.rae.es/f%C3%A1rmaco?m=form>).

mientras el término «fármaco» se prefiere cuando se habla de sus características farmacocinéticas (dosis, absorción, distribución, metabolismo, eliminación, etc.). Teniendo en cuenta, además, que el término griego «fármaco» se asocia también con el vocablo «veneno», es decir, con la posibilidad de producir efectos perniciosos⁴.

En los últimos años se ha venido desarrollando, fundamentalmente durante los últimos dos decenios, la «farmacovigilancia», término acuñado en 2002 por la OMS como “la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro posible problema relacionado con los fármacos”⁵.

Finalmente, se ha introducido en el ámbito profesional sanitario el término de la «seguridad del paciente» que “implica practicar una atención libre de daños evitables, lo que supone desarrollar sistemas y procesos encaminados a reducir la probabilidad de aparición de fallos del sistema además de errores de las personas y aumentar la probabilidad de detectarlos cuando ocurren y mitigar sus consecuencias”, problema de salud pública que exige la implantación de “sistemas de notificación de incidentes y eventos adversos, con una cultura no punitiva [...] Entrenar a los equipos de salud, utilizando metodologías innovadoras como la simulación clínica, la utilización de protocolos y vigilancia activa en la búsqueda de factores latentes que pueden provocar incidentes y eventos adversos” que requiere el compromiso de todos los actores involucrados (“agencias gubernamentales, organizaciones de atención sanitaria, asociaciones públicas y privadas, investigadores, asociaciones de profesionales, educadores, personal de salud, pacientes y sus familias”)⁶.

1. Marco legal del medicamento en España

El *Código Internacional de Ética Médica*⁷ de la Asociación Médica Mundial, aprobado por Asamblea General, celebrada en octubre de 2022,

4 Vid., ampliamente, Cámara Arroyo, S., “El medicamento como instrumento del delito: análisis del delito farmacológico y las intoxicaciones medicamentosas desde la Medicina legal, el Derecho penal y su jurisprudencia”, 2020, *ADPCP*, Vol. 73, pp. 307-419.

5 WHO, *The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products*, Ginebra, 2002.

6 Rocco, C., y Garrido, A., “Seguridad del paciente y cultura de seguridad”, *Rev. Med. Clin. Condes*, 2017, Vol. 28, núm. 5, pp. 785-795. Online (<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.08.006>).

7 WMA, *Código Internacional de Ética Médica*. Berlín, 2022. Online (<https://www.wma.net/es/polices-post/codigo-internacional-de-etica-medica/>).

publicado el pasado 13 de diciembre⁸, se adapta una nueva etapa en la medicina donde el consentimiento informado alcanza relevancia, al imponer el deber ético al facultativo de asegurarse (punto 15) “de que el paciente reciba y comprenda la información que necesita para tomar una decisión independiente e informada sobre la atención propuesta”, reflejo del paradigma actual que apuesta por la autonomía del paciente en la toma de decisiones que afecten a su salud. Por otra parte, conscientes de la importancia que tiene la industria farmacéutica sobre el proceso de toma de decisiones terapéuticas, el punto 25 del Código advierte que “el médico no debe permitir que los intereses comerciales, financieros o de otro tipo” influyan sobre su opinión profesional. Hay quien cuestiona si respecto a la ética médica el Código no es más que una “mera operación de maquillaje”⁹, pues no es infrecuente que dicha opinión pueda verse influida de forma sutil por factores que en ocasiones subyacen inadvertidamente. El contrapunto lo pone la propia industria farmacéutica que promueve, a través del *Código de Buenas Prácticas de la Industria Farmacéutica*¹⁰ formar a los empleados “para prevenir y evitar conductas que puedan resultar contrarias al Código”, entre ellas la promoción fuera de ficha técnica (FT). Paralelamente, las denominadas “transferencias de valor” siguen teniendo una importancia económica enorme en nuestro país, como veremos más adelante.

La regulación del medicamento viene dada por una serie de disposiciones normativas que configuran el marco legal del medicamento en España¹¹. En primer lugar, la definición de «medicamento de uso humano» la encontramos en el artículo 2.a) del *Texto Refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*¹², que lo define legalmente como “toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción

8 Verdú, F., “El novísimo código de ética de la asociación médica mundial”, *Gac. int. cienc. Forense*, 2023, núm. 46, p. 1.

9 Ídem.

10 Farmaindustria, *Código de Buenas Prácticas de la Industria Farmacéutica*, Madrid, 2021, p. 94. Online (<https://www.codigofarmaindustria.org/servlet/sarfi/docs/PRODF329156.pdf>).

11 Vid., Núñez Lozano, M. C., “El régimen jurídico del uso compasivo y del uso alternativo de medicamentos”, *Revista de Administración Pública*, 2011, núm. 184, pp. 273-305.

12 *Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*. (BOE núm. 177 de 25 de Julio).

farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico”. Por otra parte, en el apartado k) del mismo artículo 2 del Texto refundido de 2015, se define el «medicamento en investigación» como aquella “forma farmacéutica de un principio activo o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización cuando se utilicen o combinen, en la formulación o en el envase, de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada o para obtener más información sobre un uso autorizado”¹³. Este Texto Refundido (a excepción de sus disposiciones finales segunda, tercera y cuarta)¹⁴ derogó la hasta entonces vigente *Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*. En su artículo 8, el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio especifica cuáles son los denominados «medicamentos legalmente reconocidos»¹⁵, mientras que su artículo 24 recoge las “garantías

13 *N.B.* En concordancia con ella, el párrafo segundo del artículo 1 del *Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos* (BOE núm. 307 de 24 de diciembre), afirma que “no tendrá la consideración de ensayo clínico con medicamentos la administración de un medicamento en investigación a pacientes individuales, en el ámbito de la práctica médica y con el único propósito fundamental de conseguir un beneficio terapéutico para el paciente. En ese supuesto, el uso de medicamentos no autorizados o en condiciones de uso distintas de las autorizadas se regirá por lo dispuesto en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales”.

14 *Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*. (BOE núm. 178 de 27 de Julio de 2006). Las disposiciones finales segunda a cuarta se refieren a la modificación de ciertas leyes, respectivamente, *Ley de Patentes de 1986*, en cuanto a la regulación, en su artículo 52. b), de «actos realizados con fines experimentales que se refieran al objeto de la invención patentada, en particular los estudios y ensayos realizados para la autorización de medicamentos genéricos, en España o fuera de España», (*Ley que fue derogada por la vigente Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes*), la de Sanidad Animal de 2003, en cuanto a su artículo 63 sobre experimentación animal y la relativa a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

15 *N.B.* La definición legal de «medicamento» adquiere un significado más amplio del que le otorga la RAE: legalmente, son medicamentos: «a) Los medicamentos de uso humano y veterinarios elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial. b) Las fórmulas magistrales. c) Los preparados oficinales. d) Los medicamentos especiales previstos en esta ley». Sin embargo, se deja abierta la posibilidad de la «atribución de condición de medicamento» a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y queda como cláusula de cierre, en el apartado 6, que establece lo siguiente: «(e) en caso de duda, cuando un producto pueda responder a la definición de medicamento se le aplicará esta ley, incluso si a dicho producto se le pudiera aplicar la definición contemplada en otra norma». Además, en 2013, mediante resolución de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de 23 de mayo, se establece como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales, el uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, que no necesita “la emisión de una autorización individual” para cada caso concreto.

de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales” y se remite a un desarrollo reglamentario posterior.

En cuanto a este desarrollo reglamentario, finalizada la fase de información pública en 2020 del futuro reglamento de desarrollo, que se encuentra actualmente en periodo de redacción, sigue vigente el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regulaba la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales¹⁶ y, de acuerdo a lo especificado en su artículo 2, se prevén tres circunstancias distintas: en primer lugar, el «uso compasivo» de medicamentos en investigación no autorizados todavía. En segundo lugar, el uso “excepcional” de «medicamentos en condiciones distintas de las autorizadas» y, en tercer lugar, aquellos «medicamentos no autorizados en España»; categoría que corresponde a la “utilización de medicamentos autorizados en otros países, pero no autorizados en España, cuando no cumplan con la definición de uso compasivo de medicamentos en investigación”. El acceso a estos tres tipos de medicamentos se hace de forma telemática, mediante un formulario que se remite vía *email* a la Agencia dependiente del Ministerio de Sanidad y Política Social por el que se solicita de dicha Agencia la autorización para acceder a la “Aplicación Informática de Medicamentos en Situaciones especiales”. Dicha aplicación sólo es accesible a los centros sanitarios autorizados por la AEMPS, a través de su representante legal. En dicho formulario, que deberá ser remitido por el responsable del centro hospitalario correspondiente, se especifican las personas para las que se solicita el acceso¹⁷. Aunque con este Real Decreto se unifica toda la reglamentación existente en materia de empleo de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico, los medicamentos no autorizados en España y el acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas (v. Tabla 1), la doctrina critica la falta de claridad en cuanto a dos aspectos fundamentales: por un lado, en relación a “los derechos que efectivamente asisten a los enfermos y los mecanismos de que disponen para su defensa”, y por otra, el “alcance de la responsabilidad de los profesionales sanitarios” en la prescripción de medicamentos especiales¹⁸.

16 *Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales*. (BOE núm. 174, de 20 de julio).

17 *N.B.* Para ello se introduce la tramitación telemática de las solicitudes creándose una aplicación denominada «Gestión de Medicamentos en Situaciones Especiales» que está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (<https://sinaem4.agemed.es/mse>) que prevé cada uno de estos tres supuestos.

18 Núñez Lozano, M. C., 2011, *op. cit.*, p. 305.

Igualmente, el artículo 24 Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, en su apartado tercero, regula en dos párrafos diferentes los llamados «medicamentos de uso compasivo» y el uso «fuera de ficha técnica» (denominados habitualmente en la literatura internacional medicamentos *off label*). Se trata de regímenes jurídicos distintos los que se recogen en esos dos párrafos del artículo 24.3, que “diferencia uno y otro supuesto, de manera que aun cuando presentan algunos elementos comunes, cada uno de ellos cuenta con una regulación propia”¹⁹.

Por su parte, el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre (por el que se traspuso la Directiva 2004/24/CE, de 31 de marzo y parcialmente, la Directiva 2004/27/CE, de 31 de marzo)²⁰, regula exactamente la información que debe contener la «ficha técnica» del medicamento. Se trata de un documento oficial, donde entre otros aspectos, se describen las condiciones de uso de los medicamentos. La ficha técnica debe ser aprobada por la AEMPS y/o por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y “la información que contiene está basada ampliamente en estudios de seguridad y efectividad para cada indicación recogida.”²¹. Es decir, en la ficha técnica, se recogen las indicaciones terapéuticas del medicamento para las que ha demostrado su eficacia mediante ensayos controlados, el grupo de edad para el que está indicado dicho medicamento, su posología y vía de administración. “Por lo tanto, el uso de medicamento en condiciones diferentes de las autorizadas consiste en la utilización del medicamento en condiciones distintas a las señaladas en su ficha técnica autorizada”²².

Hay que señalar que los medicamentos en general y los de medicamentos fuera de ficha técnica y de uso compasivo, en particular, por motivos de uso racional y de coste-efectividad, pueden (y deben) estar sometidos a eventuales autorizaciones administrativas y/o condiciones reguladas legalmente²³. Tal intervención estatal se requiere por ser

de interés público estas cuestiones. Concretamente el Texto Refundido especifica diversas situaciones, en las que tiene presencia más o menos acusada, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios²⁴.

Finalmente, nuestra regulación de los medicamentos de uso humano se complementa con la regulación uniforme en toda la Unión Europea y que configura el “Marco Legal Europeo sobre Medicamentos de Uso Humano”²⁵, donde juega un papel

coordinan las Comisiones de Terapéutica. Se potencia además el desarrollo de protocolos asistenciales”.

24 Cfr. Artículo 24 del *Texto Refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*. Así, la citada Agencia “en circunstancias excepcionales [...], podrá conceder una autorización supeditada a la obligación por parte del solicitante de cumplir determinadas condiciones revisables anualmente. Dichas condiciones quedarán, en especial, referidas a la seguridad del medicamento, a la información a las autoridades competentes de todo incidente relacionado con su utilización y a las medidas que deben adoptarse. Reglamentariamente se establecerán los criterios para la concesión de estas autorizaciones”. En segundo lugar, “podrá, de oficio o a solicitud de las comunidades autónomas interesadas, por razones sanitarias objetivas y debidamente motivadas, sujetar a reservas singulares la autorización de medicamentos que así lo requieran por su naturaleza o características, así como sus condiciones generales de prescripción y dispensación”. En tercer lugar, el artículo 24.3 regula el acceso a medicamentos de uso compasivo y a los medicamentos fuera de ficha técnica. En el apartado 4., se habilita a dicha Agencia para “autorizar la importación de medicamentos no autorizados en España siempre que estén legalmente comercializados en otros Estados, cuando esta importación resulte imprescindible para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de patologías concretas por no existir en España alternativa adecuada autorizada para esa indicación concreta o por situaciones de desabastecimiento que lo justifiquen”; es decir, los medicamentos extranjeros no comercializados en nuestro País. En quinto lugar, dicha Agencia “podrá autorizar temporalmente la distribución de medicamentos no autorizados, en respuesta a la propagación supuesta o confirmada de un agente patógeno o químico, toxina o radiación nuclear capaz de causar daños”, con la particularidad –sobre la que volveremos más adelante– que se exonera de responsabilidad civil o administrativa *ex lege* a “los titulares de la autorización y demás profesionales que intervengan en el proceso”, “si se hubiere recomendado o impuesto por la autoridad competente el uso de medicamentos en indicaciones no autorizadas o de medicamentos no autorizados [...], salvo por los daños causados por productos defectuosos. Además, la Agencia “autorizará con carácter excepcional la elaboración y distribución de muestras gratuitas en las condiciones que reglamentariamente se establezcan”, pero se prohíbe (apartado 7) la autorización de “muestras gratuitas de medicamentos de sustancias psicoactivas que causen dependencia” y de aquellas otras que determine”. Finalmente (apartado 7), la Agencia “podrá establecer modalidades de autorización especiales para medicamentos que, de acuerdo con una resolución expresa de la misma, se consideren necesarios para atender requerimientos especiales, siempre y cuando sean destinados para uso de un paciente individual bajo prescripción de un facultativo acreditado y bajo su responsabilidad directa”. Aspecto sobre el que volveremos más adelante, en cuanto a la responsabilidad del prescriptor.

25 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, *Legislación sobre medicamentos de uso humano*. Online, https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/legislacion_espana_medicamentosusohumano/.

19 Núñez Lozano, M. C., 2011, *op. cit.*, p. 274.

20 *Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente*. (BOE núm. 267, de 7 de noviembre).

21 De Juan Hernández, L., “Uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas”, *Clinica*, 2019, núm. 27, pp. 43-44.

22 Ídem.

23 Blanco Reina, E., “Disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales: uso compasivo y usos off-label”, *Actualidad en Farmacología y Terapéutica*, 2012, Vol. 10, núm. 1, pp. 43-49. La autora, además de explicar que el Real Decreto 1015/2009 “simplifica los trámites para los denominados usos *off label* o fuera de ficha técnica [...] cada vez más frecuentes, forman parte del ámbito clínico y su autorización queda muy vinculada a las políticas de utilización y uso racional del medicamento, que en la mayor parte de nuestros hospitales

principal la Directiva 2001/83/CE²⁶ del Parlamento y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001 y sus posteriores modificaciones; por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. Hay que reseñar que la Ley 29/2006 vino a transponer al derecho interno dicha Directiva, y en la misma se incorporó una cláusula de salvaguarda, a través de un nuevo artículo 2, apartado segundo, en el que se aclara que “en caso de duda, cuando, considerando todas las características de un producto, éste pueda responder a la definición de medicamento y a la definición de producto contemplada por otras normas comunitarias, se aplicará la presente Directiva”.

Por su parte, el Reglamento (CE) 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de diciembre de 2006 sobre medicamentos para uso pediátrico, a tenor de su Considerando cuarto, pretendía “facilitar el desarrollo y la accesibilidad de medicamentos de uso pediátrico, velar por que dichos medicamentos sean fruto de una investigación ética y de calidad y estén específicamente autorizados para su administración a la población pediátrica, y mejorar la información disponible sobre el uso de medicamentos en las distintas poblaciones pediátricas”²⁷. El problema estriba en que se especificaba que estos objetivos deberían alcanzarse “sin someter a la población pediátrica a ensayos clínicos innecesarios y sin retrasar la autorización de medicamentos para otros grupos de edad de la población”²⁸. Todo ello para combinar, por un lado, la protección de la salud, y por el otro, proteger la libre circulación de medicamentos seguros en la Comunidad, con base en el artículo 95 del Tratado como fundamento jurídico. Precisamente, a través de este Reglamento se modifica el párrafo primero del apartado 1 del artículo 6 de la Directiva 2001/83/CE, en el que se

26 Directiva 2001/83/CE del Parlamento y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. (DOCE, de 28 de noviembre). Se trata de un texto que ha sido modificado en múltiples ocasiones y actualmente, su redacción consolidada data de 2019. Su artículo 1 define medicamento como: “a) toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o b) toda sustancia o combinación de sustancias que pueda usarse en, o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico”.

27 Reglamento (CE) 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de diciembre de 2006 sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) no 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) no 726/2004. (DOUE L378, 27 de diciembre).

