



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

TESIS DOCTORAL

Título
Contratos de riesgo compartido en el mercado farmacéutico
Autor/es
Ignacio Arizti Bayón
Director/es
Fernando Jesús Antoñanzas Villar y Roberto Rodríguez Ibeas
Facultad
Titulación
Departamento
Economía y Empresa
Curso Académico
2011-2012



Contratos de riesgo compartido en el mercado farmacéutico, tesis doctoral de Ignacio Arizti Bayón, dirigida por Fernando Jesús Antoñanzas Villar y Roberto Rodríguez Ibeas (publicada por la Universidad de La Rioja), se difunde bajo una Licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 Unported. Permisos que vayan más allá de lo cubierto por esta licencia pueden solicitarse a los titulares del copyright.

Contratos de riesgo compartido en el mercado farmacéutico

Tesis doctoral

Noviembre de 2011

Doctorando: Ignacio Arizti Bayón

Directores: Fernando Antoñanzas Villar
Roberto Rodríguez Ibeas

Capítulo primero.

1. Introducción.....	9
1.1. Antecedentes	9
1.2. Objeto de la investigación	11
1.3. Esquema del estudio.....	12

Capítulo segundo.

2. Economía de la información y de la incertidumbre	15
2.1. Introducción.....	15
2.2. Economía de la incertidumbre	18
2.2.1. Decisión bajo incertidumbre.....	18
2.2.2. La función de utilidad	20
2.2.3. Actitud frente al riesgo	21
2.2.4. Riesgo compartido	22
2.2.5. Seguro.....	23
2.2.6. Algunas aplicaciones	26
2.3. Economía de la información.....	27
2.3.1. El valor de la información.....	27
2.3.2. Asimetría de información	29
2.3.3. Selección adversa y riesgo moral	29
2.3.4. Soluciones.....	31
2.3.5. Algunas aplicaciones	32
2.3.6. Señalización.....	34
2.3.6.1. Precio	35
2.3.6.2. Publicidad.....	36
2.3.6.3. Marca	37
2.3.6.4. Certificación.....	38
2.3.6.5. Contratos de garantía	39

2.3.6.6. Regulación administrativa	41
2.4. Conclusión.....	42

Capítulo tercero.

3. Asimetría informativa e incertidumbre del mercado farmacéutico.....	45
3.1. Introducción.....	45
3.2. Asimetría informativa y señalización.....	47
3.2.1. Regulación administrativa	47
3.2.2. Precio	49
3.2.3. Marca.....	50
3.2.4. Publicidad.....	51
3.3. Incertidumbre	53
3.3.1. Ensayos clínicos.....	54
3.3.2. Farmacovigilancia	60
3.4. Conclusión.....	62

Capítulo cuarto.

4. Encuesta sobre calidad y criterios de prescripción médica	65
4.1. Introducción.....	65
4.2. Resultados.....	65
4.2.1. Primera pregunta. Fuentes de información.....	65
4.2.2. Segunda pregunta. Generalidad informativa	67
4.2.3. Tercera pregunta. Evidencia empírica	67
4.2.4. Cuarta pregunta. Tendencia cualitativa (garantía de marca).....	68
4.2.5. Quinta pregunta. Adherencia al tratamiento	69
4.2.6. Sexta pregunta. Interacción farmacológica.....	70
4.3. Conclusiones	70

Capítulo quinto.

5. Contratos de riesgo compartido	75
5.1. Introducción	75
5.1.1. Motivos	75
5.1.2. Garantía frente al riesgo	76
5.1.3. Algunas críticas y limitaciones	76
5.2. Los contratos de riesgo compartido	78
5.2.1. Tipología y aplicaciones prácticas	78
5.2.1.1. Los contratos precio-volumen	78
5.2.1.2. Contratos precio-utilización	79
5.2.1.3. Los contratos precio-resultados	80
5.3. Comentarios	81
5.4. Fundamentos económicos	83
5.4.1. "Risk-sharing pricing models in the distribution of pharmaceutical" (Lilico 2003)	83
5.4.2. "Analysis of a pharmaceutical risk sharing agreement based on the purchaser's total budget" (Zaric y O'Brien 2005)	84
5.4.3. "The impact of two pharmaceutical risk-sharing agreements on pricing, promotion and net health benefits" (Zaric y Xie 2009)	84
5.4.4. "The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry" (Barros 2011)	86
5.4.5. "Should health authorities offer risk-sharing contracts to pharmaceutical firms? A theoretical approach". (Antoñanzas et al. 2011)	88
5.5. Una propuesta alternativa	89

Capítulo sexto.

6. Una propuesta teórica	95
6.1. Definición del modelo	95
6.2. El comportamiento de los médicos	97
6.3. Comportamiento de la empresa	98

6.3.1. Determinación del precio sin riesgo compartido	98
6.3.2. Determinación del precio con riesgo compartido	100
6.4. La elección del Sistema Nacional de Salud	102

Capítulo séptimo.

7. Discusión y conclusiones	109
7.1. Discusión	109
7.1.1. Justificación del estudio	109
7.1.2. Funcionalidad del riesgo compartido	110
7.1.3. Metodologías alternativas	111
7.1.4. Confirmación de algunos supuestos del modelo	112
7.1.5. Determinación del modelo.....	112
7.1.6. Elección de variables	112
7.1.7. Parámetros adicionales.....	113
7.1.8. Limitaciones o condicionamientos del modelo.....	114
7.2. Conclusiones	116
7.2.1. Expectativas limitadas.....	116
7.2.2. Sensibilidad al precio de los médicos	116
7.2.3. Mínimos costes de verificación	117
7.2.4. Eficacia del medicamento no restrictiva.....	117

Anexo I.

Demostraciones y cálculos del modelo.....	119
1. Ecuación (2)	119
2. Ecuación (4)	120
3. Ecuación (6)	121
3.1. El SNS paga por paciente tratado.....	121
3.2. El SNS paga por paciente curado.....	122

4. Ecuación (7) 123

Anexo II.