28 N.B. En nuestra opinión, éste podría ser uno de los motivos por los cuales, en pediatría, se utilizan muy frecuentemente medicamentos *off label*, porque resulta más complejo la realización de ensayos clínicos; la misma razón, pensamos, que en el caso de mujeres embarazadas o pacientes psiquiátricos.

especifica lo siguiente: “No podrá comercializarse medicamento alguno en ningún Estado miembro sin que la autoridad competente de dicho Estado miembro haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con la presente Directiva o sin que se haya concedido una autorización de conformidad con el Reglamento (CE) N° 726/2004, que debe leerse en conjunción con el Reglamento (CE) N° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico”²⁹.

En nuestra opinión, de acuerdo con Doménech, resulta adecuada la protección de la salud como justificación al intervencionismo legislativo en esta materia del medicamento³⁰. Sobre todo, teniendo en cuenta que los medicamentos usados en situaciones especiales tienen un alto coste y una efectividad media³¹. Si, además, presentan efectos secundarios graves; tenemos las condiciones para una tormenta perfecta... Hay que tener muy presente la normativa en estos casos para realizar la prescripción correspondiente con las garantías legales suficientes de tal forma que el prescriptor no incurra en una ilegalidad, y con ello en algún tipo de responsabilidad, adicional a la que pueda tener por cualquier otro daño producido al paciente como consecuencia de una actividad profesional poco diligente o contraria a la *Lex Artis*.

2. La publicidad del medicamento. Breve apunte

En España, rige la normativa especial sobre publicidad de los medicamentos³² se promulgó en

29 Directiva 2001/83/CE del Parlamento y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. (DOCE, de 28 de noviembre).

30 Vid., Doménech Pascual, G., *Régimen jurídico de la farmacovigilancia*, Civitas, Navarra, 2009, p. 106.

31 González Morcillo, G., Calderón Hernanz, B., y Rodríguez Camacho, J.M., “Cost-effectiveness of drug therapy prescribed in special situations at hospital”, *Farmacia Hospitalaria*, 2020, Vol. 44, núm. 6, p. 272.

32 Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano. (BOE núm. 180, de 29 de julio). Hay que aclarar que con posterioridad se publicó el Real Decreto 109/2010, de 5 de febrero, por el que se modifican diversos reales decretos en materia sanitaria para su adaptación a la Ley 17/2009, de 23 de noviembre, sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio y a la Ley 25/2009, de 22 de diciembre, de modificación de diversas leyes para su adaptación a la Ley sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio. (BOE núm.44, de 19 de febrero), en el que se afirma: “Podrán ser objeto de publicidad destinada al público los medicamentos que cumplan los requisitos establecidos en el apartado 1 del art. 78 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios”. (Es decir, aquellos que no se financien con fondos públicos, los que se destinen para su utilización sin la intervención de un médico, y que no constituyan sustancias psicotrópicas o estupefacientes).

1994, cuya última modificación data de 2015; que comprende la “destinada a personas facultadas para prescribirlos o dispensarlos”, la visita médica a éstos, “efectuada por los visitantes médicos o agentes informadores de los laboratorios”, así como al “patrocinio” de reuniones para la promoción de medicamentos o de congresos científicos en los que éstos participen, “en particular, el hecho de correr a cargo con los gastos de desplazamiento y estancia con motivo de dichos congresos” o la “incitación a prescribir o dispensar medicamentos mediante concesión, oferta o promesa de ventajas, pecuniarias o en especie, excepto cuando su valor intrínseco resulte mínimo”. No en balde, en España, “según datos de la patronal del sector Farmaindustria, las 200 compañías existentes, nacionales o multinacionales, generan una producción con un valor de 15.200 millones de euros y unas exportaciones de 10.600 millones de euros”³³. Por lo tanto, en lo que nos atañe, las prácticas que pueden encuadrarse en el tipo del 286 bis CP son, esencialmente, aspectos relativos a “publicidad” del medicamento, entendida como se define el artículo 3 RD 1416/1994, de 25 de junio.

3. Los medicamentos fuera de ficha técnica (*off label*)

La ficha técnica del medicamento, como acabamos de exponer, incluye las indicaciones para las que el laboratorio fabricante desarrolló el fármaco y obtuvo su autorización correspondiente.

Los denominados medicamentos fuera de ficha, o medicamentos *off label*, hacen referencia a un tipo de medicamento que está autorizado para su uso en unas indicaciones terapéuticas contrastadas, que constan en su ficha técnica; pero que se prescriben para otra indicación no autorizada. Como en la ficha técnica también aparecen sus contraindicaciones (es decir, aquellos usos que se ha comprobado que no deben realizarse), “a no ser que aparezcan en el apartado de contraindicaciones, excepcionalmente pueden ser utilizados para otros usos para los que no han sido autorizados”³⁴ (es decir, ciertos medicamentos pueden ser usados “en condiciones distintas de las incluidas en la ficha”). Entre estas condiciones distintas se puede incluir la transformación física de un medicamento, por ejemplo, triturar una dosis de una pastilla para adaptarla a las características de los pacientes. Esta alteración en la dosis o de forma de administración diferente a la autorizada es frecuente

33 Figueras, A., *La industria farmacéutica: impacto sanitario, local y económico*, Planeta Formación y Universidades, Barcelona, 2020, p. 9.

34 González Vázquez, C., y López Guzmán, J., “Medicamentos off-label: cuestiones terminológicas y conceptuales”, *Index Enferm*, 2017, Vol. 26, núm. 4., pp. 292-294.

en pediatría³⁵ y esta práctica puede ser englobada en este grupo de usos *off label* de medicamentos³⁶.

Los medicamentos «fuera de ficha técnica» se regulan en el segundo párrafo del artículo 24.3 del Texto Refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se autoriza expresamente al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a establecer “las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas” y se especifica que tal uso “en todo caso tendrá carácter excepcional”. Por su parte, el artículo 2 del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, ya indicaba que es posible un uso excepcional “de medicamentos en condiciones distintas de las autorizadas”, es decir, “distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada” y en su exposición de motivos, reconocía que “estos usos excepcionales de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas caen dentro de la esfera de la práctica clínica, y por tanto, en el ámbito de responsabilidad del médico prescriptor, no requiriéndose una autorización caso por caso”.

Esta inquietud manifestada por el legislador trasladada la responsabilidad directamente al profesional prescriptor, como luego analizaremos. Ya hace mucho tiempo, Beck y Azari, advertían que en Estados Unidos, la FDA (*Food and Drugs Administration*, por sus siglas en inglés) poco tenía que hacer con el proceso de decisiones en estos casos³⁷. Es el médico prescriptor quien decide..., bajo su responsabilidad.

En definitiva, se trata de medicamentos utilizados con indicaciones terapéuticas diferentes para las que ha sido autorizado, denominados habitualmente como medicamentos *off label*, que autorizados para su uso en unas determinadas indicaciones que

35 Piñeiro Pérez, R., Núñez Cuadros, E., Rodríguez Marrodán, B., Escrig Fernández, R., Gil Lemus, M.Á., Manzano Blanco, S., et al. “Medicamentos fuera de ficha técnica en Pediatría”. *An Pediatr (Barc)*, 2021, Vol. 94, núm. 3 pp. 188.e1-188.e9. Online (<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.12.008>). En Pediatría, este uso excepcional es más frecuente que en otras especialidades médicas. Los autores resaltan que es imprescindible mejorar la cultura del pediatra en cuanto al uso de fármacos fuera de indicación. También indican la importancia que tiene ofrecer información a los prescriptores «de cuándo un fármaco de uso pediátrico tiene evidencias científicas para su uso OL y proveer al usuario prescriptor de toda esta información».

36 *Vid.*, Míguez Navarro, M.C., Guerrero Márquez, G., y De la Mata Navazo, S., “Manejo del dolor en Atención Primaria”, en: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2018*. Lúa Ediciones 3.0, Madrid, 2018, pp. 377-393.

37 Beck, J. M., y Azari, E. D., “FDA, Off-Label Use, and Informed Consent: Debunking Myths and Misconceptions”, *Food Drug Law J*, 1998, Vol. 53, pp. 71-104. p. 104.

constan en su ficha técnica, pero que se utilizan para tratar dolencias no incluidas en tales indicaciones autorizadas, por meros motivos de efectividad clínicamente observada, los cuales el Texto Refundido remite a su regulación reglamentaria para su prescripción de la que afirma que “en todo caso tendrá carácter excepcional”. Por su carácter excepcional, su uso se limita a aquellas situaciones clínicas en las que no hay otra alternativa terapéutica para el paciente y conforme a lo antedicho, no se necesita autorización individual en cada caso (aunque se prevé *ex lege* que la su prescripción se haga bajo la responsabilidad del facultativo, sobre la base de la libertad clínica en las prescripciones de medicamentos que tiene el profesional). La STSJ Murcia núm. 465/2019, de 19 de julio (FD 5º), aclara:

“frente al uso compasivo que solo puede tener lugar en centros hospitalarios, el Real Decreto 1015/2009 permite el uso en centros sanitarios. Lo más característico del uso fuera de ficha técnica es que no está sujeto a autorización administrativa previa; el médico responsable del tratamiento debe justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo el consentimiento informado conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre reguladora de la autonomía del paciente. [...] el uso fuera de la indicación autorizada no deja de ser excepcional por el hecho que se repita en varios pacientes, o porque globalmente existan decenas de miles de casos individuales [...] Los conceptos de ‘*compassionate use*’, ‘*off label use*’ son generales en todos los países europeos y no suponen dejar sin efecto la norma general sino dar solución a unos casos excepcionales, de pacientes en situación crítica, que pueden beneficiarse de acceder a medicamentos todavía en investigación o en condiciones distintas de las habituales o no autorizadas en España.”³⁸

Al tratarse de un uso excepcional, al correspondiente laboratorio farmacéutico le está vedada su promoción para uso distinto del que tienen autorizado en su ficha técnica (a veces, los laboratorios eluden esta prohibición mediante la financiación de investigaciones médicas, o la entrega a los facultativos prescriptores de estudios científicos que avalan el éxito de estos medicamentos en ciertas patologías para las que no han sido autorizados, o promoviendo reuniones científicas donde se expongan tales

resultados³⁹), que no parece ser un fenómeno local, sino que se da también en otros países⁴⁰ y sobre todo, en empresas multinacionales, lo que requiere “una estrategia más holística, anticipándose al posible delito con otros instrumentos aplicados en un momento anterior de la actuación de la empresa para procurar decisiones éticas”⁴¹.

Aunque la norma general prevé la posibilidad de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elabore recomendaciones sobre su seguridad y eficacia, en la práctica, el uso fuera de ficha técnica no necesita ni autorización de importación, ni de la Agencia. Se entiende que se trata de algo normalizado en la práctica habitual, como reconoce la propia exposición de motivos del Real

39 La Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica, en 2013 aprobó el *Código sobre Divulgaciones de Transferencia de Valor de Compañías Farmacéuticas a Profesionales de la Salud y Organizaciones de Salud* (disponible en <https://www.efpia.eu/>). “La apuesta por la transparencia constituye un paso sin precedentes que demuestra la relevancia de este compromiso por parte de la industria farmacéutica y explica que el sistema haya recibido el respaldo de entidades como Transparencia Internacional España, el Consejo de Transparencia y Buen Gobierno o el Consejo de la Abogacía Española” Cfr. Arnés, H., “La industria farmacéutica en España: innovación y compromiso social”, *Papeles de Economía Española*, 2019, núm. 169, pp. 187-188. Hay que aclarar que desde 2016, la industria farmacéutica española publica estas «transferencias de valor», incluyendo las cantidades y los nombres de las organizaciones y profesionales sanitarios que las reciben. Se da la circunstancia que España lidera a nivel mundial estas cantidades que alcanzaron 601 de millones de euros en 2019 y 529 millones, en 2020, 458 millones en 2021, según datos públicos de Farmaindustria.

40 Lexchin, J., Kohler, J. C., Gagnon, M. A., Crombie, J., Thacker, P., Shnier, A. “Combating corruption in the pharmaceutical arena”, *Indian Journal of Medical Ethics*, 2018, Vol. 3, núm. 3, p. 234. Online (<https://doi.org/10.20529/IJME.2018.022>). Afirman los autores que “la corrupción ocurre en el sector farmacéutico cuando los actores ostensiblemente responsables de promover la salud y el bienestar de la población se dejan distraer de este deber por otras consideraciones. El resultado final de esa corrupción ha significado que, en lugar de que los medicamentos sean principalmente un medio para mejorar la atención médica, se han convertido principalmente en un medio para aumentar principalmente las ganancias corporativas”. Vid., Fugh-Berman, A., y Homedes, N., “How drug companies manipulate prescribing behavior”, *Colombian Journal of Anesthesiology*, 2018, Vol. 46, pp. 317-321.

41 Sobre la ineficacia del tipo penal del artículo 268 bis del Código penal y la corrupción de las multinacionales, vid., Otero González, P., “Corrupción de empresas multinacionales, ineficacia del tipo y buena gobernanza. (¿Por qué no hay sentencias condenatorias en España por este delito?)”, *Eunomia. Revista en Cultura de la Legalidad*, 2022, Vol. 23., pp. 86 y ss. En particular sobre la corrupción médica en España, tras la introducción del artículo 268 bis en el Código penal, vid., Gómez Martín, V., “¿Delitos de posición con infracción de deber? Reflexiones sobre el ejemplo de la corrupción médica privada”, *Cuad Político Criminal*, 2016, núm. 118, pp. 97-103. En igual sentido, vid., Núñez Castaño, “A propósito de la legitimidad del delito de corrupción entre particulares”, *Rev Penal México*, 2022, núm. 20, pp. 158 y ss. La autora plantea que se podría estar protegiendo diversos bienes jurídicos y, por tanto, es posible su configuración como un “delito pluriofensivo”. Critica la técnica legislativa deficiente que no termina de tener aplicabilidad práctica en el ámbito sanitario.

38 STSJ Murcia núm. 465/2019, de 19 de julio (Roj: STSJ MU 1751/2019 - ECLI:ES:TSJMU:2019:1751). Ponente: Excmo. Sr. D. Abel Ángel Saéz Doménech.

Decreto de 2009. Precisamente por eso, como veremos, el único responsable será casi siempre el facultativo prescriptor⁴².

4. Los medicamentos de uso compasivo

Junto a los «medicamentos extranjeros» para los que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es actualmente la que autoriza su importación, con carácter excepcional, a través de solicitud individualizada por parte de “las consejerías de sanidad o la dirección del centro hospitalario”⁴³, los denominados «medicamentos de uso compasivo» se regulan en el primer párrafo del artículo 24.3 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

De primeras, hay que entender que la inclusión del paciente en un ensayo clínico constituye la opción preferente en el acceso a una nueva terapia de enfermedades graves y que, por tal razón, el uso compasivo se trata del último recurso.

También, es conveniente aclarar que la denominación de «medicamentos de uso compasivo» puede inducir a error semántico, ya que, aunque en algunos casos puede ser ése su significado, “no hace alusión a sentimientos de misericordia o humanitarios [...] puede generar la falsa idea de que su objetivo es el de aliviar el sufrimiento de un paciente, como si fuese una opción terapéutica en una unidad del dolor o cuidados paliativos exclusivamente. Sin embargo, esto no es así, la idea de utilizar o dar acceso a un medicamento con poco conocimiento de su beneficio o daño, no debe ser etiquetado como una estrategia sentimental”⁴⁴. En realidad, se trata de la prescripción y utilización de medicamentos que están en fase de investigación en un ensayo clínico, para pacientes que no forman parte de dicho ensayo, o bien, el empleo de medicamentos que no están todavía autorizados, pero que se encuentran en trámite administrativo para ello. En todo caso, se trata de medicamentos que carecen de la correspondiente autorización por parte de la Agencia.

Las principales actuaciones hospitalarias relacionadas con los medicamentos de uso compasivo son las que se relacionan con dos momentos principales: la recogida de información del paciente y las relativas a la propia prescripción. Entre las primeras,

se debe recoger en la historia clínica cuál es la medicación que habitualmente recibe, así como anotar sus alergias, como en cualquier paciente. En cuanto a la prescripción médica en sí, ésta debe contener datos relativos a la identificación del paciente, del medicamento, su dosificación y forma farmacéutica, así como vía de administración y posología. En estos medicamentos de uso compasivo, resulta fundamental el “cumplimiento de todos los requisitos normativos: Informe clínico justificativo de la necesidad del tratamiento, incluyendo posología y duración prevista, quedando claramente justificado el motivo por el que no se considera adecuada la administración de medicamentos autorizados para el tratamiento de dicha condición médica y la falta de alternativas terapéuticas. Y conformidad de la Dirección del centro. Tras el visto bueno de la Dirección, el Servicio de Farmacia tramitará el acceso a estos medicamentos en investigación de forma individualizada a través de la AEMPS”⁴⁵.

El artículo 24.3 del Texto Refundido (como antes lo hacía, en el mismo artículo la *Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios*⁴⁶), especifica que “la prescripción y la aplicación de medicamentos no autorizados a pacientes no incluidos en un ensayo clínico con el fin de atender como uso compasivo necesidades especiales de tratamiento de situaciones clínicas de pacientes concretos”⁴⁷ se regulará reglamentariamente, con pleno respeto a lo establecido en la legislación vigente en materia de autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica”; es decir, de acuerdo a la *Ley de Autonomía del Paciente*⁴⁸. Los medicamentos de uso compasivo quedan sujetos, por tanto, a las condiciones que establezca el Ministerio para su prescripción a pacientes que no estén sometidos a un ensayo clínico y con la finalidad de “atender como uso compasivo necesidades especiales de tratamiento de situaciones clínicas de pacientes concretos”, es decir, insistimos, se trata de medicamentos que están siendo testados en algún estudio clínico (y, por tanto, se encuentran

42 Núñez Lozano, 2011, *op. cit.*, pp. 300 y ss.

43 Alonso Gómez, B., Pena Pardo, M. A., y García Saiz, M. M., “Normativa del uso de medicamentos en situaciones especiales”, *Revista Kranion*, 2022, Vol. 17. Online (<https://doi.org/10.24875/kranion.m22000029>).

44 González Vázquez, C., y López Guzmán, J., 2017, *op. cit.*, pp. 292-294.

45 García-Agua Soler, N., Martínez Brocal, I., García Cortés, D., García Ruíz, J. A., *Manual para el uso seguro de la medicación en hospitalización*, UMA Editorial, Málaga, 2021, p. 35.

46 Núñez Lozano, M. C., 2011, *op. cit.*, p. 279.

47 A tenor de lo previsto en el RD 1015/2009, el uso compasivo de medicamentos en fase de ensayo clínico, se reserva para pacientes «que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado».

48 Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. (BOE núm. 274, de 15 de noviembre).

en fase de investigación), o bien pendientes de autorización de comercialización, que se usan en determinados pacientes que no han entrado en dicho ensayo clínico o bien que no pueden ser tratados con un fármaco aprobado y que además tengan una enfermedad que ponga en grave riesgo su vida.

El Real Decreto 1015/2009, de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, introdujo unos protocolos denominados “autorizaciones temporales de utilización”, sin necesidad de una “autorización individualizada” de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, para que estos pacientes puedan acceder a medicamentos que están en fase de investigación o de comercialización (es decir, que no están todavía autorizados para su uso clínico). Como afirma Núñez Lozano, las autorizaciones temporales de utilización (ATU) tienen un ámbito “más estricto que el de las autorizaciones individuales, puesto que no se otorgan respecto de medicamentos que se encuentren simplemente sometidos a ensayos clínicos, sino que éstos han de estar «en una fase avanzada de la investigación clínica encaminada a sustentar una autorización de comercialización» o bien, ahora sí como en el caso de las autorizaciones individuales, se ha de haber solicitado la autorización de comercialización. Son temporales, precisamente, porque se espera que en el futuro se aprueben los medicamentos concernidos, de manera que el uso compasivo ceda paso al uso ordinario”⁴⁹. Hasta la promulgación de un nuevo Decreto que está en fase de elaboración una vez realizado el trámite de información pública, esta regulación reglamentaria regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales⁵⁰; de acuerdo al cual, se prevén tres circunstancias distintas, como hemos expuesto arriba: los medicamentos fuera de ficha técnica, los medicamentos de uso compasivo y los medicamentos no comercializados en España, pero sí en otros países (que no son objeto de estudio en este trabajo).

Como hemos visto, los medicamentos de «uso compasivo» engloban dos tipos de medicamentos no autorizados: en primer lugar, la utilización de un medicamento en fase de investigación, es decir, antes de su autorización en España, en pacientes que no pertenecen al ensayo clínico correspondiente, pero padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. En segundo lugar,

los medicamentos que estén sujetos a una solicitud de autorización de comercialización (es decir, han sido testados pero todavía no han obtenido dicha autorización); con ello se pretende “garantizar un determinado nivel de seguridad de uso”⁵¹. Por lo tanto, son dos situaciones las que se pueden dar en España con respecto a los medicamentos de uso compasivo: por una parte, la «autorización de acceso individualizado», y por otra, la «autorización temporal de utilización» (ATU) de medicamentos sin que el paciente pertenezca a un ensayo clínico. (Se establece como requisitos para estos medicamentos de uso compasivo, “en condiciones excepcionales, de medicamentos en fase de investigación clínica” pero “en pacientes que no formen parte de un ensayo clínico”). Se trata de “un sistema que responde al concepto del uso compasivo de un medicamento en investigación, pero con menor carga administrativa para todos, al desaparecer las tramitaciones individuales”⁵².

En el primer caso, el procedimiento para la «autorización de acceso individualizado» se regula en el artículo 8 de dicho Real Decreto. Lo solicitará el “centro hospitalario”, previo visto bueno de la Dirección del centro. A la solicitud, deberán adjuntarse tres documentos⁵³:

- a) El informe clínico del médico responsable en el que se justifique la necesidad del medicamento para el paciente. El informe deberá adjuntar la documentación que apoye la necesidad de administrar el medicamento al paciente (motivo por el que no puede tratarse de forma satisfactoria con las alternativas terapéuticas autorizadas, datos que apoyan el uso del medicamento para el paciente y razones por las cuales el paciente no puede ser incluido en un ensayo clínico). Deberá indicarse la duración prevista del tratamiento.
- b) La conformidad del promotor de los ensayos clínicos o del solicitante de la autorización de comercialización en los casos que así lo requiera.
- c) El número de envases requeridos.”

51 Núñez Lozano, M. C., 2011, *op. cit.*, p. 282. La autora se refiere a que, con esta previsión, a que, de esta forma, “se exige que el medicamento haya cubierto las etapas previas de investigación en laboratorio y de investigación en animales”.

52 Avedaño Solá, C. “Uso compasivo de medicamentos: un cambio necesario para España”, *Medicina Clínica (Barc)*, 2009, Vol. 133, núm. 11, p. 425.

53 N. B. Es de destacar, que el consentimiento informado del paciente no es requisito para la autorización de acceso individualizado. Sin embargo, sí lo será para poder administrarlo al paciente, cosa que analizaremos en cuanto a las repercusiones que esta obligación tiene conforme a la Ley de Autonomía del Paciente, en cuanto a la responsabilidad del prescriptor.

49 Núñez Lozano, M. C., 2011, *op. cit.*, p. 297.

50 *Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.* (BOE núm.174, de 20 de julio).

En el segundo caso, la «autorización temporal de utilización» (ATU) de medicamentos en pacientes que no pertenezcan a un ensayo clínico, regulada en el artículo 9 del Real Decreto, se podrá dictar por la Agencia “en los casos de medicamentos que estén en una fase avanzada de la investigación clínica encaminada a sustentar una autorización de comercialización”. La previsión de su probable uso en un “grupo significativo de pacientes” permite tal autorización temporal. La cual “incluirá los requisitos y las condiciones en las cuales puede utilizarse el medicamento en investigación fuera del marco de un ensayo clínico sin necesidad de solicitar una autorización de acceso individualizado para cada paciente, y se pondrá a disposición de los interesados”, según dicho artículo 9.

En función de los resultados de la investigación ya en marcha, el promotor del ensayo clínico o el solicitante de la autorización de comercialización del medicamento en cuestión, colaborará con la Agencia para establecer sus condiciones de utilización. Por su parte, la dirección del centro hospitalario deberá comunicar a la Agencia la identidad de cada paciente que se vaya a acoger a esta autorización temporal de utilización, y garantizará “previo visto bueno a la aplicación de la autorización temporal de utilización en su centro, que el paciente para el que se propone la utilización del medicamento cumple las condiciones establecidas en la autorización temporal de utilización, y se asegurará de que se obtiene su consentimiento informado por escrito antes de la administración del medicamento” (v. Tabla 1), conforme a las previsiones de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

II. EL DAÑO

En este apartado, vamos a hacer un acercamiento a lo que se entiende por daño, siendo conscientes de que la prescripción de cualquier medicamento podría producir efectos adversos o perjudiciales en un paciente concreto, máxime cuando estamos ante enfermos de cierta gravedad al que se le administra un medicamento especial, ya sea de uso compasivo o indicándolo fuera de ficha.

Concretar lo que se entiende por daño no es tampoco tarea fácil, porque dicha palabra engloba diferentes significados. Semánticamente, se entiende por daño o “el efecto de dañar” o “causar detrimento, perjuicio, menoscabo, dolor o molestia”⁵⁴. De Cupis afirmaba que “daño no significa más que

perjuicio, es decir, aminoración o alteración de una situación favorable”⁵⁵.

Etimológicamente, la palabra daño tiene origen en el latín «damnum»⁵⁶ que desde el punto de vista jurídico, se remonta al Derecho romano. Concretamente a la regulación de la *Lex Aquileia*, en la que el daño se correspondía originariamente con “toda lesión en el patrimonio de un hombre libre” incluyendo las lesiones causadas a los esclavos (patrimonio) y –por extensión– mediante la acción *utilis*, las causadas por negligencia a *alieni iuri*; ya que las lesiones dolosas causadas a «hombres libres» se castigaban en el Derecho romano por la *Lex Cornelia de iniuriis*⁵⁷. Esto es así, porque la *Lex Aquilia* castigaba la muerte o daño corporal de un esclavo, no así la de un hombre libre; porque se consideraba que el esclavo era una propiedad que había que proteger y, en caso de daño o muerte, el dueño del esclavo debía ser resarcido. Gayo, en su *Comentario al edicto provincial*, recogido en el Digesto, se refiere a la responsabilidad aquiliana de un médico que causa daño a un esclavo, por impericia, al usar un medicamento equivocado, o de forma errónea; o hubiera realizado una operación quirúrgica correctamente, pero luego abandona al paciente, desentendiéndose de la curación del esclavo y con ello este sufriera algún daño, incluso la muerte⁵⁸. Sin embargo, según Ulpiano, cuando quien sufría el daño era un hombre libre, mediante ficción jurídica se permitía la «actio utilis» o «in factum», pero no se aplicaba directamente la *Lex Aquilia* porque “nadie parece ser el dueño de sus miembros”⁵⁹.

Díez-Picazo lo explica muy bien cuando establece una clasificación de los tipos de daños resarcibles en el Derecho romano, resultado de la evolución de la jurisprudencia romana del derecho al resarcimiento “por la vía de las acciones útiles y las acciones *in factum*”⁶⁰, como acabamos de exponer. Partidario de la “Teoría de la diferencia”⁶¹, presenta

55 De Cupis, A., *El Daño*. 2.º edición, Bosch, Barcelona, 1975, p. 81.

56 Valditará, G., *Damnum iniuria datum*, G. Giappichelli, Torino, 1996, pp. 4 y ss.

57 Díaz-Bautista Cremades, A., “De la «actio legis Aquiliae» a la responsabilidad civil extracontractual. Una hipótesis temprana”, en Ataz López, J., y Cobacho Gómez, J. A. (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillamón*, Tomo II, Capítulo 46, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021, p. 61.

58 D. 9, 2,8 (*Gai.*, 7, *ad ed. prov.*).

59 D. 9, 2,13 (*Ulp.*, 18, *ad ed. prov.*).

60 Díez-Picazo, L., *Fundamentos del Derecho Civil Patrimonial*, Vol. V, *La Responsabilidad Civil Extracontractual*, Civitas Thomson Reuters Aranzadi, Pamplona, 2011, pp. 71 y ss.

61 Cfr., Iniesta Delgado, J. J., *Calificación y valoración del daño en el Derecho de la Responsabilidad*, en Ataz López,

54 RAE. *Diccionario de la lengua española*, 2020. Online, (<https://dle.rae.es/>).

el daño como “la diferencia entre la situación, valorada económicamente, del patrimonio del dañado que éste tendría si el hecho dañoso no se hubiera producido y aquella que tiene efectivamente tras el hecho dañoso”⁶²; lo cual tiene su importancia a la hora de valorar el daño, es decir, de cuantificarlo en términos económicos, pero contando con las características particulares del dañado y del caso concreto.

En la actualidad, el daño, que es el presupuesto de la responsabilidad civil, tiene un peso específico en la actuación del facultativo; en cuanto a la ponderación de los intereses en juego (vida e integridad, principalmente): de una parte, el paciente que demanda una determinada actividad asistencial, porque presenta una patología que puede ser tratada mediante un medicamento poco estudiado, de otra, el médico que debe sopesar los efectos perjudiciales que pueda suponer la administración de cualquier terapia al paciente. La decisión la toma el paciente, ejerciendo su derecho a la autonomía en relación a la toma de decisiones que afecten a su salud, una vez informado de las alternativas, las características del procedimiento en cuestión, así como el cabal conocimiento de los riesgos que asume, tras el proceso dialogado en que consiste el consentimiento informado.

En estas condiciones, resulta trascendental el consentimiento informado, porque no es infrecuente tampoco la producción de daños al paciente, debido, precisamente, a que con el tratamiento médico frecuentemente se incide en la integridad del paciente y con ello, no es infrecuente provocarle un daño como consecuencia del ejercicio profesional, precisamente por el objeto sobre el cual recae la diligente obligación de hacer del médico, y todo ello, teniendo en cuenta que nos estamos refiriendo a pacientes graves, a los que se les prescriben medicamentos de uso especial.

1. El daño como menoscabo de la integridad física y psíquica del paciente

Como hemos apuntado, en medicina, la definición de daño no resulta fácil, precisamente porque “el bien dañado, ya sea la vida, la salud o la integridad física y psíquica, es extraordinariamente complejo, siendo muchos los elementos que forman parte del mismo [...] alteración somática o psíquica que perturbe, amenace o inquiete la salud de quien la sufre, o simplemente, limite o menoscabe la integridad

personal del afectado, tanto en lo orgánico como en lo funcional, incluyendo cualquier merma de la integridad de la biología individual, con independencia de sus repercusiones prácticas en uno o más campos de la actividad humana”⁶³.

Por las características específicas de la práctica médica, en la que se invade la esfera personal del paciente, puede entenderse que es muy probable que se vulnere su integridad física o psíquica y que se produzcan daños como consecuencia de la actividad sanitaria. Como señala Díaz Abeja, “serán fundamentalmente corporales, entendidos éstos como los que afectan a la integridad física o psíquica de la persona”⁶⁴. Laborda explica que “el concepto de daño corporal resulta de la confluencia de dos perspectivas, la médica y la jurídica” y se refiere a “cualquier alteración somática o psíquica” orgánica o funcional⁶⁵.

La integridad del paciente es un interés jurídico protegido como derecho fundamental por el artículo 15 de la Constitución española de 1978. Tal vez por esa razón, Roca define acertadamente el daño como “la lesión o menoscabo de un interés jurídicamente relevante”⁶⁶. Desde esta perspectiva jurídica, el daño puede definirse también como “menoscabo material o moral causado contraviniendo una norma jurídica y del cual ha de responder otra”⁶⁷, constituyendo el presupuesto de la responsabilidad

Finalmente, este acercamiento jurídico al concepto de daño ha llevado a la doctrina médico-legal a considerarlo como “un menoscabo que a consecuencia de un evento determinado sufre una persona en sus bienes naturales, en su propiedad o en su patrimonio y del cual haya de responder otra”⁶⁸.

63 Borrego-Aparici, R., Barquero-Sánchez-Ibargüen, M. T., Domínguez-Palacios, E., y Aumesquet-Cornello, A., “Concepto de daño corporal y antecedentes históricos. Daño a las personas en derecho penal, civil y laboral y en el ámbito de las compañías de seguros. Valoración médica del daño, tablas y baremos de valoración”, *Rehabilitación (Madr)*, 2008, 42(6), p. 316.

64 Gómez Abeja, L., “Consentimiento informado y derechos fundamentales”. *Rev Euro DF*, 2011, Vol. 18, núm. 2, p. 248.

65 Laborda Calvo, E., “¿Qué esperamos de la valoración del daño corporal en el futuro?”, 2008, 10 pp. *Online*. (<https://www.aEds.org/congreso/congresos-aEds/docs/elc2.doc>).

66 Roca Trías, E., y Navarro Michel, M., *Derecho de daños: textos y materiales*, 6ª Ed., Tirant lo Blanch, Valencia, 2011, p. 195.

67 SANTOS BRIZ, J., *La responsabilidad civil. Derecho sustantivo y Derecho procesal*, 3ª Ed., Montecorvo, Madrid, 1981, p. 123.

68 Villanueva Cañadas, E., y Hernández Cueto, C., Capítulo 39. *Problemas médico-legales de la valoración del daño corporal*, en Villanueva Cañadas, E., (Ed.) *Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología*. 6ª ed., 516-533. Masson, Barcelona, 2004, p. 506.

J. y Cobacho Gómez, J. A., (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillamón, Tomo II*, Capítulo 79, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021, p. 1467.

62 Díez-Picazo, L., *Derecho de daños*, Civitas, Madrid, 1999 (Reimp.), 2000, p. 309.

2. El daño como menoscabo a la autonomía del paciente

Hemos introducido la visión sobre el consentimiento informado como una de las obligaciones del médico, que se ha convertido en parte de la *Lex Artis*. Esta es la explicación de que se considere su ausencia o ineficacia como daño a la autonomía del paciente. Gómez Abeja sostiene que “el derecho a tomar decisiones sobre la propia salud es el resultado de una evolución que tiene origen normativo y reconocimiento posterior por la doctrina constitucional como derecho fundamental [...] El Tribunal Constitucional reconoce la autodeterminación corporal, con carácter general, como manifestación del derecho a la integridad, en la STC 154/2002. Es la STC 37/2011 la que reconoce propiamente el derecho a tomar decisiones sobre la propia salud como expresión de la integridad del artículo 15 CE”⁶⁹.

Ciertamente, la jurisprudencia interpreta la ausencia del consentimiento informado como daño autónomo: el Tribunal Supremo, en sede Civil, así lo considera por la “pérdida de oportunidad de evitar el daño final”⁷⁰; mientras que, en sede contencioso-administrativa, “la lesión de la autonomía del paciente sin hacer causa de la incertidumbre respecto del resultado [...] parece que se ha asentado”⁷¹, lo cual tiene indudable trascendencia a efectos de determinar la responsabilidad.