Formulario de la encuesta de calidad y criterios de prescripción médica 125

Primera pregunta. Fuentes de información..... 125

Segunda pregunta. Generalidad informativa 125

Tercera pregunta. Evidencia empírica (clínica) 126

Cuarta pregunta. Innovaciones farmacéuticas 126

Quinta pregunta. Adherencia al tratamiento 127

Sexta pregunta. Interacción con otros medicamentos..... 127

Anexo III.

Referencias bibliográficas 129

Capítulo primero

1. Introducción.

El presente trabajo de investigación pretende analizar desde una perspectiva teórica la aplicabilidad de los contratos denominados “de riesgo compartido” en la toma de decisiones de precio y reembolso de los medicamentos en un contexto de incertidumbre. Por la naturaleza del producto, el estudio se centra en dicho contexto de incertidumbre, pudiéndose considerar una limitación importante a la asignación eficiente de unos recursos costosos y, por tanto, de alto interés para el análisis económico. Para una adecuada comprensión del enfoque del estudio, resulta preciso describir en su conjunto la problemática informativa del mercado farmacéutico, diferenciando los componentes propios de la incertidumbre inherente al medicamento, de otros posibles ocasionados por la existencia de asimetrías informativas. Una vez aclarada la problemática, el estudio se centra en el análisis teórico de una de las herramientas propuestas para la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre: los contratos de riesgo compartido.

1.1. Antecedentes.

En términos económicos se dice que existe información asimétrica cuando los agentes económicos que intervienen en el mercado se relacionan entre sí con distintos niveles de información sobre el mismo asunto. En tales circunstancias, el comportamiento de los agentes suele modificarse y fácilmente se torna oportunista, intentando conseguir quien dispone de una condición privilegiada, es decir, quien más conoce, un beneficio extraordinario. La consecuencia más importante de esta actitud es que, al final, el mercado deja de ser un mecanismo eficiente para la asignación de recursos. De hecho, el modelo de competencia perfecta, clásico de la teoría económica, mantiene como uno de sus supuestos básicos la información perfecta por parte de compradores y vendedores o de demandantes y ofertantes.

El mercado del medicamento es un mercado donde existen fuertes asimetrías informativas, consecuencia directa del marcado carácter tecnológico y científico de los bienes y servicios que en él se intercambian. En la práctica, son muy pocas las personas que disponen de un conocimiento exhaustivo de los medicamentos y muchos los que desconocen casi absolutamente todo sobre los mismos. La asimetría informativa del mercado farmacéutico puede presentar di-

versas vertientes dependiendo de los actores que intervengan en cada momento. Así, podemos observar grandes diferencias de información entre un médico y su paciente, entre un laboratorio farmacéutico y el médico o, incluso, entre ese mismo laboratorio y las autoridades administrativas.

Por ejemplo, cuando un paciente acude al médico con un problema de salud, tras un diagnóstico más o menos acertado, normalmente recibe un tratamiento farmacológico para solucionarlo. En términos generales, el paciente desconoce prácticamente todo sobre el medicamento que se le ha prescrito y simplemente lo consume por que así se lo indica su facultativo. En este caso, el grado de asimetría informativa es muy alto puesto que el médico conoce bastante más sobre el medicamento que el paciente.

Al mismo tiempo, la relación entre el médico y el laboratorio farmacéutico también se caracteriza por un cierto grado de información asimétrica. La actualización farmacológica de los facultativos puede verse limitada en cierta medida por su habitual dedicación asistencial, impidiéndoles hacer un seguimiento exhaustivo de los avances y novedades en el campo de los medicamentos. Por ello, con frecuencia, los facultativos aceptan la información que al respecto les facilitan los laboratorios a través de sus agentes de ventas o visitadores médicos. En esta relación, la información más relevante reside en manos del laboratorio, quedando en un plano de dependencia el facultativo, quien aceptará las indicaciones del agente basándose en su relación de confianza y en sus propios conocimientos técnicos o científicos.

También la relación entre la industria farmacéutica y las administraciones públicas sanitarias contiene un elevado grado de asimetría informativa. En esta relación, las diferencias en la información pueden afectar seriamente a los resultados de algunas decisiones muy relevantes, como, entre otras, el nivel de gasto público, el estado de salud de la población deseado o la cuenta de resultados prevista por los proveedores de medicamentos.

En todos estos casos resulta evidente la existencia de asimetría informativa puesto que todos los agentes disponen de información diferente sobre el mismo hecho. Sin embargo, no se debe limitar la problemática informativa a la existencia de asimetrías, debiendo considerarse al mismo tiempo un cierto grado de incertidumbre que afecta a todos los agentes que intervienen en el mercado. Dada la particular naturaleza de los medicamentos, nadie puede conocer con exactitud su alcance terapéutico real, por lo que únicamente podrá contarse con una estimación, más o menos aproximada, de sus resultados esperados. En este sentido se podría estar hablando de la incertidumbre terapéutica del medicamento.

En conjunto, ambas problemáticas informativas condicionan de forma relevante el comportamiento de los agentes, pudiendo derivarse de ello un cierto oportunismo por ambas partes. Así, por ejemplo, el laboratorio podría utilizar su información privilegiada del nuevo fármaco para proporcionar a las autoridades sanitarias valores terapéuticos elevados y poder conseguir así una buena aceptación de su producto y un precio elevado, dada su aparente mayor calidad.

Por su parte, las autoridades sanitarias podrían interpelar el alto grado de incertidumbre terapéutica del nuevo medicamento para negociar un precio a la baja. Además, la autoridad sanitaria desconoce realmente cómo afectará a su presupuesto la comercialización de un nuevo medicamento, puesto que, dependiendo de su aceptación en el mercado, incrementará más o menos su partida farmacéutica.

En esta relación, el alto grado de incertidumbre puede provocar una importante distorsión en el mercado dejando incluso medicamentos sin comercializar, bien por temor de la autoridad sanitaria a incrementar excesivamente su gasto farmacéutico, bien por temor de los laboratorios para afrontar una cara promoción de resultados inciertos. Este comportamiento puede afectar a la salud general de la población e incurrir en considerables costes de oportunidad.

Por todo lo expuesto, se puede considerar, razonablemente, la existencia de problemas informativos en el mercado farmacéutico que impiden su correcto funcionamiento, a pesar, incluso, de los cuantiosos esfuerzos realizados por las autoridades sanitarias para evitarlos. Es más, resulta paradójico que un mercado fuertemente regulado como el farmacéutico, donde se fijan normativamente muchas de sus variables, precio, cantidad, calidad, etc., continúe manteniendo imperfecciones de importancia considerable.

1.2. Objeto de la investigación.

En un contexto como el descrito, resulta lógico el continuo interés de los agentes del mercado, sobre todo de las autoridades sanitarias, por incorporar y aplicar herramientas correctoras que mitiguen en alguna medida los efectos negativos de la problemática informativa. Aunque la regulación administrativa del sector reduce considerablemente dichos efectos, resulta incapaz de eliminarlos completamente y resulta fácil observar problemas persistentes como la incertidumbre terapéutica de los medicamentos, cuyas consecuencias inciden muy negativamente en el mercado.

A este respecto, la problemática informativa del mercado farmacéutico y sus herramientas correctoras han sido, en mayor o menor medida, estudiadas por investigaciones previas y existe por ello un cierto conocimiento de sus efectos, al menos en lo referente a sus asimetrías informativas. Sin embargo, aspectos concernientes a la incertidumbre resultan bastante menos estudiados y por ello, lógicamente, también menos conocidos. Resultaba interesante, por tanto, desde un punto de vista científico, profundizar precisamente en este área menos conocida de la problemática farmacéutica, sobre todo tras la aparición y aplicación de nuevas formulas contractuales dirigidas, precisamente, a mitigar la incertidumbre de los agentes a la hora de tomar sus decisiones de mercado.

La revisión de la literatura económica ha permitido constatar la amplitud del conocimiento sobre los problemas de información de los mercados en general, pero ha revelado al mismo tiempo

sus limitaciones respecto al particular caso del sector farmacéutico. Se pueden encontrar, en mayor medida, estudios e investigaciones sobre asimetría de información en el sector sanitario en general y en el farmacéutico en particular, pero existe una importante laguna científica en cuanto a incertidumbre se refiere, si no en el ámbito sanitario más amplio, sí al menos en el farmacéutico. Es precisamente la conjunción de esta carencia científica y la aparición de nuevas herramientas de decisión bajo incertidumbre, la que ha fomentado y promovido este estudio de investigación, intentando aprovechar la simultaneidad de un interés creciente y la necesidad de conocimiento.

Resultaba, por tanto, muy interesante, desde la perspectiva propuesta, el análisis metodológico de los denominados “Contratos de Riesgo Compartido” aplicados al mercado farmacéutico y cuyo objetivo último debía consistir, al menos en un contexto dinámico, en minorar el alto grado de incertidumbre que existe en dicho mercado, repartiendo para ello el riesgo entre los agentes intervinientes. A pesar de que la literatura empírica sobre este tipo de contratos era relativamente abundante, se observa una cierta escasez de estudios teóricos que sinteticen los elementos esenciales de estos contratos y permitan analizar los resultados esperados en función de los parámetros en liza. La existencia de esta laguna en la literatura sobre la materia y la relevancia del tema propuesto, dada su trascendencia para la sostenibilidad del sistema sanitario, han motivado el presente estudio

En contraste con la mayoría de los estudios empíricos que anunciaban unos resultados claramente favorables al establecimiento de estos contratos en ciertas circunstancias, los análisis teóricos limitaban el alcance de tales resultados, determinando unas condiciones ciertamente más restrictivas para su correcta funcionalidad. En definitiva, proporcionaban unos buenos resultados siempre y cuando las condiciones fueran las adecuadas y todos ellos aconsejaban su aplicación con precaución y estudio de cada caso particular y nunca, o bajo ningún concepto, de forma generalizada. La revisión de este tipo de estudios sugirió un enfoque alternativo propio, de forma que la nueva modelización teórica flexibilizara las condiciones más restrictivas y definiese nuevamente algunas de las variables para, en definitiva, aportar más realismo a sus resultados. El objetivo final de este estudio consiste, por tanto, en intentar modelizar el uso de este tipo de contratos, aplicados al mercado farmacéutico para minorar su incertidumbre y poder determinar así bajo qué condiciones concretas aportan alguna funcionalidad a los agentes de dicho mercado, es decir, el contexto en que un contrato de este tipo deba ser aplicado.

1.3. Esquema del estudio.

Dado el contexto de incertidumbre en el que operan estos contratos, objeto principal del trabajo, se ha creído necesario primeramente un análisis de la teoría económica de la información (economía de la información y la incertidumbre) para los mercados de carácter general que proporcionase una idea de los conceptos que se van a tratar y diese paso, a su vez, al análisis

de la misma teoría pero concerniente o restringida al ámbito farmacéutico, que es el campo del presente estudio. Vistos los conocimientos y lagunas al respecto se profundiza en aquella materia que más carencia presenta, la incertidumbre en el mercado farmacéutico y, posteriormente, se analiza desde una perspectiva teórica una de las herramientas propuestas para la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre: los contratos de riesgo compartido. Finalmente se establecen los resultados y algunas discusiones sobre el método.

Este trabajo se desarrolla en siete apartados diferenciados. En primer lugar, esta breve introducción permite anticipar el contenido del estudio, y describe brevemente el contexto, su objetivo y estructura. En segundo lugar, se revisa la literatura referida a los problemas informativos de los mercados, diferenciando lo más claramente posible los dos cuerpos teóricos que los tratan. Para ello, se revisan por un lado, los fundamentos teóricos de la Economía de la Incertidumbre y sus propuestas sobre el comportamiento de los individuos cuando se enfrentan a eventos inciertos y por otro lado, los referidos a la Economía de la Información y su análisis de la desigual distribución de la información entre los distintos agentes económicos. Respecto al primer cuerpo teórico, la Economía de la Incertidumbre, se describe el proceso de decisión bajo incertidumbre y el concepto de utilidad esperada por su relevancia dentro de la Teoría de la Decisión. A partir del concepto de aversión al riesgo se presentan los principios de la teoría del seguro y finalmente se indican algunas aplicaciones prácticas de la teoría. Respecto al segundo cuerpo teórico, la Economía de la Información, se analiza la desigual distribución de la información en los mercados, los problemas derivados de selección adversa y riesgo moral, así como sus posibles soluciones. Se presentan también algunas aplicaciones prácticas de la teoría, así como las principales herramientas de señalización propuestas para corregir la asimétrica distribución de la información, tales como el precio, la marca o la publicidad, pero destacando entre todas ellas, los contratos de garantía y la regulación administrativa de los mercados.