3. Los perjuicios ocasionados a terceros

No debemos olvidar que los familiares y allegados del paciente pueden soportar daños particulares que se derivan de la actuación del facultativo que le ha atendido. En caso de muerte⁷² del paciente, será precisamente éste el perjuicio que se valorará fundamentalmente. Sin embargo, no es el objetivo de este trabajo analizar las repercusiones legales de la prescripción de medicamentos fuera de ficha o de uso compasivo sobre los terceros que no son el paciente, ámbito a considerarse pero que escapa a los propósitos de este estudio.

69 Gómez Abeja, L., 2011, *op. cit.*, pp. 275-306.

70 Asúa González, C. I., “Aplicación de la doctrina de la pérdida de oportunidad en la responsabilidad sanitaria: Coincidencias y divergencias entre la jurisdicción civil y la contencioso-administrativa”, en Ataz López, J., y Cobacho Gómez, J. A. (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillamón*, Tomo I, Capítulo 10, Thomsom Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021, pp. 455-462.

71 Ídem.

72 *Vid.*, Gázquez Serrano, L., *La indemnización por causa de muerte*, Dykinson, Madrid, 2000.

III. LA RESPONSABILIDAD SANITARIA

La responsabilidad sanitaria puede entenderse como “la obligación que tienen los profesionales sanitarios de reparar y satisfacer las consecuencias de los actos, omisiones y errores voluntarios, incluso involuntarios dentro de ciertos límites, cometidos en el ejercicio de su profesión”⁷³ ya que, siguiendo a García Garnica, “por su propia naturaleza, la actuación médica, y en particular la quirúrgica, puede lesionar la integridad física del paciente, aunque dicha lesión se produzca con fines curativos”⁷⁴. Precisamente la lesión de la integridad es un elemento básico de la responsabilidad, puesto que el daño es un elemento imprescindible en la responsabilidad civil para que surja la obligación de indemnizar, sin cuya existencia cierta y mensurable, no habría nada que indemnizar; como acabamos de ver.

El ejercicio “normal” de la medicina ha sido siempre el resultado de una combinación equilibrada de los cinco sentidos del ser humano, aderezada con un poquito de sentido común y mucho esfuerzo profesional técnico e intelectual. Como reiteradamente señala nuestro Tribunal Supremo, la obligación del médico es, en todo caso, “de medios”, por lo que únicamente le es exigible una diligente prestación de hacer. Sus elementos jurisprudenciales comprenden la utilización de cuantos medios conozca la ciencia de acuerdo a las circunstancias del enfermo; la información sobre el diagnóstico, tratamiento y riesgos y la continuidad del tratamiento hasta el alta, previa realización de todas las pruebas diagnósticas necesarias⁷⁵. En los últimos tiempos, como expresión de una paulatina transformación bioética de la sociedad, el eje de la actividad sanitaria gira en torno a la concepción del paciente como ser autónomo en la toma de decisiones que afecten a su salud y en la que cobra una especial importancia el consentimiento informado⁷⁶.

73 Gisbert Grifo, M. S., Fiori, A., *Responsabilidad médica*, en Villanueva, E., (Ed.), *Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología*. 6ª ed., Masson, Barcelona, 2004, pp. 109-24.

74 García Garnica, M. C., *Aspectos Básicos de la Responsabilidad Civil Médica*, Aranzadi, Pamplona, 2010, p. 11.

75 Seijas Quintana, J. A., “Responsabilidad civil médica: ¿Obligación de medios, obligación de resultados?” *Jueces para la Democracia*, 2007, Vol. 59, pp. 15 y 16.

76 El consentimiento informado, actualmente, constituye la piedra angular de la relación médico-paciente y tiene consideración de derecho humano fundamental, expresión híbrida que adopta el Tribunal Supremo en algunas resoluciones (*Vid.* STS 3/2001, de 12 de enero). Por su parte, el Tribunal Europeo de Derechos Humanos ha reiterado que “la falta del consentimiento informado escrito para previamente a una intervención médica supone una infracción del art. 8 del Convenio Europeo de Derechos Humanos, donde se recoge el derecho fundamental al respeto a la vida privada y familiar”, dándole por tanto el reconocimiento como derecho humano. *Cfr.* Corpas Pastor, L., *La responsabilidad civil en el ejercicio de la odontología*,

La responsabilidad es un elemento consustancial del ejercicio de cualquier profesión y la medicina no constituye una excepción. Sin embargo, la realidad de la responsabilidad médica es un tanto poliédrica, si nos fijamos en las diferentes facetas que ofrece cuando nos acercamos al concepto. El ejercicio de la profesión médica lleva implícito el riesgo de cometer infracciones penales, civiles y/o administrativas. Cuando el médico actúa de forma distinta a la que se espera razonablemente, contraviniendo preceptos legales, incurre en responsabilidad legal. Si causara un daño con su actuación u omisión, en estas circunstancias, surgirá la obligación de repararlo. Es decir, surgirá la responsabilidad civil de indemnizar. Si, además, incurre en un delito o en una infracción administrativa, podrá ser castigado con la pena correspondiente o sanción administrativa que sea, respectivamente.

En primer lugar, habría que diferenciar si el médico ejerce su profesión en el ámbito público o privado. En el primer escenario, cuando actúa en el marco de un Servicio Público de Salud, surgiría la responsabilidad patrimonial, a tenor de lo preceptuado en el artículo 32 de la *Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas*⁷⁷, en cuyo primer apartado especifica el derecho de los particulares a “ser indemnizados por las Administraciones Públicas correspondientes, de toda lesión que sufran en cualquiera de sus bienes y derechos, siempre que la lesión sea consecuencia del funcionamiento normal o anormal de los servicios públicos salvo en los casos de fuerza mayor o de daños que el particular tenga el deber jurídico de soportar de acuerdo con la Ley”, excluyéndose los “daños que se deriven de hechos o circunstancias que no se hubiesen podido prever o evitar según el estado de los conocimientos de la ciencia o de la técnica existentes” en el momento de su producción (*ex art. 34.1*). Los particulares exigirán directamente a la Administración Pública correspondiente las indemnizaciones por los daños y perjuicios causados por las autoridades y personal a su servicio (*art. 36.1*) y una vez indemnizados los lesionados, si hubiera mediado dolo, culpa o negligencia graves, podrá la Administración actuar en vía de regreso contra los empleados públicos responsables del daño siguiendo los siguientes criterios: “el resultado dañoso producido, el grado de culpabilidad, la responsabilidad profesional del personal al servicio de las Administraciones públicas y su relación con la producción del resultado dañoso” (*art. 36.2, párrafo segundo*).

Aranzadi, Pamplona, 2022, p. 47.

⁷⁷ *Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público*. (BOE núm. 236, de 2 de octubre).

En segundo lugar, el profesional puede incurrir en responsabilidad penal⁷⁸, tanto si su ámbito de ejercicio es público —pues la Ley 40/2015 no desconoce la eventual existencia de responsabilidad penal del personal a su servicio, así como la responsabilidad civil derivada del delito, que serán exigibles “de acuerdo con lo previsto en la legislación correspondiente” *ex art. 37* de dicha Ley—, como si ejerce la medicina de forma privada, si los hechos que acontezcan se pudieran subsumir objetiva y subjetivamente en una acción u omisión tipificada en el Código penal, sin que exista causa de justificación o exención de culpabilidad. En la responsabilidad penal, además de cumplir el tipo objetivo y subjetivo, que la conducta del médico ponga en peligro la vida o integridad de las personas, con ausencia de eximentes o justificación de su actuación en el caso concreto⁷⁹. En ambas situaciones (es decir, tanto en el ejercicio público como privado de la profesión médica), será necesario la producción de un determinado efecto dañoso como presupuesto del nacimiento de la responsabilidad civil derivada del delito. Quizás sea la responsabilidad penal la que más preocupe al profesional sanitario, porque se trata de una responsabilidad personal y puede alcanzar, según la gravedad del delito, penas de privación de libertad o de inhabilitación, junto con otras accesorias⁸⁰.

En tercer lugar, en el ejercicio privado de la profesión, el médico puede incurrir en responsabilidad civil⁸¹, cuando se produzca un daño en el paciente.

⁷⁸ Sobre este tema, *Vid.*, ampliamente, Gómez Rivero, M. C., “La responsabilidad penal del médico”, en Gómez Rivero, M. C., Sillero Crovetto, B. Such Martínez, J., y Camas Jimena, M (Coord.) *Responsabilidad médica*. 2ª ed., Tirant lo Blanch, Valencia, 201, pp. 18-203.

⁷⁹ *Ibid.*, p. 132. Cita la autora una Sentencia del TS, que «condenó por un delito contra la salud pública a un médico que suministraba a enfermos de cáncer un supuesto medicamento curativo, no autorizado por las autoridades sanitarias, que era un compuesto de urea y suero fisiológico, a sabiendas de su eficacia terapéutica así de que los pacientes que acudían a su consulta, esperanzados por los resultados que prometía, renunciaban de esta forma a las terapias convencionales». Se refiere seguramente a la STS núm. 1612/2002, de 1 de abril de 2003, (Roj: STS 2248/2003 - ECLI:ES:TS:2003:2248), de la que fue ponente el Excmo. Sr. D. Cándido Conde-Pumpido Tourón, la cual afirma (FD 19): “En los delitos de peligro concreto se exige un peligro próximo o inmediato de que se materialice la probabilidad de lesión para el bien jurídico. Y es claro que los pacientes enfermos de cáncer que abandonaron su tratamiento original o prescindieron de someterse al mismo, por consumir el ineficaz seudo-medicamento del condenado, tal como consta relacionado en numerosos casos concretos en los hechos probados, se pusieron en peligro próximo e inmediato de agravamiento de su enfermedad, falleciendo en un número relevante de casos”.

⁸⁰ Para una visión del «medicamento como objeto de estudio de la Medicina legal y su evolución histórica, hasta su efectiva incorporación como objeto material del delito farmacológico en nuestro ordenamiento jurídico penal», *vid.*, Cámara Arroyo, S. 2020, *op. cit.*, pp. 307-419.

⁸¹ *Cfr.*, Bello Janeiro, D. (Coord.), *Régimen jurídico de la responsabilidad sanitaria*, Reus, Madrid, 2013.

En estos casos, se distingue si el daño se ha causado como consecuencia de la ejecución de un contrato, en cuyo caso estaríamos en sede de responsabilidad civil contractual; o bien en ausencia del mismo, que estaríamos en sede de responsabilidad civil extracontractual. Es decir, la responsabilidad civil, tras un daño en el ámbito privado, sería de naturaleza extracontractual no mediando contrato y mediando éste, sería RC contractual, regidas, como sabemos por los artículos 1902 y 1101 CC, respectivamente⁸².

Los presupuestos de la responsabilidad civil exigen una relación causal entre el daño y la acción u omisión del profesional. La naturaleza del daño debe ser antijurídico, es decir, que el paciente no tenga el deber de soportar, y, además, se requiere que la acción u omisión del médico sea interviniendo culpa o negligencia. Cobacho señala que “el origen de la responsabilidad del médico está posiblemente en la *omisión de la diligencia inexcusable* [...] la dificultad estriba, precisamente, en fijar cual es la diligencia de un profesional medio, con referencia a la cual deba conformarse la conducta del médico [...] si, objetivamente los medios disponibles para obtener el diagnóstico, la prescripción del tratamiento y la manera de conducirse [...] corresponden al modo normal de comportarse profesionalmente. Y en esa valoración objetiva tener muy en cuenta las circunstancias y condicionamientos en que la intervención del médico tuvo lugar”⁸³. La medida de la diligencia inexcusable no puede ser otra que la *Lex Artis*, en la que se engloba toda la normativa sanitaria. Esto quiere decir, que no solo forma parte de la misma una actuación conforme a las normas elementales de la profesión médica, sino también, la sujeción a las normas legales que rigen el ejercicio profesional, teniendo en cuenta que España se constituye como un Estado Constitucional Multi-nivel, en el que coexisten en el ordenamiento normas de diferentes orígenes, supra nacionales, como los tratados internacionales y convenciones, así como normas provenientes de la Unión Europea, conjuntamente con las normas nacionales y autonómicas con competencias en la materia.

Como hemos expuesto, cada vez que el médico incumpla cualquiera de sus deberes, estaremos hablando de responsabilidad.

Específicamente, ante la producción de un daño a consecuencia de la intervención de un médico,

bastaría demostrar un incumplimiento de cualquiera de sus deberes para establecer su responsabilidad civil contractual en el ejercicio privado de la profesión, pues “ante la existencia de un daño producido como consecuencia de la actividad del profesional, al acreedor de la obligación (perjudicado al que se le ha causado el daño) le es indiferente que estemos en sede contractual; o en sede extracontractual. Al dañado le interesa la indemnización y, hoy por hoy, en ambos casos, debe poder anudársele objetiva y subjetivamente la culpabilidad al productor del daño, y demostrado previamente el nexo causal (que se basará en la sana crítica de los elementos fácticos y probatorios que se deduzcan del caso concreto); tiene el Juez *a quo* plena libertad en su decisión sobre el quantum indemnizatorio. Pero con una salvedad: si hablamos de daños contractuales, habrá que estar al interés positivo como medida del daño; es decir que el perjudicado se quede como si se hubiera cumplido el contrato correctamente. Y si estamos en sede extracontractual, estaremos hablando de la reparación integral”⁸⁴.

En la responsabilidad civil sanitaria, la figura de la «*restitutio in integrum*» es entendida como una necesidad de que el dañado “vuelva a su situación anterior a la producción del hecho que lo provocó”⁸⁵. Se trata de “una institución principalmente resarcitoria: producido el daño ha de averiguarse si existe algún motivo para trasladarlo del patrimonio de la víctima al de su causante, y cuando así se aprecie se pretenderá –aunque no siempre podrá conseguirse– dejar las cosas en el estado en que estaban antes de que el daño se produjera”⁸⁶.

En sede de Responsabilidad civil contractual, su régimen se rige por los artículos 1101 y ss. del Código civil, mientras que el régimen de la extracontractual se encuentra en el art. 1902 y ss. En el primer caso, la responsabilidad surge de los daños y perjuicios ocasionados por el incumplimiento de las obligaciones que emanan de un contrato y en el segundo, por el daño que se irroga a un paciente por el incumplimiento de la obligación general de indemnidad, es decir, de no dañar a otro. En ambos casos, el alcance de la reparación es el señalado en el artículo 1106 del Código civil, como veremos al final de este apartado, cuando incidimos de nuevo en la responsabilidad civil del prescriptor por daños

82 Cfr., Bello Janeiro, D. (Coord.), *Régimen jurídico de la responsabilidad sanitaria*, Reus, Madrid, 2013.

83 Cobacho Gómez, J. A., “Notas sobre la evolución del Derecho español en responsabilidad patrimonial sanitaria”, en Ataz López, J., y Cobacho Gómez, J., (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillaumon*, Tomo I, Capítulo 35, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021, pp. 1545-1546.

84 Corpas Pastor, L., *La responsabilidad civil en el ejercicio de la odontología*, Aranzadi, Pamplona, 2022, pp. 277-278.

85 Galán Cortés, J. C., *Responsabilidad Civil Médica*, 7ª. Ed., Thomson Civitas, Pamplona, 2020, p. 1020.

86 Atienza Navarro, M. L., “La responsabilidad civil (I)”, en De Verda y Beamonde, J. R., (Coord.), *Derecho Civil II (Obligaciones y contratos)*, Capítulo 29, 5ª Ed. Tirant lo Blanch, Valencia, 2021, pp. 581-608.

provocados por el uso de medicamentos de uso compasivo o fuera de indicación.

1. La responsabilidad ética del facultativo

Los deberes éticos del médico trascienden los deberes deontológicos, entrando en el terreno de la moral, de sus convicciones personales en cuanto al deber ético que tiene respecto del paciente y respecto de la profesión sanitaria. Esto es debido a que “la conducta humana no solo es objeto exclusivo del derecho, sino que existen otros complejos o sistemas de normas, en los cuales la conducta es regulada desde puntos de vista distintos e incluso con criterios diferentes a los de las normas jurídicas. Estos órdenes normativos son la moralidad, los usos sociales y la política”⁸⁷.

Sanz Rubiales y Fernández González plantean el dilema ético que plantea sobre el uso compasivo de medicamentos, un caso real en el que se combina un tratamiento no efectivo en la curación de una enfermedad grave (se trataba de un carcinoma de páncreas localmente avanzado, irsecable, inicialmente tratado con quimioterapia que en una revisión con TAC a los seis meses después de concluir el tratamiento se evidenció “progresión tumoral”) con una segunda opinión recabada del paciente en un centro hospitalario diferente; aportando un informe de ese centro “en que se recomendaba que iniciara una segunda línea de tratamiento con otro esquema de quimioterapia que incluía también dos citostáticos”. El centro hospitalario accedió al uso compasivo de estos medicamentos, pese a que “se basaba en un ensayo clínico comparativo con pocos enfermos con un perfil que no se adaptaba completamente a las características del paciente”, dándose, además, la circunstancia que “ninguno de los dos fármacos incluidos en la recomendación tenía indicación en ficha técnica para ser administrados como segunda línea en cáncer de páncreas”. Pero tras dos meses, se decidió suspender este esquema “al encontrar de nuevo evidencia radiológica de progresión”. Es en ese momento cuando el paciente solicitó “ser incluido en un ensayo clínico con un nuevo producto que había encontrado en Internet o, si no, con alguna otra nueva molécula”. Como en el mencionado hospital no había en marcha ningún ensayo clínico, el paciente reclamó que se le derivara a otro centro “dentro del Sistema Público de Salud donde sí lo hubiera posibilidad de ser tratado dentro de una fase I”. Petición que fue motivo de deliberación, de

nuevo, considerándose “que la obligación del Sistema Sanitario y, en concreto, del oncólogo no incluía facilitar la derivación del paciente para ser incluido en un estudio ya que no formaba parte de la *lex artis* ni era algo incluido en la cartera de servicios. Ante esta respuesta el paciente y su familia amenazaron con acudir a la vía judicial”.

Los autores explican que la decisión se tomó teniendo en cuenta que “la equidad dentro del sistema público de salud no garantiza el acceso de todos los enfermos avanzados que los soliciten a un ensayo en fase I adecuado a su propia patología” (al contrario: los autores consideran que debería ser el propio paciente el que buscase “en qué Centros se llevan a cabo este tipo de estudios” y ofrecerse para poder ser incluido)⁸⁸. De este ejemplo se colige que existe una elevada carga ética en la prescripción de un medicamento no autorizado a un paciente para quien no existe alternativa, por las implicaciones morales que tiene no hacer lo éticamente adecuado: el médico debe recabar las evidencias que sugieren esta posibilidad y, al tratarse de un medicamento hospitalario, contar con la opinión colegiada del equipo correspondiente, para luego cumplir todos los requisitos legales expuestos.

Por otra parte, tenemos la responsabilidad que se ha denominado corporativa, o deontológica, que “es exigible por el colegio profesional al que pertenece el personal sanitario, por órganos especializados de los mismos o comisiones deontológicas y de acuerdo al régimen disciplinario respectivo”⁸⁹. Positivado, desde luego, en el *Código de Deontología Médica*, recientemente publicado el pasado 31 de marzo de 2023, revisado de conformidad con el *Código Deontológico Europeo*, “como consecuencia de la adaptación del marco ético y deontológico a nuestra realidad social”⁹⁰. A tenor de su artículo

88 Sanz Rubiales, A., y Fernández González, M., “Segunda opinión, uso compasivo y ensayo clínico”, *Cuadernos de Bioética*, 2017, Vol. 28, núm. 1, pp. 127-128.

89 Palomar Olmeda, A., y Cantero Martínez, J., (Dirs.), *Tratado de derecho sanitario*, Vol. II, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor (Navarra), 2013, p. 55.

90 OMC, *Código de Deontología Médica. Guía de ética médica*, diciembre, 2022 (publicado online el 23 de marzo de 2023; disponible en <https://www.cgcom.es/sites/main/files/minisite/static/a8774a7d-9930-469e-8753-eb9e51d29318/codigodeontologia/index.html>). Sus contenidos abarcan principios generales de la profesión médica; deberes específicos en relación al consentimiento informado, y los deberes de información en las relaciones médico-paciente, sus deberes respecto a la historia clínica, y otros documentos, el compromiso con la calidad en la atención médica, la responsabilidad médica, el secreto profesional, la objeción de conciencia, y situaciones especiales dentro de la profesión como la atención médica al final de la vida. La seguridad del paciente y sus deberes respecto a otros compañeros de profesión (médicos y otros sanitarios); los deberes con la corporación profesional, aspectos éticos relacionados con las instituciones sanitarias, y otras situaciones especiales (trasplantes, sexualidad y reproducción, pruebas genéticas,

87 Gázquez Serrano, L., “Régimen jurídico de la responsabilidad civil sanitaria. Coordinador Domingo Bello Janerio, Ed. Reus, Madrid, 2012 (reseña)”, *Rev Int de Doctrina y Jurisprudencia*, 2013, núm. 2, Online. (<https://ojs.ual.es/ojs/index.php/RIDJ/article/view/1779/2330>).

89.1, resulta “contrario a la Deontología Médica utilizar la publicidad para propagar conceptos infundados, fomentar esperanzas engañosas de alivio o curación, proponer como eficaces procedimientos que no tienen la mejor evidencia científica disponible o promover falsas necesidades relacionadas con la salud”. Lo que incide directamente en la responsabilidad deontológica en cuanto a la prescripción de fármacos como los que estudiamos en este trabajo.

Esta responsabilidad será exigible únicamente si los comportamientos del médico están tipificados. De otra forma, quedarían en el seno de la conciencia del facultativo.

2. La responsabilidad civil del prescriptor

La responsabilidad del médico por los daños ocasionados al paciente como consecuencia de la prescripción de cualquier fármaco, será imputable al profesional siempre que exista un título de imputación, ya sea éste legal, contractual o extracontractual.

Por ello, es imprescindible no sólo el conocimiento cabal de los requisitos legales que se exigen para el acceso a determinados medicamentos, sino de la normativa general sanitaria. Fundamentalmente, en lo relativo a la *Ley de Autonomía del paciente* y las exigencias generales que en ella se contienen acerca del consentimiento informado, y las prevenciones sobre la Historia Clínica que en ella se hacen; así como el conocimiento de toda la normativa específica sanitaria que conforma el marco jurídico del medicamento.

El artículo 3 de esta Ley 41/2002, define el consentimiento informado como “la conformidad libre, voluntaria y consciente de un paciente, manifestada en el pleno uso de sus facultades después de recibir la información adecuada, para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud”. En esta definición, “se recogen los tres componentes esenciales de la idea del consentimiento: que sea otorgado por una persona adecuadamente informada, asegurando su competencia y voluntariedad, y en ausencia de factores externos que condicionen la decisión de esa persona”⁹¹.

investigación en seres humanos, atención a la violencia y dignidad de la persona, dopaje deportivo, etc.). También contempla la actuación como testigo o perito, la formación y docencia de la medicina, la deontología en las publicaciones científicas, la telemedicina en su relación con las TICs, la inteligencia artificial y bases de datos; y otras situaciones relativas a la publicidad y los honorarios.

⁹¹ García-Guerrero, J., “Información clínica, consentimiento informado y deontología médica. Una relación reciente”, *Cuad. Bioética*, 2019, Vol. 30, núm. 100, p. 304.

En nuestra opinión, ante la ausencia o defecto de consentimiento informado siempre surgirá responsabilidad del prescriptor. Bien sea por la concreción de riesgos no informados, o la pérdida de oportunidad ante la falta de oferta de alternativas no informadas, o bien como el daño a la autonomía de la voluntad del propio paciente, derivada de la ausencia del consentimiento informado. Con nosotros, Agón López cuando defiende que “puede exigirse responsabilidad médica”, tanto cuando se materializan daños no informados, como en aquellos casos en los que “la responsabilidad derive de la lesión del derecho a la autonomía del paciente, como consecuencia de la infracción del deber de información o del consentimiento informado”, afirmando que la doctrina y la jurisprudencia también lo plantean⁹².

3. La responsabilidad civil sanitaria por daños provocados con ocasión de la prescripción de medicamentos de uso compasivo o fuera de indicación (off label)

La responsabilidad en el seguimiento de los pacientes bajo tratamiento farmacológico de uso especial viene especificada en el artículo 21 del Real Decreto 1015/2009” por el cual, el médico debe garantizar “que los pacientes tratados cumplen con las condiciones del protocolo de utilización autorizado, y cumplimentar los formularios de recogida de datos de seguimiento cuando así se requiera”⁹³.

En el ejemplo antes expuesto sobre uso compasivo de medicamentos⁹⁴, pese a que los autores omiten cualquier referencia al consentimiento informado, debemos pensar que se respetó escrupulosamente las previsiones legales al respecto en cuanto al acceso, la prescripción del medicamento no aprobado siguió los pasos previstos en la normativa aplicables a los medicamentos en fase de ensayo clínico –por lo tanto, no autorizados–, o medicamentos de uso compasivo en pacientes con enfermedades graves no pertenecientes a un ensayo clínico, que está reconocido jurídicamente; pero con la peculiaridad que provenía la sugerencia de una segunda opinión (lo que se denomina prescripción inducida). Pese a ello, se dio la oportunidad al paciente de usar excepcionalmente estos medicamentos no autorizados, probados en ensayos clínicos, porque se cumplían todas las premisas legales para solicitar el uso compasivo.

⁹² Agón López, J.G., *Consentimiento informado y responsabilidad médica*, Wolters Kluwer, Madrid, 2017, pp. 303 y ss.

⁹³ Alonso Gómez, B., Pena Pardo, M. A., y García Saiz, M. M., 2022, *op. cit.*, p. 8.

⁹⁴ Sanz Rubiales, A., y Fernández González, M., *op. cit.*, pp. 127-128.

Pero “el hecho de estar reconocido jurídicamente su uso no exime de responsabilidad en determinados casos, al igual que sucede en el uso «ordinario» de medicamentos”⁹⁵. El seguimiento de los pacientes bajo tratamientos con medicamentos en situaciones especiales resulta trascendental. Los profesionales sanitarios “son los encargados de notificar las sospechas de reacciones adversas, tanto los medicamentos autorizados como de aquellos que se han utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas [...]. Por tanto, el seguimiento de los pacientes tratados con medicamentos destinados a usos especiales debería ser indistinguible del realizado con otros fármacos, y constituye un aspecto clave en la práctica clínica habitual”⁹⁶.

Por lo tanto, la responsabilidad del prescriptor, cumpliendo con estos requisitos, está salvada totalmente pues es cierto que el deber médico llega hasta donde la ley y la ética le obligan. No más allá. Nótese que el prescriptor está sujeto a lo establecido en la legislación vigente en materia de autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y, reglamentariamente, a lo previsto en el artículo 8 de dicho Real Decreto 1015/2009.

Centrados en la responsabilidad civil que entraña para el médico prescriptor y que se deriva del daño producido en el paciente por medicamentos fuera de indicación o los de uso compasivo, la responsabilidad a la que alude el artículo 4 del mismo Real Decreto hace referencia, en opinión de Barrios Flores, “a la persona a la que le corresponde, «dentro de la práctica clínica», la decisión de emplear un determinado medicamento en interés del paciente, ya que es a él a quien corresponde el «cuidado y atención» del mismo. Abona esta interpretación el papel reforzado (o al menos reiterado) que juega el consentimiento informado en las prescripciones que aquí se tratan y, en particular la obligación que tiene el médico como «intermediario experto» –por utilizar la terminología norteamericana, *Learned Intermediary Doctrine*- de advertir de los riesgos asociados a los medicamentos”⁹⁷. Es decir, a la responsabilidad del médico prescriptor, quien tiene la obligación legal de advertir riesgos, a tenor del artículo 11, referido concretamente al uso compasivo; pero también al médico responsable, al que alude la Ley 41/2002 y la referencia expresa que en ella se hace a su obligación garantizar el consentimiento informado del paciente.

95 Barrios Flores, L. F., “Responsabilidad por uso compasivo y *off label* de medicamentos”, *DS*, 2014, Vol. 24, núm. Extra. (23 Congreso), p. 29.

96 Alonso Gómez, B., Pena Pardo, M. A., y García Saiz, M. M., 2022, *op. cit.*, p. 8.

97 Barrios Flores, L. F., 2014, *op. cit.*, p. 32.

Como hemos mencionado, por diferentes razones, la población pediátrica suele ser frecuentemente objeto de prescripciones fuera de ficha técnica⁹⁸. Así, el Reglamento (CE) 1901/2006 de 12 de diciembre aboga, como hemos expuesto, por el uso de medicamentos pediátricos con garantías suficientes, pero combinando la no realización de ensayos clínicos innecesarios en la población pediátrica. Con ello se conjugan la protección de la salud y la libre circulación de medicamentos seguros⁹⁹. En adición, y aparte de las razones médicas para ello (pues forma parte de la práctica clínica, de forma excepcional cuando no existe alternativa), tanto en el ámbito público como privado, en virtud del interés superior del menor¹⁰⁰, una denegación de solicitud de uso compasivo o especial en pacientes pediátricos, cuando concurren efectivamente los principios bioéticos más básicos y los presupuestos legales para su uso, constituiría, además, una vulneración de dicho principio¹⁰¹; lo que puede justificar la mayor frecuencia en la prescripción de medicamentos fuera de ficha en menores. El problema, en cuanto a la responsabilidad, viene cuando no se siguen las normas establecidas para su correcta prescripción.

Un estudio reciente ha puesto de manifiesto que son dos las vías principales que impulsan este tipo de prescripción para niños: por un lado, la ausencia de alternativa terapéutica y por otro, “el desconocimiento de hacer uso *off-label* en la prescripción”¹⁰². Debido a que por motivos éticos, la pediatría está “entre las poblaciones que no son sometidas a ensayos clínicos”, por este motivo se considera que se trata de una población vulnerable y “es una responsabilidad compartida el que muchos niños sean sometidos a tratamientos médicos sin que se les garantice la calidad, seguridad y eficacia del medicamento”¹⁰³. En su estudio, Martínez González y Bravo Acuña, la metodología estadística inferencial empleada ha sacado a la luz que existen una serie de covariables que influyen en el suceso de “desconocer que se

98 Cfr., De Juan Hernández, L., 2019, *op. cit.*, p. 46.

99 Reglamento (CE) 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de diciembre de 2006 sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) no 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) no 726/2004. (DOUE L378, 27 de diciembre).

100 Ley Orgánica 1/1996, de 15 de enero, de Protección Jurídica del Menor, de modificación parcial del Código Civil y de la Ley de Enjuiciamiento Civil. (BOE núm. 15, de 17 de enero).

101 Cfr., STSJ Murcia núm. 465/2019, de 19 de julio (FD 4º).

102 Barrios Flores, L. F., 2014, *op. cit.*, p. 33.

103 Hernández Svendblad, P. “Uso *off-label* de medicamentos en la población pediátrica: aplicación del modelo de regresión logística binaria”, 2019, *Realidad y Reflexión*, Vol. 19, núm. 49, pp. 49-65.

está prescribiendo *off-label*". Entre ellas, la «edad del paciente», es decir, cuando el medicamento está autorizado para utilizarlo a una edad mínima y, sin embargo, se prescribe para su uso en una edad menor a la autorizada. En segundo lugar, la propia «indicación» no autorizada, para la que sin embargo se prescribe. En tercer lugar, el «desconocimiento», es decir, cuando el profesional desconoce el significado de qué es una prescripción fuera de ficha. Cuando el profesional considera que tiene «respaldo de la prescripción», es decir, si el médico considera que hay vías que respaldan su responsabilidad, es decir, realmente desconoce que está incurriendo en un uso especial. Finalmente, se ha encontrado que la variable «pediatra» influye porque si el médico es especialista en pediatría, disminuye la probabilidad de no saber que está incurriendo en una prescripción *off-label*¹⁰⁴.

Igualmente, se ha observado que “la prescripción de fármacos «fuera de ficha» en psiquiatría del niño y del adolescente es claramente la norma, más que la excepción”¹⁰⁵, motivo por el cual habría que “recabarse de forma sistemática el consentimiento informado cada vez que se prescribiera un psicofármaco en población menor de 18 años en aquellos casos en que la indicación no estuviera recogida de forma explícita en la ficha técnica”, de acuerdo al Real Decreto 105/2009. Así, el consentimiento informado “formaría parte de una praxis correcta”¹⁰⁶. Es lo que muy acertadamente Ortiz Fernández denomina “(*nova*) *lex artis*, ligada al consentimiento informado”, donde “las obligaciones de los médicos ya no se restringen a aplicar correctamente un tratamiento o una intervención, a aplicar los cuidados necesarios al paciente, muy al contrario, deben informar a los usuarios y obtener su consentimiento con anterioridad a aplicar cualquier tratamiento que afecte a la salud de los mismos”¹⁰⁷.

Se recogen en la literatura muchos otros ejemplos de uso de medicamentos en situaciones especiales, por ejemplo, relacionados con el control del dolor pediátrico. Uno de los medicamentos especiales es la «Gabapentina», en principio indicado para el tratamiento de la espasticidad que se ha demostrado eficaz para el control de crisis epilépticas parciales y tonicoclónicas generalizadas, que tiene “Indicaciones: primera-segunda línea para el dolor neuropático (indicación *off-label*)”; o la «Dexmedetomidina», aprobada para su uso en pacientes

adultos para sedación en UCI, pero que “cada vez más dentro y fuera de Europa se utiliza con éxito *off-label* en niños). También la «Clonidina», con efectos “sedantes, analgésicos y ansiolíticos”, que sin embargo, “se utiliza con frecuencia *off-label* en las unidades de cuidados intensivos pediátricos como coadyuvante en la sedoanalgesia y como alternativa a la dexmedetomidina”¹⁰⁸.

Pero no solo en medicamentos prescritos a niños se da este fenómeno: en el tratamiento del dolor en adultos se da también frecuentemente. Tal es el caso, por ejemplo, del «Fentanilo», cuya indicación aprobada es el “tratamiento de dolor irruptivo en pacientes que ya reciben tratamiento de mantenimiento con opiáceos para dolor crónico en cáncer”. Hasta tal punto que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), publicó en 2018 un documento de advertencia sobre el uso de fentanilos de liberación inmediata fuera de indicación, donde se informaba sobre “la importancia de respetar las condiciones de uso autorizadas para minimizar el riesgo de abuso y/o dependencia con los medicamentos que contienen fentanilo de liberación inmediata”, según recogen Regueras Escudero y López Guzmán. Sin embargo, según estos autores “no está justificada la recomendación de no utilizar el fentanilo de liberación inmediata *off-label* en pacientes no-oncológicos que lo precisen y no respondan adecuadamente a ningún tratamiento *on-label*”¹⁰⁹. Sobre todo, teniendo en cuenta que “en cuanto a la toxicidad, su gran potencia para producir otros efectos no deseables como, dependencia, abuso, riesgo de sobredosis, incluso depresión respiratoria que podría concluir en un desenlace fatal, plantean un gran desafío”¹¹⁰ tanto a la salud pública, como en relación a la posible responsabilidad de los profesionales sanitarios prescriptores.