En tercer lugar, se analiza la problemática informativa del mercado farmacéutico como objeto particular de este estudio, diferenciando su origen entre la incertidumbre terapéutica de los medicamentos y las asimetrías informativas propias del mercado. Se describe la funcionalidad de las señales de calidad aplicadas al sector farmacéutico y la obligatoriedad de la regulación administrativa del mercado para el adecuado funcionamiento. Finalmente se constata la persistencia de incertidumbre en la prescripción médica debida fundamentalmente a la imposibilidad de predecir con exactitud los resultados terapéuticos, describiéndose para ello la operativa de los mecanismos primordiales aplicados por la intervención administrativa, es decir, la regulación de los ensayos clínicos y el sistema de fármaco-vigilancia.

En cuarto lugar, con el objetivo de corroborar de forma empírica la existencia de incertidumbre en el colectivo médico sobre la eficacia real de los medicamentos, se realiza una encuesta de opinión entre facultativos de un servicio autonómico de salud, incluyendo a quienes trabajan en la Atención Primaria y en la Especializada, sobre su percepción de la calidad de los medicamentos que prescriben y sus criterios de dispensación. Se presentan los resultados de forma

numérica y gráfica, pudiendo inferirse de las conclusiones un cierto grado de incertidumbre sobre aspectos determinados de la prescripción médica.

En quinto lugar, se presenta una revisión de los contratos de riesgo compartido, aplicados al mercado farmacéutico, tanto desde una perspectiva teórica como práctica, destacándose las notables diferencias existentes entre las conclusiones derivadas de ambos puntos de vista. Se describe su tipología y se detallan algunos ejemplos de medicamentos distribuidos bajo esta clase de contrato, dándose paso a una revisión más detallada de la literatura referida a su análisis teórico y finalizando con una propuesta metodológica alternativa a los modelos previos, dirigida a profundizar en el conocimiento ya existente de estos contratos.

Posteriormente, en base a la propuesta metodológica, se desarrolla un modelo teórico a partir de los fundamentos más relevantes de los modelos previos, intentando, no obstante, salvar sus limitaciones y ampliar, en alguna medida, su capacidad analítica y de concreción de resultados, de forma que pudiesen extraerse conclusiones más esclarecedoras. Se definen en primer lugar las variables del modelo y seguidamente el comportamiento previsto de los dos agentes intervinientes, una empresa farmacéutica y un Sistema Nacional de salud. Analizando la forma en que se relacionan dichos agentes, se establecen las condiciones para la aplicabilidad de un contrato de riesgo compartido, estudiándose para ello los cuatro posibles casos que permite el modelo.

En último lugar, se establecen las conclusiones de este estudio aportándose algunas discusiones sobre su enfoque y método, intentando clarificar sus posibles limitaciones y por tanto, su alcance. De forma anexa a los capítulos que conforman este trabajo, se presentan, por un lado, el cuestionario entregado a los médicos para la realización de la encuesta y, por otro lado, un conjunto de demostraciones matemáticas correspondientes a las proposiciones del modelo teórico.

Capítulo segundo.

2. Economía de la Información y de la Incertidumbre.

Como se anticipaba en el capítulo introductorio y se verá más detalladamente en un capítulo posterior, el mercado farmacéutico padece problemas informativos derivados, en primer lugar, de la incertidumbre terapéutica inherente a los medicamentos y, en segundo lugar, de las asimetrías informativas existentes entre los agentes que en él intervienen. Los problemas informativos de los mercados, en su ámbito más general, son tratados por la ciencia económica a través de sus ramas de análisis denominadas Economía de la Información y Economía de la Incertidumbre. En este capítulo se ofrece una revisión de su literatura con el fin de entender mejor los conceptos e ideas generales que posteriormente serán aplicados al estudio concreto del mercado farmacéutico en el que se centra esta investigación.

2.1. Introducción.

A modo de una breve definición, la Economía es la ciencia que estudia la asignación eficiente de recursos escasos. Tal asignación es, en definitiva, una decisión de reparto que debe ser tomada, como cualquier otra decisión, en base a una cierta información disponible y que, en la práctica, siempre es limitada. Por tanto, se puede razonar que el grado de eficiencia que alcance un proceso económico vendrá siempre condicionado por la información que procese y, dada su limitación práctica, sus consecuencias serán siempre, en algún grado, inciertas. Sin embargo, a pesar de la claridad del razonamiento, la Teoría Económica ha tardado bastante en incluir la incertidumbre en sus modelos, al menos de forma sistemática y, consecuentemente, el entorno informativo en el que los agentes toman sus decisiones ha resultado uno de los aspectos más descuidados de su análisis. Tal consecuencia resulta aún más incomprensible si se tienen en cuenta las advertencias que economistas relevantes han venido realizando a lo largo del tiempo sobre el carácter imperfecto y limitado de la información disponible y sobre la incertidumbre que rodea el mundo en el que actúan.

Tradicionalmente, la teoría económica ha considerado escenarios con información perfecta, donde todos los agentes se relacionan con idéntico nivel de información. De hecho, los supuestos económicos posibilitaban la obtención de toda la información necesaria de forma gratuita e instantánea a través de los precios de mercado. En dicho escenario, las propuestas teóricas funcionan y los mercados encuentran un equilibrio y se vacían. Pero la realidad es bien distinta y resulta que la información no sólo no es instantánea ni gratuita sino que es imperfecta y costosa y además se distribuye de forma asimétrica. En este contexto el mecanismo de precios, como sistema de información, no funciona adecuadamente y puede producir importantes fallos de mercado que distorsionan y contradicen los planteamientos teóricos y sus resultados (Stiglitz 1985, Zorrilla 2006).