Otro ejemplo, lo constituye la terapia intratecal *off label* con un sistema de administración de fármacos por vía intratecal (SAFI) utilizada para control analgésico en “dolor axial de cuello o espalda, no candidato a la cirugía” (múltiples fracturas por compresión, dolor discogénico, síndrome de fracaso

108 De Unzueta Roch, J.L., Estalella Mendoza, A., “Fármacos coadyuvantes en sedoanalgesia”. *Protoc diagn ter Pediatr*, 2021, Vol. 1, pp. 175-185.

109 Regueras Escudero, E., y López Guzmán, J., “Reflexión ética sobre el crecimiento del uso de opioides en España: ¿está fundamentada la limitación de uso del fentanilo de liberación inmediata? *Rev. OFIL-ILAPHAR*, 2021, pp. 1-7. Online (<https://www.ilaphar.org/reflexion-etica-sobre-el-crecimiento-del-uso-de-opioides-en-espana-esta-fundamentada-la-limitacion-de-uso-del-fentanilo-de-liberacion-inmediata/>).

110 Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, “Dependencia, abuso, sobredosis y mal uso de fentanilo”, en *Memoria de la unidad de farmacovigilancia del País Vasco*, 2020, Bol. núm. 51, diciembre, pp. 1-5.

104 Hernández Svendblad, P., 2019, *op. cit.*, pp. 49-65.

105 Dualde Beltrán, F., 2020, *op. cit.*, p. 20.

106 Dualde Beltrán, F., 2020, *op. cit.*, p. 20.

107 Ortiz Fernández, M., “La responsabilidad civil en el ámbito sanitario derivada del consentimiento informado”, *Actuación Jurídica Iberoamericana*, 2019, núm. 10 bis, junio, p. 562.

de la cirugía de espalda, estenosis medular, espondilosis difusa en múltiples niveles), “dolor abdominal/pélvico” (visceral o somático), “dolor en las extremidades (radicular o articular refractario al tratamiento), “síndrome de dolor regional complejo”, “dolor a nivel del tronco” (neuralgia postherpética o síndromes postoracotomía), “dolor oncológico, por invasión directa y/o asociado a la quimioterapia” o “eficacia analgésica de los opioides sistémicos inadecuada por los efectos adversos intolerables”¹¹¹.

En el tratamiento del dolor neuropático en adultos, se emplean usualmente como *off label* la «pregabalina» y la «gabapentina», que antes señalamos como medicamentos frecuentemente usados fuera de ficha técnica en pediatría. Parece ser que se está produciendo “un incremento considerable” del consumo de estos fármacos (y también de lidocaína parches, y medicamentos opioides...), “observándose un elevado uso de algunos de ellos en indicaciones no autorizadas (*off-label*)”¹¹². Mientras el «paracetamol» y los AINEs en general, se suelen considerar medicamentos de “primera línea de tratamiento en dolor relacionado con la osteoartritis o el dolor lumbar”, para el dolor neuropático “los gabapentinoides (gabapentina o pregabalina) se recomiendan como agentes de primera línea”. Pero, sin embargo, se ha observado que “los médicos en la práctica habitual usan pregabalina y gabapentina para casi cualquier tipo de dolor”, pese a que su ficha técnica indica que están “aprobados para el tratamiento de la neuralgia postherpética (gabapentina y pregabalina), la fibromialgia (pregabalina) y el dolor neuropático asociado a diabetes o lesiones de columna vertebral del cordón de cuerda (pregabalina).”¹¹³. El problema es que estos medicamentos concretos se han asociado, además de variados efectos secundarios, a “aumento de ideación o comportamiento suicida”¹¹⁴.

111 Mugabure Bujedo, B. Marín Paredes, M. Lausen Aguirre, M. L., y Franco Gay, M.L., “Enfoque terapéutico práctico sobre la administración de fármacos intratecales para el dolor crónico. Revisión narrativa”, *Multidisciplinary Pain Journal*, 2021, núm. 1, p. 23.

112 Departamento de Salud, Gobierno Vasco, “Fármacos en dolor neuropático: puesta al día”, *INFAC. Información Farmacoterapéutica*, 2018, Vol. 26, núm. 8, p. 67. En este trabajo se explica que hasta hace poco, “se definía el dolor neuropático como el «dolor desencadenado o causado por una lesión o disfunción primaria del sistema nervioso central o periférico». En 2011, la IASP lo redefinió como el «dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial, a nivel central o periférico», eliminando el término “disfunción”, y aclarando que la lesión o enfermedad del sistema nervioso es específica del sistema somatosensorial. “Cfr., IASP Terminology. Disponible en: <http://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Neuropathicpain>).

113 Nadal Llover, M., y Cols Jiménez, M., “Uso de la pregabalina y gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático”, *FMC*, 2020, Vol. 27, núm. 2, pp. 88-89.

114 *Ibid.*, p. 95.

Hemos expuesto que la responsabilidad por la prescripción y uso de los medicamentos fuera de ficha técnica corresponde *ex lege* al prescriptor. Hay que aclarar que el uso *off-label* de un medicamento es legal, pero excepcional, y bajo una regulación específica que debe ser conocida y aplicada por el facultativo prescriptor, tal y como hemos expuesto.

Al tratarse de un uso no indicado de un medicamento que está aprobado para otras indicaciones, “queda fuera de las garantías de las agencias reguladoras de los medicamentos y, en caso de reclamaciones, fuera de la responsabilidad de las compañías farmacéuticas”¹¹⁵. Por lo que realizar o no la prescripción “se convierte, en último término, en una decisión responsable para cada profesional e individualizada para cada paciente”¹¹⁶.

Una decisión ética y legal que implica responsabilidad por los daños ocasionados. También hemos afirmado que salvo que se especifique como contraindicación, cualquier medicamento autorizado, excepcionalmente, puede “ser utilizados para otros usos para los que no han sido autorizados”¹¹⁷. Núñez Lozano entiende que el prescriptor estará exento de responsabilidad cuando “siga las recomendaciones de la Agencia en los casos en que se hayan establecido tales recomendaciones”¹¹⁸. A lo que oponemos que no se puede ser taxativo en este aspecto, como expondremos más adelante. Añade que “puede quedar exonerado de responsabilidad, y aun sería dudoso, el facultativo que prescriba el uso alternativo con arreglo al protocolo asistencial del centro sanitario; pero no queda exonerado el propio centro asistencial por el mero establecimiento de un protocolo asistencial ni el facultativo que prescriba en ausencia de protocolo asistencial”¹¹⁹.

Estamos completamente de acuerdo con la disyuntiva: está claro que no va a exonerar la responsabilidad del prescriptor ni el mero establecimiento de un protocolo asistencial que lo ampare,

115 Blanco Reina, E., Vega Jiménez, M., Ocaña Riola, R., Márquez Romero, E. I., y Bellido Estévez, R., “Estudio de las prescripciones farmacológicas en niños a nivel de atención primaria: evaluación de los usos *off-label* o fuera de ficha técnica”, *Atención Primaria*, 2015, Vol. 47, núm. 6, p. 349. Sostienen los autores la importancia legal de la ficha técnica y “las posibles implicaciones derivadas de la prescripción de medicamentos en condiciones distintas de las autorizadas, que en caso de reclamaciones quedarían fuera de la responsabilidad de las compañías farmacéuticas y de las garantías de las Agencias de Medicamentos”.

116 Martínez González, C., y Bravo Acuña, J., “Prescripción *off-label* inducida. Responsabilidad ¿compartida?” *Rev Pediatr Aten Primaria*, 2016, Vol. 69, pp. 59-63.

117 González Vázquez, C., y López Guzmán, J., 2017, *op. cit.*, pp. 292-294.

118 Núñez Lozano, 2011, *op. cit.*, p. 302.

119 *Ídem.*

ni tampoco cuando se realice la prescripción en ausencia de protocolo (y mucho menos, si se realiza una prescripción *off label* en contra de lo previsto en dicho eventual protocolo).

Sostiene Barrios Flores que “en ausencia de recomendaciones y/o protocolos terapéuticos el facultativo que prescribiera *off-label*, no sería por ello necesariamente responsable por los daños producidos”, sustentando su posible defensa en tres pilares básicos: “el cumplimiento de los artículos 13 y 15” del Real Decreto 1015/2009; el “respaldo científico” de su actuación y una “adecuada ponderación de los beneficios y riesgos de la opción terapéutica elegida”¹²⁰. En nuestra opinión, esta afirmación carece de solidez porque no solo habrá que estar al caso concreto, sino que ya se ha consolidado que quien debe realizar esa ponderación es el propio paciente, después de recibir la información adecuada, sobre las alternativas y los riesgos de la terapéutica propuesta. El protagonista en la toma de decisiones en lo que a su salud se refiere ya no es el experto sanitario, sino el paciente informado.

Lo que a mi juicio está meridianamente claro es que el prescriptor de medicamentos en situaciones especiales, tanto medicamentos de uso compasivo como fuera de ficha técnica, incurrirá en responsabilidad por daños producidos al paciente a consecuencia del medicamento prescrito, en el caso de que incumpla su actividad médica diligente, tanto en lo relativo al procedimiento establecido para este uso excepcional, como cualquiera de los elementos pertenecientes a la *Lex Artis* en el caso concreto, y desde luego, lo preceptuado a través de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

Además, la indicación fuera de ficha técnica, y en general el uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, está asociada a un aumento de errores en el tratamiento¹²¹ y la prescripción de un medicamento para su uso fuera de ficha técnica “puede ser inseguro y maleficiente, pues se asocia a un riesgo mayor de efectos adversos”¹²², lo que implica la posibilidad para el facultativo prescriptor de incurrir potencialmente en responsabilidad con mayor probabilidad. Hay que aclarar que un error excusable no siempre acarreará responsabilidad: en este sentido, el “error sanitario” comprende tanto la acción como la omisión del profesional sanitario que produce un efecto dañoso en el paciente. En estos términos, se pueden distinguir entre “errores de acción”, o bien, “de omisión”, y “error

de diagnóstico” (ya sea por acción, o por omisión) y “errores terapéuticos”. “Dicho error constituye el presupuesto del que surge la responsabilidad jurídica [...] de reparar los daños y perjuicios causados por parte de quien ha vulnerado un deber de conducta impuesto a favor de otro, que se ha visto perjudicado”¹²³. Aunque, en nuestra opinión, para que exista responsabilidad civil, es el daño el presupuesto indispensable para que algo pueda ser indemnizable, por lo que, de no producirse este daño a consecuencia del error inexcusable, no habría posibilidad de exigir responsabilidad (civil) al prescriptor.

Finalmente, tanto en uno como en otro caso, se requiere indefectiblemente el correspondiente consentimiento informado. Por lo tanto, fuera de los casos en los que se haya producido cualquier daño como consecuencia de mala praxis, la responsabilidad del prescriptor por una eventual ausencia o defecto del consentimiento informado “se residencia no en una negligente o defectuosa práctica del acto médico quirúrgico, sino en la falta adecuada de información al paciente sobre los riesgos de la intervención, privándole de la oportunidad de valorarlos y de decidir con libertad y conocimiento de causa si consentía aquella” (STS núm. 227/2016, de 8 de abril), daño a la autonomía de la voluntad del paciente que generará responsabilidad civil en el médico prescriptor.

4. La responsabilidad penal del prescriptor. Breve apunte

Cuando un médico realiza las conductas tipificadas en el Código Penal, puede incurrir en la comisión de un delito. Generalmente, se exige una puesta en peligro del bien jurídico protegido salud del individuo. Así, el artículo 361 del Código penal castiga con penas de prisión “de seis meses a tres años, multa de seis a doce meses e inhabilitación especial para profesión u oficio de seis meses a tres años”, al que “suministre, intermedie, comercialice, ofrezca o ponga en el mercado, o almacene con estas finalidades, medicamentos, incluidos los de uso humano y veterinario, así como los medicamentos en investigación, que carezcan de la necesaria autorización exigida por la ley”.

Otra cosa bien diferente es que dicha responsabilidad penal le sea exigible, en su condición de «partícipe», cuando se dé el tipo del delito de co-rupción entre particulares del artículo 268 bis del

120 Barrios Flores, L. F., 2014, *op. cit.*, p. 34.

121 De Juan Hernández, L., 2019, *op. cit.*, p. 46.

122 Martínez González, C., y Bra-vo Acuña, J., 2016, *op. cit.*, p. 61.

123 Barahona Miguelláñez, M., y González García, M. C., “Error sanitario y responsabilidad jurídica por asistencia sanitaria”, en Alberto Palomar Olmeda y J. Cantero Martínez (Dirs.), *Tratado de Derecho sanitario*, Vol. II, Cap. 42; Aranzadi, Cizur Menor (Pamplona), 2013, pp. 47-48.

Código Penal¹²⁴, en cuyo caso, además de la pena que se imponga puede estar sometido también a responsabilidad civil derivada del delito, cuando ocasione un daño al paciente. La modificación del CP por LO 5/2010, introdujo en su seno la persecución y castigo de la corrupción en los negocios, “también conocida como corrupción entre particulares o corrupción privada (art. 268 bis) [...], que rompe con el esquema teórico tradicional” trayéndolo al ámbito privado¹²⁵. A groso modo, y ruego cierta indulgencia¹²⁶, se puede deducir de una lectura superficial del precepto, que el bien jurídico protegido anda disperso entre lo que podría ser la protección de la ética empresarial¹²⁷, o de la competencia justa y honesta¹²⁸; pues, como afirma el propio artículo, en la redacción dada por LO 1/2015, de 30 de marzo¹²⁹; el legislador se refiere a “las relaciones comerciales” como un gran conjunto de actividades propias del mercado, sin circunscribirse a ninguna en especial, pese a que particulariza el ámbito deportivo en uno de sus apartados. Dificultad en la identificación del bien jurídico que es señalada como una dificultad

del precepto¹³⁰. Todo ello no quiere decir, bajo ningún concepto, que no pueda ser ámbito de este delito las relaciones comerciales del ámbito farmacéutico. El tipo del art. 286 bis nos sitúa, pues, ante un delito que atenta contra el bien jurídico colectivo “competencia (también denominado como el buen funcionamiento del mercado)”, en el que lo importante es la conducta potencialmente apta para atentar contra este bien jurídico¹³¹.

4.1 Las personas jurídicas y el delito

La revolución que ha supuesto la introducción de la responsabilidad penal de las personas jurídicas, contrario a lo clásicamente sostenido al respecto (*societas delinquere non potest*) tiene una explicación de necesidad político-criminal¹³². Pero el legislador, a tenor del art. 31 bis CP, únicamente permite su aplicación a ciertos delitos, configurados como un sistema de *numerus clausus*, entre los que se encuentra la corrupción entre particulares, y en el campo que nos ocupa, como afirma el AAP Barcelona 1352/2021, de 17 de junio¹³³. “De esta manera

124 Zugaldía Espinar, J. M., “La responsabilidad criminal de las personas jurídicas en el Derecho Penal español (análisis de la cuestión tras la reforma operada por la LO 1/2015, de 30 de marzo)”, en Bacigalupo Saggese, S., Feijoo Sánchez, B., y Echano Basaldua, E., *Estudios de Derecho Penal. Homenaje al profesor Miguel Bajo*, Editorial Universitaria Ramón Areces, Madrid, 2016, 694-695. Responsabilidad penal en la que pueden incurrir los laboratorios farmacéuticos a través del artículo 268 bis del Código Penal

125 Berenguer Pascual, S., *El delito de corrupción en los negocios*, Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado, Madrid, 2020, p. 28.

126 N. B. Debemos aclarar que las referencias puntuales al art. 286 bis CP son meramente instrumentales, puesto que nuestra atención se centra en el daño derivado de este delito y las consecuencias que pueda acarrear para el prescriptor, en su calidad de cómplice y no en los elementos del tipo penal; ya que, sin ser especialistas en la materia, resultaría algo pretencioso interpretar el tipo del injusto en el delito de corrupción entre particulares.

127 Berenguer Pascual, S., 2020, *op. cit.*, pp. 107-110. Para este autor, la conducta típica debe ser “idónea *ex ante* para obtener una posición de ventaja en el mercado, es decir, que sea capaz de desplazar a otros potenciales competidores que pudieran concurrir en el mismo sector del mercado. En otras palabras: lo importante es la aptitud de la acción para alterar las relaciones de competencia, sin necesidad de acreditar un hipotético perjuicio o menoscabo para un concreto competidor”.

128 García Cáceres, J., “Sobre la corrupción en los negocios: análisis del art. 286 bis 1 y 2 CP”, *RJUAM*, 2018, Vol. 37, núm. 1, pp. 161-184. Especifica el autor que tal denominación se incluye en el preámbulo de la *Ley Orgánica 5/2010 de 22 de junio, por la que se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal*. (BOE núm. 152, de 23 de junio).

129 *Ley Orgánica 1/2015, de 30 de marzo, por la que se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal*. (BOE núm. 77, de 31 de marzo). Art. único. Apartado ciento cincuenta y cinco, por el que se pasó a denominar la Sección 4.ª del Capítulo XI del Título XIII del Libro II del Código penal como «Delitos de corrupción en los negocios», la cual comprende los artículos 286 bis a 286 quater.

130 Núñez Castaño, “A propósito de la legitimidad del delito de corrupción entre particulares”, *Rev Penal México*, 2022, núm. 20, pp. 158 y ss. La autora plantea que se podría estar protegiendo diversos bienes jurídicos y, por tanto, es posible su configuración como un “delito pluriofensivo”.

131 Berenguer Pascual, S., 2020, *op. cit.*, pp. 110-111. *Vid.*, Gil Nobajas, M. S., “Corrupción en los negocios privados: ¿es posible responsabilizar penalmente al administrador de hecho, al titular de la empresa y a la persona jurídica?”, en Queralt Jiménez, J., y Santana Vega, D. M. (Coords), *Corrupción pública y privada en el estado de derecho*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2017, pp. 239-255.

132 Zugaldía Espinar, J. M., “La responsabilidad criminal de las personas jurídicas en el Derecho Penal español (análisis de la cuestión tras la reforma operada por la LO 1/2015, de 30 de marzo)”, en Bacigalupo Saggese, S., Feijoo Sánchez, B., y Echano Basaldua, E., *Estudios de Derecho Penal. Homenaje al profesor Miguel Bajo*, Editorial Universitaria Ramón Areces, Madrid, 2016, 694-695.

133 Auto de la AP Barcelona 1352/2021, de 17 de junio (Roj: AAP B 6856/2021 - ECLI:ES:APB:2021:6856⁶). Ponente Excmo. Sr. D. Luis Belestá Segura. A tenor de su razonamiento jurídico segundo, “los únicos delitos que puede cometer la persona jurídica son los siguientes: tráfico legal de órganos (art. 156 bis), trata de seres humanos (art. 177 bis), delitos relativos a la prostitución, explotación sexual y corrupción de menores (artículos 187-189 bis), delitos de descubrimiento y revelación de secretos (art. 197 quinquies), estafas y fraudes (artículos 248 a 251 bis), frustración de la ejecución e insolvencias punibles (artículos 257 a 261 bis), daños informáticos (artículos 264 a 264 quater), delitos relativos a la propiedad intelectual e industrial, al mercado y los consumidores (artículos 270-288), corrupción en los negocios (art. 286 bis a quater), blanqueo de capitales (artículos 301-303), financiación ilegal de partidos políticos (art. 304 bis), delitos contra hacienda y seguridad social (artículos 305-310 bis), delito contable (art. 310), delitos contra los derechos de los ciudadanos extranjeros (art. 318 bis), delitos contra la ordenación del territorio y urbanismo (art. 319), delitos contra el medio ambiente (art. 325-328), delitos relativos a la energía nuclear y a las radiaciones ionizante (art. 343), delitos de riesgo provocados por explosivos (art. 348), delitos contra la salud pública artículos 359 a 366 (en la modalidad de medicamentos y sustancias alimenticias artículos 368 y 369 bis

debe acudir a cada tipo concreto del Código Penal para determinar si la persona jurídica puede o no ser autora del delito y comprobar la consecuencia penológica que lleva aparejada esta conducta”.

Los laboratorios farmacéuticos son sociedades, en el sentido que le atribuye a esa calificación el art. 297 CP, pues, aunque sean corporaciones internacionales, cada farmacéutica se trata de una sociedad mercantil que para el cumplimiento de sus fines “participa de modo permanente en el mercado”. En esa participación, se reconoce la actividad de patrocinio, promoción o publicidad, directa, a través de sus delegados comerciales o visitantes médicos, pero también indirecta, en el sentido antes expuesto relativo a la normativa de publicidad del medicamento, a través del RD 1416/1994.

En el caso de los medicamentos fuera de ficha técnica, cierto que no hemos encontrado una sola sentencia que aprecie la condena en España de un laboratorio farmacéutico por este delito¹³⁴. Su prescripción que escapa al posible control de la AEMPS, ya que no tiene que autorizar nada: se trata de un medicamento “legal” (ya aprobado) pero que se prescribe con otras indicaciones a las autorizadas, bajo la responsabilidad *ex lege* del prescriptor. Esto no quiere decir que no se dé el tipo penal, sino más bien, que “nula aplicación práctica”¹³⁵ y del todo ineficaz en el ámbito sanitario.

y en la modalidad de tráfico de drogas), falsificación de moneda y medios de pago (artículos 386 y 399 bis), cohecho (artículos 419 a 427 bis), tráfico de influencias (artículos 428- 430), delitos de malversación (artículos 432- 435), delitos relativos a los derechos fundamentales y libertades públicas (artículos 510- 510 bis), delito de financiación del terrorismo (art. 576), y delito de contrabando (L.O. 6/2011 de represión del contrabando, art. 3.3)”.

134 N.B. Recordemos que se entiende también como publicidad el “patrocinio” tanto de reuniones promocionales, como de congresos científicos dirigidos a los prescriptores potenciales de un medicamento. El problema está en que esa publicidad legítima, incluso la conducta no descrita en dicho RD, de financiar estudios de investigación sobre los determinados usos clínicos de medicamentos, no es posible realizarla en relación a indicaciones fuera de las que están aprobadas en la correspondiente ficha técnica. Por otra parte, estos usos caen dentro de los regulados como medicamentos fuera de ficha, u *off label*, cuya promoción directa o indirecta está vedada. Los médicos reciben los resultados de estas investigaciones relativas a usos distintos a los autorizados en la ficha técnica, o bien, cuentan con las recomendaciones de los visitantes médicos que aseguran que tal o cual medicamento “va bien” para tal o cual indicación que no está aprobada y bajo su responsabilidad los prescriben. En estos casos, sepa o no, e independientemente de si lo llega a prescribir, se está dando el tipo del art. 286 bis, con la particularidad de que, si llegase a producirse esa prescripción, amparada por la libertad de prescripción del médico, en ese caso, sería cómplice del delito de corrupción entre particulares.

135 *Cfr.*, Villa Sieiro, S. V., “La corrupción entre particulares como forma de corrupción en los negocios: su posible comisión por personas jurídicas y el papel de los planes de compliance (especial referencia a los sectores sanitario y farmacéutico)”, *Rev Aranzadi Derecho y Proceso Penal*, 2022, núm. 65, pp.51 y ss.

Sin embargo, en otros países podemos encontrar farmacéuticas condenadas por haber promovido el uso clínico fármacos *off label*. Tal es el caso del laboratorio *Servier*, en Francia, que durante años estuvo comercializando un medicamento llamado “Mediator”, autorizado para el tratamiento de la diabetes, pero que era demandado por los pacientes como adelgazante, es decir, para bajar de peso¹³⁶. El problema es que, como muchos otros medicamentos que no han sido autorizados para un uso concreto, tampoco han sido testados para esa indicación, por lo que pueden tener efectos secundarios perjudiciales no conocidos, a priori, a través de la FT. En este caso concreto, el Tribunal Correccional de París consideró al laboratorio culpable de los delitos de “homicidios y heridas involuntarios” y “engaño agravado”, y le impuso una multa de 2,7 millones de euros y al pago de 200 millones en concepto de daños y perjuicios a las partes civiles personadas¹³⁷. El responsable ejecutivo fue condenado a cuatro años de privación de libertad, exenta de cumplimiento salvo reincidencia y cuatro directivos fueron condenados por complicidad. La Agencia Nacional de Seguridad del Medicamento de Francia (ANSM) fue condenada también por el cargo de homicidios y heridas involuntarios y por haber fallado en su misión de alerta y de regulación del sector, al pago de un total de 303.000 euros. Un ex asesor de la misma fue condenado a un año de inhabilitación y 30.000 euros de multa por “adquisición ilegal de beneficios”, encontrándose conflictos de intereses entre la Agencia francesa y las autorizaciones de ciertos fármacos¹³⁸.

4.2 La responsabilidad civil ex delicto

El art. 100 LECrim afirma que “del delito «puede» nacer la acción civil para la restitución de la cosa, la reparación del daño y la indemnización de perjuicios causados por el hecho punible. Además, el art. 110 CP dispone que la responsabilidad civil *ex delicto* comprende tanto “la restitución” de la cosa, como “la reparación del daño” y la “indemnización de perjuicios materiales y morales”, que comprenderá no sólo los que se hubieren causado al

136 Casassus, B., *BMJ*, 2021, Vol. 372, núm. 873, p. 1. Online, (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n873>). Hubo entre 1300 y 2200 fallecidos a causa de una enfermedad de las válvulas cardíacas después de tomar Mediator. Si hubiera en Francia daños punitivos, habría quebrado la farmacéutica.

137 Senneville, V., “Mediator: un nouveau procès-flou pour Servier”, *Les Echos*, 2023. Online (<https://www.proquest.com/docview/2761791747?accountid=14568>). Servier ha indemnizado a cerca de 10.000 pacientes, ya sea a través de Oniam (el organismo creado para recibir solicitudes) o mediante procedimientos civiles por un importe total de más de 400 millones de euros.

138 Prescrire Editorial Staff, “France’s Mediator° disaster: creating awareness around conflicts of interest”, *Prescrire International*, 2021, Vol. 30, núm. 227, p. 165.

agraviado, sino también los que se hubieren irrogado a sus familiares y terceros (art. 113 CP).

Hay que reafirmar que la responsabilidad civil en sede penal no nace del delito: la responsabilidad civil nace del daño, esto es, con ocasión del delito, se causa un daño y de éste nace la obligación civil de indemnizar. Nos interesa el daño, porque de él nace la obligación de indemnizar *ex delicto*.

Desde la perspectiva jurídica, se ha definido el daño como consecuencia de la actividad sanitaria como el “menoscabo material o moral causado contraviniendo una norma jurídica y del cual ha de responder otra”¹³⁹, constituyendo el presupuesto de la responsabilidad. No es fácil su definición, precisamente porque “el bien dañado, ya sea la vida, la salud o la integridad física y psíquica, es extraordinariamente complejo, siendo muchos los elementos que forman parte del mismo”¹⁴⁰. Como hemos explicado, los daños en este ámbito generalmente “afectan a la integridad física o psíquica de la persona”¹⁴¹.

Desde la perspectiva médico-legal, se refieren a “cualquier alteración somática o psíquica que, de una forma u otra, perturbe, amenace o inquiete la salud de quien la sufre, o simplemente, limite o menoscabe la integridad personal del afectado, ya en lo orgánico, ya en lo funcional”¹⁴².

El daño, en definitiva, constituye una “lesión o menoscabo de un interés jurídicamente relevante”¹⁴³ sobre “sus bienes naturales, en su propiedad o en su patrimonio y del cual haya de responder otra”¹⁴⁴. Es posible que este concepto coincida con el daño derivado de la comisión del delito de corrupción entre

139 Santos Briz, J., *La responsabilidad civil. Derecho sustantivo y Derecho procesal*, 3ª Ed., Montecorvo, Madrid, 1981, p. 123.

140 Borrego-Aparici, R., Barquero-Sánchez-Ibargüen, M. T., Domínguez-Palacios, E., y Aumesquet-Cornello, A., “Concepto de daño corporal y antecedentes históricos. Daño a las personas en derecho penal, civil y laboral y en el ámbito de las compañías de seguros. Valoración médica del daño, tablas y baremos de valoración”, *Rehabilitación (Madr)*, 2008, Vol. 42, núm. 6, p. 316.

141 Gómez Abeja, L., “Consentimiento informado y derechos fundamentales”. *Rev Euro DF*, 2011, Vol. 18, núm. 2, p. 248.

142 Laborda Calvo, E., “¿Qué esperamos de la valoración del daño corporal en el futuro?”, 2008, 10 pp. *Online*. (<https://www.aEds.org/congreso/congresos-aEds/docs/elc2.doc>).

143 Roca Trías, E., y Navarro Michel, M., *Derecho de daños: textos y materiales*, 6ª Ed., Tirant lo Blanch, Valencia, 2011, p. 195.

144 Villanueva Cañadas, E., y Hernández Cueto, C., Capítulo 39. *Problemas médico-legales de la valoración del daño corporal*, en Villanueva Cañadas, E., (Ed.) *Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología*. 6ª ed., 516-533. Masson, Barcelona, 2004, p. 506.

particulares, cuando se lesionan bienes jurídicos protegidos vida e integridad, pero el bien jurídico protegido “ética empresarial, competencia o buen funcionamiento del mercado, afecta en ocasiones no a individuos privados, sino a la propia sociedad en su conjunto, y al patrimonio empresarial privado, y, en gran medida, público. A grandes rasgos, la responsabilidad sanitaria puede entenderse como “la obligación que tienen los profesionales sanitarios de reparar y satisfacer las consecuencias de los actos, omisiones y errores voluntarios, incluso involuntarios dentro de ciertos límites, cometidos en el ejercicio de su profesión”¹⁴⁵ ya que, “por su propia naturaleza, la actuación médica, y en particular la quirúrgica, puede lesionar la integridad física del paciente”¹⁴⁶. También puede lesionarse el buen funcionamiento del mercado, es de difícil cuantificación; en una actividad esencialmente de medios¹⁴⁷. Lo cierto es que el ejercicio de la profesión médica lleva implícito el riesgo de cometer infracciones penales, civiles y/o administrativas.

Como señalábamos antes, “el origen de la responsabilidad del médico está posiblemente en la omisión de la diligencia inexcusable”¹⁴⁸. Pero también podemos encontrarla en la diligencia debida de abstención de participar en conductas sospechosas de estar tipificadas. Para el caso que nos ocupa, el médico quizás no sea consciente que realiza conductas-cómplice tipificadas en el 286 bis CP, cuando forma parte activamente tanto en la prescripción, como pasiva o activamente en las diversas facetas de la publicidad de los medicamentos *off label*, en general.

Por lo tanto, nada impide que el facultativo prescriptor que haya sido cómplice en un delito del 268 bis del Código Penal pueda incurrir en responsabilidad *ex delicto*, en ausencia de afectación de bienes personales individuales; pudiendo ser objeto de condena a resarcir el daño derivado del delito, entendido como menoscabo a la libertad de mercado, y ser solidariamente condenado a restituir el daño provocado; junto a la farmacéutica.

145 Gisbert Grifo, M. S., Fiori, A., *Responsabilidad médica*, en Villanueva, E., (Ed.) *Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología*. 6ª ed., Masson, Barcelona, 2004, pp. 109-24.

146 García Garnica, M. C., *Aspectos Básicos de la Responsabilidad Civil Médica*, Aranzadi, Pamplona, 2010, p. 11.

147 Seijas Quintana, J. A., “Responsabilidad civil médica: ¿Obligación de medios, obligación de resultados?” *Jueces para la Democracia*, 2007, Vol. 59, pp. 15 y 16.

148 Cobacho Gómez, J. A., “Notas sobre la evolución del Derecho español en responsabilidad patrimonial sanitaria”, en Ataz López, J., y Cobacho Gómez, J., (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillaumon*, Tomo I, Capítulo 35, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021, pp. 1545-1546.

IV. CONCLUSIONES

El médico que receta medicamentos en situaciones especiales debe conocer las categorías diferenciadas por la legislación vigente interna, relativas a los medicamentos de uso humano, en general; así como los de uso compasivo, los medicamentos fuera de ficha técnica y los medicamentos extranjeros no autorizados en España, en particular. Así, los medicamentos de uso compasivo son de uso exclusivamente hospitalario y requieren autorización por la AEMPS; a diferencia de los medicamentos *off label*, que no la necesitan, aunque deben usarse de forma excepcional, cuando no haya otra alternativa. La única crítica sería al marco legal del medicamento, podemos situarla en una ausencia de cualquier remisión legal a mecanismos concretos y ágiles para que el paciente pueda ejercer sus derechos frente a una eventual denegación de autorización de uso compasivo de medicamentos por parte de la AEMPS, dadas las circunstancias de gravedad y excepcionalidad que se requieren acreditar, en dicha modalidad concreta. Otra crítica, quizás de menor entidad, reside en la responsabilidad *ex lege* que recae en el prescriptor de medicamentos fuera de ficha, que podría jugar en contra de los intereses de los pacientes, en algunos casos. Sobre todo, por la alta frecuencia de esta modalidad especial en especialidades médicas, como la pediatría, teniendo en cuenta el principio del interés superior del menor.

La responsabilidad del médico prescriptor, en cada caso, puede tener su origen por varios motivos. En ocasiones, vendrá dada por el incumplimiento de deberes legales o reglamentarios emanados del marco legal del medicamento. En otras ocasiones, la responsabilidad vendrá de la mano del incumplimiento de las normas elementales de la *Lex Artis*, ocasionando un daño al paciente, por su falta de diligencia; incluida la ausencia o deficiencia en el consentimiento informado. En estos casos, puede incluso incurrir en responsabilidad penal, si sus acciones u omisiones alcanzasen el reproche culpabilístico requerido. Refiriéndonos al delito de corrupción entre particulares, que en el ámbito sanitario tiene muchas expresiones dependiendo de dónde se posicione el facultativo y de la producción de unos daños u otros, será posible o no una condena al médico que le obligue a resarcir económicamente el daño producido como consecuencia del delito tipificado en el 268 bis CP. La ausencia de sentencias sobre este aspecto en el ámbito sanitario puede significar, por una parte, el gran desconocimiento de esta figura penal en la sanidad española, y por otra, una verdadera ineficacia del tipo penal, por la dificultad que conlleva identificar y aislar sus elementos en este ámbito, junto con un desconocimiento de los facultativos de estar incurriendo en conductas tipificadas. En otros casos, la responsabilidad podría

ser civil, si con su acción culpable o negligente se hubiera producido un daño a la integridad del paciente como consecuencia de la concreción de riesgos no informados (ni asumidos por éste), como también, por el menoscabo de la autonomía del paciente, en relación a la ausencia o deficiencia del preceptivo consentimiento informado.