Ya con mucha antelación se apuntaron ideas bien razonadas sobre la imperfección de la información y sus consecuencias en los mercados. Por ejemplo, Adam Smith en la "Riqueza de las naciones" (1776), describía cómo la incertidumbre que los prestamistas tenían sobre la capacidad de riesgo de los prestatarios podía afectar al mercado crediticio expulsando del mismo a los mejores clientes, caso típico de lo que hoy se denomina selección adversa. Otro ejemplo representativo de estas primeras puntualizaciones se puede encontrar en las propuestas realizadas por Karl Menger en su obra "Principios de economía política" (1871), donde adelantaba la existencia de incertidumbre y error en los procesos de toma de decisiones económicas, poniendo especial énfasis en la incertidumbre derivada de los procesos tecnológicos de producción. Algo más reciente, aunque también con cierto carácter "histórico", es el trabajo publicado por Frank Knight, titulado "Risk, Uncertainty and Profit" (1921), en el que se justifica la ganancia del empresario por asumir los riesgos de la incertidumbre, es decir, que el beneficio es la retribución obtenida del éxito de un negocio cuyos riesgos son imposibles de determinar con antelación.

Sin poner demasiada atención a estas previas consideraciones, la teoría clásica desarrolló sus modelos bajo el supuesto fundamental de la información perfecta, confiando en que las posibles distorsiones fueran poco significativas si las imperfecciones de la información eran pequeñas y diferían poco de las condiciones teóricas de una economía con información perfecta. Con posterioridad, la teoría económica ha desmentido categóricamente este supuesto demostrando que incluso pequeñas imperfecciones en la información pueden provocar alteraciones significativas en los equilibrios de los mercados. Es a partir de la década de los sesenta (finales de los cincuenta) cuando la teoría económica profundiza considerablemente en el estudio de los problemas informativos, presentando su verdadera relevancia e incrementando sus aplicaciones de forma espectacular. De hecho, en la actualidad, ya se considera la existencia de un nuevo paradigma económico, promovido y sustentado por los numerosos estudios e investigaciones que incorporan la información imperfecta en sus proposiciones y predicciones y que revelan fuertes discrepancias con el modelo competitivo estándar (Stiglitz 2001).

Dos hechos fundamentales para el desarrollo de la teoría económica en este ámbito o contexto de incertidumbre han sido, por un lado, el estudio de las preferencias de los individuos para la toma de decisiones bajo incertidumbre y, en concreto, el Teorema de la Utilidad Esperada de John Von Neumann y Oskar Morgenstern (1944) y, por otro lado, la formulación de los “mejores bienes” o bienes elegibles en un universo incierto, determinados en función de unos ciertos atributos que los caracterizan como tales y, sobre todo, de su disponibilidad temporal (Arrow y Debreu 1954). Una formulación alternativa para los bienes, entendidos como objetos de elección bajo incertidumbre, corre en términos de parámetros estadísticos, asumiendo que los individuos a la hora de tomar sus decisiones muestran preferencia por aquellas opciones que presentan un resultado esperado alto y una varianza pequeña (Markowitz 1959). A este enfoque se le considera el punto de partida de los modernos desarrollos teóricos sobre mercados de capitales y finanzas (Sharpe 1964, Litner 1965, Mossin 1966, Jensen 1972, Merton 1980).

La moderna literatura analítica sobre incertidumbre e información se puede clasificar en dos ramas bien diferenciadas (Hirshleifer y Riley 1979). La primera de ellas concierne a la incertidumbre de mercado, es decir, aquella referente a las variables endógenas del sistema económico, dirigida a proporcionar un tratamiento más realista de las imperfecciones del mercado. La segunda se centra en la incertidumbre tecnológica también denominada incertidumbre de sucesos. Estudia, a diferencia de la primera, la incertidumbre que padecen los individuos sobre sucesos exógenos al mercado tales como la disponibilidad futura de recursos de inversión, nuevas oportunidades productivas tecnológicas o políticas públicas, por ejemplo.

Partiendo de un supuesto común, la existencia de incertidumbre en los procesos económicos, la teoría económica ha desarrollado dos vertientes diferentes de análisis de acuerdo con la forma en que los agentes se enfrentan a dicho problema. Para paliar la incertidumbre se precisa recabar información y para ello los individuos (agentes) bien pueden buscar dicha información en el entorno o bien pueden estimarla. Si buscan la información, se dice que portan una actitud activa y su objetivo final consiste en mejorar su stock de información. Si deciden estimarla, se dice que actúan de forma pasiva y su comportamiento consiste “simplemente” en plantearse diferentes alternativas frente a los posibles estados que puede adoptar el entorno, con su correspondiente probabilidad. Bajo este último enfoque se desarrolla la denominada Economía de la Incertidumbre, cuya finalidad fundamental será proporcionar valores concretos a los resultados de cada una de las posibles alternativas, de forma que el individuo sea capaz de elegir la más conveniente. El otro enfoque de la Teoría Económica, caracterizado por la actitud activa de los agentes frente a la incertidumbre, concierne a la denominada Economía de la Información, que a su vez puede considerarse desde otros dos aspectos diferenciados. Por una parte, el análisis de la información como resultado del sistema de investigación y desarrollo (I+D) y su repercusión en el sistema productivo (Lambarton 1977, Rosenberg 1979) y, por otra parte, la búsqueda de información sobre las variables del mercado. Es precisamente este último enfoque el que más trabajos y estudios aglutina, agrupándose, por tanto, de forma conven-

cional, bajo el título común de Economía de la Información. Como punto de partida de este enfoque se toma, de forma generalizada, el artículo de George Stigler titulado "The Economics of Information" (1961).

Llegados a este punto, merece la pena profundizar en el tratamiento que la teoría económica hace del problema de la incertidumbre, describiendo la metodología aplicada por cada enfoque de forma diferenciada. Su revisión servirá para entender mejor su posible aplicación como respuesta a los diferentes problemas informativos que padece el mercado farmacéutico objeto de este estudio.

2.2. Economía de la Incertidumbre.

Como se ha dicho, la Economía de la Incertidumbre intenta formalizar las respuestas pasivas de los individuos a sus limitaciones de conocimientos. Desde esta perspectiva pasiva, los individuos estiman las consecuencias o resultados de las posibles alternativas y eligen la que consideran mejor para sus intereses, es decir, realizan un proceso de decisión bajo incertidumbre. La Economía de la Incertidumbre, por tanto, tratará de formalizar o normativizar dicho proceso de elección apoyándose para ello, de manera fundamental, en los desarrollos teóricos de la denominada Teoría de la Decisión (Aguar 2004) y su objetivo final será determinar el comportamiento de los mercados y su equilibrio cuando los agentes padecen incertidumbre. De acuerdo con la Teoría de la Decisión se describe a continuación, brevemente, el proceso de decisión bajo incertidumbre.

2.2.1. Decisión bajo incertidumbre.

Cuando se dice que un individuo toma una decisión bajo incertidumbre se está haciendo referencia a aquel tipo de decisión cuyas consecuencias no pueden ser controladas por estar sujetas a la aleatoriedad. Dicha aleatoriedad puede derivar tanto del azar que gobierna el proceso sobre el que se decide, como de la falta de información sobre el mismo y que impide determinar con exactitud sus consecuencias (Vitoriano 2007). El contexto al que se va a hacer referencia en este apartado es aquél en el que el individuo debe tomar una decisión ante una situación con diversos estados gobernados por el azar (incertidumbre tecnológica o de sucesos).

Los elementos que conforman un proceso de elección de este tipo, en el ámbito económico, son los siguientes:

- El conjunto de posibles estados que puede proporcionar la Naturaleza o posibles "Escenarios" $S = (s_1, s_2, \dots, s_m)$.
- La función de probabilidad $P(s)$ que asigna una determinada probabilidad de suceder a cada posible escenario. Si dicha función es conocida antes de tomar la decisión, se dice

que tal proceso es de decisión bajo riesgo, mientras que si es desconocida se dice que es de decisión bajo incertidumbre. Por tanto, la función de probabilidad de un proceso de decisión bajo incertidumbre, $\Pi(s)$, recogerá las creencias del decisor sobre las probabilidades reales de los diferentes estados.

- El conjunto de posibles alternativas para el individuo o “Decisiones”. $A = (a_1, a_2, \dots, a_n)$.
- La función de consecuencias $C(s, a)$ que muestra los resultados o “consecuencias” de todas las combinaciones posibles de “Estados” y “Decisiones”.
- La función de utilidad definida sobre el conjunto de consecuencias $V(C)$ que describe la escala de preferencias del decisor sobre los elementos de dicho conjunto. Se puede decir que la función de utilidad plasma la importancia que el decisor da a cada una de las posibles consecuencias.
- El conjunto de criterios de racionalidad que permiten al individuo ordenar sus posibles decisiones en términos de preferencias, es decir, estimar una función de utilidad de sus decisiones $U(A)$ de manera que pueda determinar su preferida.

La teoría determina que con todos estos elementos los agentes del mercado están en condiciones de tomar decisiones y alcanzar un equilibrio, a pesar de la existencia de incertidumbre. Conviene explicar, desde un punto de vista económico, alguno de estos elementos que conforman el proceso de decisión, en especial, la función de utilidad y los criterios de racionalidad aplicados al comportamiento del individuo decisor, que son, sin duda, las aportaciones “económicas” más importantes a la teoría de la decisión y que, en conjunto, establecen los fundamentos de la Economía de la Incertidumbre.

Se debe limitar el conjunto de alternativas posibles o decisiones (A) a aquellas de tipo “final” o “terminal”, es decir, decisiones que representan la mejor combinación posible de información e ignorancia y que finalizan o terminan el proceso de decisión. Por ejemplo, “coger o no coger un paraguas cuando creemos que va a llover”. Esta consideración puede parecer a primera vista irrelevante, pero en realidad no lo es tanto porque excluye implícitamente aquellas otras decisiones de tipo informativo dirigidas a mejorar o aumentar la información disponible y que deben ser catalogadas dentro de la Economía de la Información. En el ejemplo anterior, una decisión de este tipo consistiría en mirar el barómetro.

La función de probabilidad tiene que ser observada desde el contexto de incertidumbre, recogiendo las creencias de los individuos sobre los posibles estados de la naturaleza, es decir, deberá permitir la estimación de una distribución de probabilidad “subjetiva” sobre dichos estados (Fisher 1912, Savage 1954). Mediante dicha función de probabilidad, la certeza subjetiva sería representada por la asignación de toda la probabilidad ($p = 1$) a uno solo de los posibles estados y, en otro caso, el grado de incertidumbre subjetiva quedaría reflejado en la dispersión de las probabilidades sobre los diferentes estados de la naturaleza. Esta caracterización “sub-

jetiva” de la función de probabilidad resulta relevante en el ámbito económico ya que refleja el comportamiento de los individuos de acuerdo, no sólo con sus creencias sino, con el grado de confianza en dichas creencias (Knight 1921). Este concepto de confianza resulta especialmente relevante en Economía de la Información, como condicionante de sus acciones informativas, puesto que el valor estimado de adquirir información varía inversamente con el grado de confianza previa de los individuos en sus propias creencias.

2.2.2. La Función de Utilidad.

Dado que el conjunto de consecuencias puede estar conformado por elementos no cuantificables, la teoría de la decisión introduce el concepto de utilidad que permite la valoración de dichos elementos y por tanto su comparación, de forma que el individuo sea capaz de decidir. Se podría definir la utilidad como la capacidad de una consecuencia para satisfacer una necesidad, por lo que su determinación resultará del todo subjetiva y dependerá de la opinión de cada individuo, incluso si el conjunto de consecuencias es medible y perfectamente cuantificable. Por ejemplo, no es lo mismo obtener de repente un millón de euros siendo pobre, que obtenerlo poseyendo una fortuna de 100 millones. La valoración de dicha consecuencia, aunque perfectamente medible, resulta totalmente diferente en cada uno de los casos. El concepto de utilidad fue introducido por primera vez por Bernoulli (1738) como crítica a la esperanza matemática, argumentando su falta de realismo y proponiendo como método de decisión la “esperanza moral” o “utilidad esperada” más acorde con el comportamiento real de los individuos.