El médico prescriptor para exonerarse de su responsabilidad debería cumplir la normativa legal correspondiente al medicamento del que se trate (y conocerla, evidentemente). En todo caso, tiene la obligación de recabar el consentimiento informado en la forma prevista legalmente, dejando constancia del mismo en la historia clínica. En dicho consentimiento deben ineludiblemente especificarse tanto las posibles alternativas al tratamiento propuesto (si las hubiera), así como sus características y riesgos que puedan derivarse del mismo.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agón López, J.G., *Consentimiento informado y responsabilidad médica*, Wolters Kluwer, Madrid, 2017.
- Alonso Gómez, B., Pena Pardo, M. A., García Saiz, M. M., “Normativa del uso de medicamentos en situaciones especiales”, *Revista Kranion*, 2022, Vol. 17. Online. (<https://doi.org/10.24875/kranion.m22000029>).
- Arnés, H., “La industria farmacéutica en España: innovación y compromiso social”, *Papeles de Economía Española*, 2019, núm. 169, pp. 187-188.
- Asúa González, C. I., “Aplicación de la doctrina de la pérdida de oportunidad en la responsabilidad sanitaria: Coincidencias y divergencias entre la jurisdicción civil y la contencioso-administrativa”, en Ataz López, J., y Cobacho Gómez, J. A. (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillamón*, Tomo I, Capítulo 10, Thomsom Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021, pp. 441-468.
- Avedaño Solá, C. “Uso compasivo de medicamentos: un cambio necesario para España”, *Medicina Clínica (Barc)*, 2009, Vol. 133, núm. 11, pp. 425-426.
- Atienza Navarro, M. L., “La responsabilidad civil (I)”, en De Verda y Beamonde, J. R., (Coord.), *Derecho Civil II (Obligaciones y contratos)*, Capítulo 29, 5ª Ed. Tirant lo Blanch, Valencia, 2021, pp. 581-608.

- Baeza, I., De la Serna, E., Calvo-Escalona, R., Morer, A., Merchán-Naranjo, J., Tapia, C., et al., "Antipsychotic use in children and adolescents: A 1-year follow-up study", *J Clin Psychopharmacol*, 2014 Vol. 34, núm. 5, pp. 613-619. Online. (<https://doi.org/10.1097/JCP.000000000000190>).
- Barahona Migueláñez, M., y González García, M. C., "Error sanitario y responsabilidad jurídica por asistencia sanitaria", en Alberto Palomar Olmeda y J. Cantero Martínez (Dirs.), *Tratado de Derecho sanitario*, Vol. II, Cap. 42; Aranzadi, Cizur Menor (Pamplona), 2013, pp. 42-69.
- Barrios Flores, L. F., "Responsabilidad por uso compasivo y *off label* de medicamentos", *DS*, 2014, Vol. 24, núm. Extra. (23 Congreso), pp. 28-49.
- Beck, J. M., y Azari, E. D., "FDA, Off-Label Use, and Informed Consent: Debunking Myths and Misconceptions", *Food Drug Law J*, 1998, Vol. 53, pp. 71-104.
- Bello Janeiro, D. (Coord.), *Régimen jurídico de la responsabilidad sanitaria*, Reus, Madrid, 2013.
- Berenguer Pascual, S., *El delito de corrupción en los negocios*, Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado, Madrid, 2020.
- Blanco Reina, E., "Disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales: uso compasivo y usos *off-label*", *Actualidad en Farmacología y Terapéutica*, 2012, Vol. 10, núm. 1, pp. 43-49.
- Blanco Reina, E., Vega Jiménez, M., Ocaña Riola, R., Márquez Romero, E. I., y Bellido Estévez, R., "Estudio de las prescripciones farmacológicas en niños a nivel de atención primaria: evaluación de los usos *off-label* o fuera de ficha técnica", *Atención Primaria*, 2015, Vol. 47, núm. 6, pp. 344-350.
- Borrego-Aparici, R., Barquero-Sánchez-Ibargüen, M. T., Domínguez-Palacios, E., y Aumesquet-Cornello, A., "Concepto de daño corporal y antecedentes históricos. Daño a las personas en derecho penal, civil y laboral y en el ámbito de las compañías de seguros. Valoración médica del daño, tablas y baremos de valoración", *Rehabilitación (Madr)*, 2008, Vol. 42, núm. 6, p. 316.
- Braüner, J. V., Johansen, L. M., Roesbjerg, T., Pagsberg, A. K., "Off-label prescription of psychopharmacological drugs in child and adolescent psychiatry", *J Clin Psychopharmacol*, 2016, Vol. 36, núm. 5, pp. 500-507. Online. (<https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000559>).
- Cámara Arroyo, S., "El medicamento como instrumento del delito: análisis del delito farmacológico y las intoxicaciones medicamentosas desde la Medicina legal, el Derecho penal y su jurisprudencia", 2020, *ADPCP*, Vol. 73, pp. 307-419.
- Casassus, B., "Drug company Servier is found guilty of manslaughter and aggravated deceit over Mediator diabetes drug", *BMJ*, 2021, Vol. 372, núm. 873, p. 1. Online, (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n873>).
- Cobacho Gómez, J. A., "Notas sobre la evolución del Derecho español en responsabilidad patrimonial sanitaria", en Ataz López, J., y Cobacho Gómez, J., (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillamón*, Tomo I, Capítulo 35, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021, pp. 1513-1548.
- Corpas Pastor, L., *La responsabilidad civil en el ejercicio de la odontología*, Aranzadi, Pamplona, 2022.
- De Cupis, A., *El Daño*. 2ª edición, Bosch, Barcelona, 1975.
- De Juan Hernández, L., "Uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas", *Clínica*, 2019, núm. 27, pp. 42-49.
- De Unzueta Roch, J.L., Estalella Mendoza, A., "Fármacos coadyuvantes en sedoanalgesia". *Protoc diagn ter Pediatr*, 2021, Vol. 1, pp. 175-185.
- Departamento de Salud, Gobierno Vasco, "Fármacos en dolor neuropático: puesta al día", *INFAC. Información Farmacoterapéutica*, 2018, Vol. 26, núm. 8, pp. 67-75.
- Díaz-Bautista Cremades, A., "De la «actio legis Aquiliae» a la responsabilidad civil extracontractual. Una hipótesis temprana", en Ataz López, J., y Cobacho Gómez, J. A. (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillamón*, Tomo II, Capítulo 46, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021, pp. 57-77.
- Díez-Picazo, L., *Derecho de daños*, Civitas, Madrid, 1999 (Reimp.), 2000.

- Diez-Picazo, L., *Fundamentos del Derecho Civil Patrimonial, Vol. V, La Responsabilidad Civil Extracontractual*, Civitas Thomson Reuters Aranzadi, Pamplona, 2011.
- Doménech Pascual, G., *Régimen jurídico de la farmacovigilancia*, Civitas, Navarra, 2009.
- Dualde Beltrán, F. “Las indicaciones conforme a ficha técnica de los psicofármacos prescritos en psiquiatría del niño y del adolescente. Revisión, actualización, uso “fuera de ficha” y consideraciones legales”, *Revista de Psiquiatría Infanto-Juvenil*, 2020, Vol. 37, núm. 4, pp. 5-21.
- Figueras, A., *La industria farmacéutica: impacto sanitario, local y económico*, Planeta Formación y Universidades, Barcelona, 2020.
- Fugh-Berman, A., y Homedes, N., “How drug companies manipulate prescribing behavior”, *Colombian Journal of Anesthesiology*, 2018, Vol. 46, pp. 317-321.
- García Cáceres, J., “Sobre la corrupción en los negocios: análisis del art. 286 bis 1 y 2 CP”, *RJUAM*, 2018, Vol. 37, núm. 1, pp. 161-184.
- Galán Cortés, J. C., *Responsabilidad Civil Médica*, 7ª. Ed., Thomson Civitas, Pamplona, 2020.
- García Garnica, M. C., *Aspectos Básicos de la Responsabilidad Civil Médica*, Aranzadi, Pamplona, 2010.
- García-Agua Soler, N., Martínez Brocal, I., García Cortés, D., García Ruíz, J. A., *Manual para el uso seguro de la medicación en hospitalización*, UMA Editorial, Málaga, 2021.
- García-Guerrero, J., “Información clínica, consentimiento informado y deontología médica. Una relación reciente”, *Cuad. Bioética*, 2019, Vol. 30, núm. 100, pp. 303-313.
- Gázquez Serrano, L., *La indemnización por causa de muerte*, Dykinson, Madrid, 2000.
- Gázquez Serrano, L., “Régimen jurídico de la responsabilidad civil sanitaria. Coordinador Domingo Bello Janerio, Ed. Reus, Madrid, 2012 (reseña)”, *Rev Int de Doctrina y Jurisprudencia*, 2013, núm. 2. *Online*. (<https://ojs.ual.es/ojs/index.php/RIDJ/article/view/1779/2330>).
- Gil Nobajas, M. S., “Corrupción en los negocios privados: ¿es posible responsabilizar penalmente al administrador de hecho, al titular de la empresa y a la persona jurídica?”, en Queralt Jiménez, J., y Santana Vega, D. M. (Coords), *Corrupción pública y privada en el estado de derecho*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2017, pp. 239-255.
- Gisbert Grifo, M. S., Fiori, A., *Responsabilidad médica*, en Villanueva, E., (Ed.). *Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología*. 6ª ed., Masson, Barcelona, 2004.
- Gómez Abeja, L., “Consentimiento informado y derechos fundamentales”. *Rev Euro DF*, 2011, Vol. 18, núm. 2, pp. 275-306.
- Gómez Martín, V., “¿Delitos de posición con infracción de deber? Reflexiones sobre el ejemplo de la corrupción médica privada”, *Cuad Política Criminal*, 2016, núm. 118, pp. 87-114.
- Gómez Rivero, M. C., “La responsabilidad penal del médico”, en Gómez Rivero, M. C., Sillero Crovetto, B. Such Martínez, J., y Camas Jimena, M (Coord.) *Responsabilidad médica*. 2ª ed., Tirant lo Blanch, Valencia, 201, pp. 18-203.
- González Morcillo, G., Calderón Hernanz, B., y Rodríguez Camacho, J.M., “Cost-effectiveness of drug therapy prescribed in special situations at hospital”, *Farmacia Hospitalaria*, 2020, Vol. 44, núm. 6, pp. 272-278.
- González Vázquez, C., y López Guzmán, J., “Medicamentos off-label: cuestiones terminológicas y conceptuales”, *Index Enferm*, 2017, Vol. 26, núm. 4, pp. 292-294.
- Hernández Svendblad, P. “Uso *off-label* de medicamentos en la población pediátrica: aplicación del modelo de regresión logística binaria”, 2019, *Realidad y Reflexión*, Vol. 19, núm. 49, pp. 49-65.
- Iniesta Delgado, J. J., *Calificación y valoración del daño en el Derecho de la Responsabilidad*, en Ataz López, J. y Cobacho Gómez, J. A., (Coords.), *Cuestiones Clásicas y actuales del derecho de daños. Estudios en Homenaje al Profesor Roca Guillamón, Tomo II*, Capítulo 79, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor, Pamplona, 2021.
- Laborda Calvo, E., “¿Qué esperamos de la valoración del daño corporal en el futuro?”, 2008, 10 pp. *Online*. (<https://www.aEds.org/congreso/congresos-aEds/docs/elc2.doc>).
- Lexchin, J., Kohler, J. C., Gagnon, M. A., Crombie, J., Thacker, P., Shnier, A. “Combating corruption in the pharmaceutical arena”, *Indian*

Journal of Medical Ethics, 2018, Vol. 3, núm. 3, pp. 234-239. Online. (<https://doi.org/10.20529/IJME.2018.022>).

- Martínez González, C., y Bravo Acuña, J., “Prescripción *off-label* inducida. Responsabilidad ¿compartida?” *Rev Pediatr Aten Primaria*, 2016, Vol. 69, pp. 59-63.
- Mendoza Calderón, S., “La Corrupción en el sector farmacéutico. Análisis de su incidencia en el ámbito europeo y su trascendencia en el derecho penal español”, *Revista General de Derecho Penal*, 2017, núm. 27, pp. 1-45. Online. (<http://www.iustel.com>).
- Míguez Navarro, M.C., Guerrero Márquez, G., y De la Mata Navazo, S., “Manejo del dolor en Atención Primaria”, en: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2018*. Lúa Ediciones 3.0, Madrid, 2018. pp. 377-393.
- Mugabure Bujedo, B. Marín Paredes, M. Lausen Aguirre, M. L., y Franco Gay, M.L., “Enfoque terapéutico práctico sobre la administración de fármacos intratecales para el dolor crónico. Revisión narrativa”, *Multidisciplinary Pain Journal*, 2021, núm. 1, pp. 21- 35.
- Nadal Llover, M., y Cols Jiménez, M., “Uso de la pregabalina y gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático”, *FMC*, 2020, Vol. 27, núm. 2, pp. 88-96.
- Núñez Castaño, “A propósito de la legitimidad del delito de corrupción entre particulares”, *Rev Penal México*, 2022, núm. 20, pp. 155-173.
- Núñez Lozano, M. C., “El régimen jurídico del uso compasivo y del uso alternativo de medicamentos”, *Revista de Administración Pública*, 2011, Vol. 1, núm. 184, pp. 273-305.
- OMC, *Código de Deontología Médica. Guía de ética médica*, 2023, Online. (<https://www.cgcom.es/sites/main/files/minisite/static/a8774a7d-9930-469e-8753-eb9e51d29318/codigodeontologia/index.html>).
- Ortiz Fernández, M., “La responsabilidad civil en el ámbito sanitario derivada del consentimiento informado”, *Actualidad Jurídica Iberoamericana*, 2019, núm. 10 bis, junio, pp. 548-565.
- Otero González, P., “Corrupción de empresas multinacionales, ineficacia del tipo y buena gobernanza. (¿Por qué no hay sentencias condenatorias en España por este delito?)”, *Eunomia. Revista en Cultura de la Legalidad*, 2022, Vol. 23., pp. 65-92. Online. (<https://doi.org/10.20318/eunomia.2022.7109>).
- Palomar Olmeda, A., y Cantero Martínez, J., (Dir.), *Tratado de derecho sanitario*, Vol. II, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor (Navarra), 2013.
- Piñeiro Pérez, R., Núñez Cuadros, E., Rodríguez Marrodán, B., Escrig Fernández, R., Gil Lemus, M.Á., Manzano Blanco, S., et al. “Medicamentos fuera de ficha técnica en Pediatría”. *An Pediatr (Barc)*, 2021, Vol. 94, núm. 3 pp. 188. e1-188-e9. Online. (<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.12.008>).
- Prescrire Editorial Staff, “France’s Mediator disaster: creating awareness around conflicts of interest”, *Prescrire International*, 2021, Vol. 30, núm. 227, p. 165.
- Regueras Escudero, E., y López Guzmán, J., “Reflexión ética sobre el crecimiento del uso de opioides en España: ¿está fundamentada la limitación de uso del fentanilo de liberación inmediata? *Rev. OFIL-ILAPHAR*, 2021, pp. 1-7. Online. (<https://www.ilaphar.org/reflexion-etica-sobre-el-crecimiento-del-uso-de-opioides-en-espana-esta-fundamentada-la-limitacion-de-uso-del-fentanilo-de-liberacion-inmediata/>).
- Roca Trías, E., y Navarro Michel, M., *Derecho de daños: textos y materiales*, 6ª Ed., Tirant lo Blanch, Valencia, 2011.
- Rocco, C., y Garrido, A., “Seguridad del paciente y cultura de seguridad”, *Rev. Med. Clín. Condes*, 2017, Vol. 28, núm. 5, pp. 785-795. Online (<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.08.006>).
- Santos Briz, J., *La responsabilidad civil. Derecho sustantivo y Derecho procesal*, 3ª Ed., Montecorvo, Madrid, 1981.
- Seijas Quintana, J. A., “Responsabilidad civil médica: ¿Obligación de medios, obligación de resultados?” *Jueces para la Democracia*, 2007, Vol. 59, pp. 8-16.
- Senneville, V., “Mediator: un nouveau procès-fleuve pour Servier”, *Les Echos*, 2023. Online (<https://www.proquest.com/docview/2761791747?accountid=14568>).
- Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, “Dependencia, abuso, sobredosis y mal uso de fentanilo”, en *Memoria de la unidad de farmacovigilancia del País Vasco*, 2020, Bol. núm. 51, diciembre, pp. 1-5.

- Valditara, G., *Damnum iniuria datum*, G. Giappichelli, Torino, 1996.
- Verdú, F., “El novísimo código de ética de la asociación médica mundial”, *Gac. int. cienc. Forense*, 2023, núm. 46, pp. 1-2.
- Villa Sieiro, S. V., “La corrupción entre particulares como forma de corrupción en los negocios: su posible comisión por personas jurídicas y el papel de los planes de compliance (especial referencia a los sectores sanitario y farmacéutico)”, *Rev Aranzadi Derecho y Proceso Penal*, 2022, núm. 65, pp. 51-88.
- Villanueva Cañadas, E., y Hernández Cueto, C., Capítulo 39. *Problemas médico-legales de la valoración del daño corporal*, en Villanueva Cañadas, E., (Ed.) *Gisbert Calabuig. Medicina legal y toxicología*. 6ª ed., 516-533. Masson, Barcelona, 2004.
- WHO, *The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products*, Ginebra, 2002, 77 pp. Online. (<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf>).
- WMA, *Código Internacional de Ética Médica*. Berlín, 2022. Online (<https://www.wma.net/es/policias-post/codigo-internacional-de-etica-medica/>).
- Zugaldía Espinar, J. M., “La responsabilidad criminal de las personas jurídicas en el Derecho Penal español (análisis de la cuestión tras la reforma operadas por la LO 1/2015, de 30 de marzo)”, en Bacigalupo Saggese, S., Feijoo Sánchez, B., y Echano Basaldua, E., *Estudios de Derecho Penal. Homenaje al profesor Miguel Bajo*, Editorial Universitaria Ramón Areces, Madrid, 2016, pp. 693-712.