La utilidad de las consecuencias se representa mediante la función de utilidad cuya formalización se realiza axiomáticamente, describiendo el comportamiento racional del individuo. La función de utilidad resulta útil para decidir en condiciones de certidumbre pero debe ser complementada si se pretende decidir en un contexto de incertidumbre. En tal contexto, la utilidad, como índice de preferencias, debe ser aplicada tanto al conjunto de consecuencias (C) como al de decisiones (A), dado que el individuo con un comportamiento racional, actuará en función de la utilidad que éstas le reporten. El problema consiste en derivar la función de utilidad de las decisiones $U(A)$ a partir de la función de utilidad de las consecuencias $V(C)$. De acuerdo con el proceso de decisión que se ha definido, elegir una de las posibles opciones del conjunto de decisiones $A = (a_1, a_2, \dots, a_n)$, significa elegir un subconjunto de consecuencias, derivado de aplicar tal decisión a cada uno de los posibles estados de la Naturaleza (S) y que podría denotarse como $C_a = (c_{a1}, c_{a2}, \dots, c_{as})$. Por lo tanto, dada la función de probabilidad $\Pi(s) = (\pi_1, \pi_2, \dots, \pi_s)$, una decisión cualquiera puede ser descrita mediante su conjunto de consecuencias (C_a) asociado a su conjunto de probabilidades $\Pi(s)$ y denotarse de la siguiente manera: $a \equiv (c_{a1}, \dots, c_{an}; \pi_1, \dots, \pi_s)$. Una forma de relacionar el conjunto de consecuencias con el de probabilidades viene dada por la regla de la Utilidad Esperada, estableciendo que la utilidad derivada de una de-

cisión determinada cualquiera $u(a)$ es la esperanza matemática o media ponderada por probabilidad de las utilidades asociadas a las consecuencias $v(c_{as})$, esto es,

$$u(a) \equiv \pi_1 v(c_{a1}) + \dots + \pi_s v(c_{as}) \equiv \sum_{s=1}^s \pi_s v(c_{as})$$

La regla de utilidad esperada no es más que una forma particular de deducir las preferencias del individuo sobre sus decisiones $u(a)$ a partir de sus preferencias iniciales sobre las posibles consecuencias $v(c)$. La formalización de la función de utilidad esperada se deriva de la axiomática propuesta por Von Neumann y Morgenstern para el comportamiento racional del decisor y representa el paradigma vigente respecto al concepto de utilidad, a pesar incluso de las fuertes críticas sufridas desde su propuesta, tanto desde una perspectiva teórica (Allais 1953, Machina 1989) como desde la Economía Experimental (Khaneman y Tversky 1979).

2.2.3. Actitud frente al riesgo.

La axiomática de la Utilidad Esperada describe el comportamiento del decisor racional en un contexto de incertidumbre y explica, entre otros, el concepto de aversión al riesgo en el en que se fundamenta, por ejemplo, la Teoría del Seguro (Borch 1977, Prieto 1973).

Para el análisis económico del comportamiento del decisor se suele asimilar el conjunto de consecuencias $C(a)$ al conjunto de niveles de renta o riqueza que implican dichas consecuencias. Se puede respaldar tal asimilación observando la renta o riqueza como la variable fundamental del comportamiento económico del individuo. De los axiomas de la Utilidad Esperada se deduce que la función de utilidad ha de ser creciente con la renta y por tanto, su utilidad marginal positiva. A mayor riqueza, mayor utilidad. Sin embargo, nada se puede deducir de la proporcionalidad de dicho incremento que dependerá, en último caso, de la actitud del individuo frente a una situación de riesgo o incertidumbre. Para determinar dicha actitud hay que comparar el comportamiento del individuo en ambos escenarios, bajo incertidumbre y con certeza.

Por la Ley de los Grandes Números, si un mismo proceso de decisión, tal como se ha definido anteriormente, pudiera repetirse un número de veces suficientemente grande, la esperanza matemática de sus diferentes resultados podría considerarse un resultado cierto del proceso. Por tanto, considerando la utilidad que proporciona la esperanza matemática como utilidad de un proceso de decisión con certidumbre y la utilidad esperada como utilidad proporcionada por el mismo proceso de decisión con incertidumbre, la determinación de la actitud del individuo frente al riesgo vendrá definida por su preferencia o indiferencia entre ambas utilidades. De acuerdo con la descripción previa del proceso de decisión, se pueden denotar ambos conceptos de la siguiente manera:

$$\text{Utilidad del Valor Esperado} = v[E(c_a)] = v(\pi_1 c_{a1} + \pi_2 c_{a2} + \dots + \pi_s c_{as})$$

$$\text{Utilidad Esperada } u(a) = E[v(c_a)] = \pi_1 v(c_{a1}) + \pi_2 v(c_{a2}) + \dots + \pi_s v(c_{as})$$

Comparando los valores proporcionados por ambas expresiones se puede determinar la actitud del individuo frente al riesgo o incertidumbre. Si los criterios o preferencias del individuo son tales que la Utilidad del Valor Esperado (resultado cierto) es mayor que la Utilidad Esperada (resultado incierto), se puede razonar que el individuo preferirá un contexto de certidumbre simplemente porque le reporta mayor utilidad. Un individuo de estas características se considera contrario o adverso al riesgo y su comportamiento se puede describir por su preferencia por unos resultados menores pero ciertos que por unos resultados mayores pero inciertos. Contrariamente si las preferencias del individuo son tales que la utilidad del valor esperado es menor que la utilidad esperada, se dice que el individuo es amante o propenso al riesgo. Se puede considerar que dicho comportamiento revierte más utilidad al individuo por el mero hecho de decidir que por los resultados de la decisión. En un juego de azar, tal comportamiento podría significar que el jugador disfruta más con el riesgo o incertidumbre del juego que ganando el premio de dicho juego. Por último, si las preferencias del individuo son tales que la utilidad del valor esperado es igual que la utilidad esperada, se dice que dicho individuo es neutral o indiferente al riesgo. En el ejemplo anterior del juego de azar, tanto el premio como el juego mismo, presentan igual valor para el individuo. Los desarrollos teóricos en Economía han considerado que el comportamiento racional de los individuos implica, como normalidad, la aversión al riesgo y han proporcionado medidas para dicho concepto (aversión absoluta y relativa) con el objeto de comparar actitudes diferentes frente al mismo evento de riesgo (Pratt 1964, Arrow 1965).

2.2.4. Riesgo compartido.

Es importante hacer constar que, en el ámbito económico, las decisiones de los individuos no son aisladas y, en general, están dirigidas a tomar acuerdos de carácter interpersonal. En un contexto de incertidumbre y dada la aversión al riesgo de los agentes económicos, dichos acuerdos serán tomados de forma que el nivel de riesgo asociado pueda ser soportado conjuntamente por todos los intervinientes, puesto que, en otro caso, el acuerdo no tendría lugar. Una forma de adaptar el nivel de riesgo total a la capacidad de los individuos de soportarlo, es repartirlo entre ellos. La teoría predice que si ambas partes de una transacción son adversas al riesgo, generalmente llegarán a un acuerdo por el que repartirán todos los riesgos y beneficios de dicha transacción en alguna proporción determinada (Brainard y Dolbear 1971, Marshall 1976)

Un ejemplo típico de reparto de riesgo y beneficio es el contrato de arrendamiento agrícola, por el cual ambos agentes, el propietario de la tierra (arrendador) y el agricultor (arrendatario), comparten el fruto de la cosecha (Cheung 1969). Este tipo de contrato viene formalizándose desde tiempo atrás en base a una mayor eficiencia respecto a los contratos de renta y de tra-

bajo, por los cuales, o bien el trabajador (agricultor) soporta todo el riesgo de la cosecha o bien lo soporta el rentista (propietario). Puesto que ambos agentes son adversos al riesgo, ninguno de sus respectivos contratos (renta o trabajo) pueden considerarse óptimos desde el punto de vista del riesgo soportado, mejorando por tanto con su reparto. Este tipo de contrato continúa vigente en la actualidad y goza, además, de una gran popularidad a pesar incluso de las fuertes críticas sufridas por diversos análisis económicos posteriores (Reid 1976, Newbery y Stiglitz 1979), argumentando que bajo determinados supuestos y condiciones, existe una combinación de contratos de renta y trabajo que proporciona los mismos resultados que un sistema de riesgo compartido. En otros casos, se razona que el reparto de riesgo podría mejorarse añadiendo al contrato que comparte la cosecha una determinada combinación de contratos de renta y trabajo (Bell 1986). Sin embargo, estos mismos autores reconocen que el reparto de la cosecha puede resultar más eficiente repartiendo el riesgo, que otros tipos de contrato cuando existen múltiples fuentes de incertidumbre. Por último, es importante diferenciar la funcionalidad de compartir la cosecha como método de reparto del riesgo, de su funcionalidad como método para incentivar el esfuerzo (Stiglitz 1974) cuyo análisis será desarrollado por la Economía de la Información.

2.2.5. Seguro.

El hecho de que dos agentes decidan compartir un riesgo puede considerarse un aseguramiento mutuo frente a dicho riesgo. Cuando un cierto número de individuos decide asegurarse frente a un determinado riesgo, lo único que están haciendo es distribuir dicho riesgo entre todos ellos. En este sentido, se podría considerar que las compañías de seguros simplemente actúan como meros intermediarios de un proceso de riesgo compartido. El siguiente ejemplo tomado de Folland et al. (1993) es esclarecedor a este respecto. Supongamos un conjunto de 100 individuos de similares características, que tienen la experiencia previa de que uno de ellos, cualquiera, cae enfermo una vez al año, lo que le ocasiona una pérdida de renta de 1.000\$. Dado que la incidencia de una enfermedad es aleatoria nunca se sabe exactamente a quién le va a tocar padecerla, por lo que deciden aportar a un fondo común la cantidad de 10\$ cada uno. Cuando uno de los individuos del conjunto cae enfermo, hace uso del fondo y evita la pérdida personal de 1.000\$. En realidad, lo que hacen los individuos del ejemplo es reducir la variabilidad de su renta, agrupándose y actuando bajo la Ley de los grandes números. “La intención de cualquier póliza de seguro es convertir una pérdida incierta, pero potencialmente grande, en una pérdida cierta pero pequeña” (Newhouse 1978). En este sentido, la demanda de seguro puede considerarse una demanda de certidumbre sobre las consecuencias de acontecimientos futuros inciertos, argumentándose que los individuos adversos al riesgo actuarán, en todo caso, intentando evitar, controlar o protegerse del riesgo de una determinada pérdida (Mossin 1968, Schlesinger and Doherty, 1985, Mayers y Smith, 1983, Cook y Graham, 1977, Feldstein, 1973, Feldman y Dowd 1991, Manning y Marquis, 1996).

La Teoría del Seguro se fundamenta en la Teoría de la Utilidad Esperada y principalmente en la aversión al riesgo del individuo cuyo comportamiento se considera racional. Dado que la aversión al riesgo implica una utilidad marginal de la renta decreciente, resulta fácil visualizar que la utilidad esperada de un individuo que contrata una póliza de seguro contra un evento incierto, será mayor que si no contrata dicha póliza. Supóngase el escenario más simple posible para un seguro, en el que un individuo desea asegurarse completamente contra un evento incierto que, de suceder, le provocaría una pérdida de renta cierta (L). Si el individuo se asegura completamente, pagará una prima (P) actuarialmente justa, tal que su coste será igual a su pago esperado, es decir, $P = pL$ siendo p la probabilidad de que el evento incierto ocurra. Si el evento ocurre, el individuo recibirá una indemnización (I) que, por definición del supuesto de seguro completo, es igual a la pérdida de renta (L), es decir, $I = L$. En un contexto como el descrito, la utilidad esperada del individuo que contrata el seguro vendrá dada por la siguiente expresión:

$$EU_S = (1 - p)U(Y - P) + pU(Y - L + I - P)$$

Dado que, por definición $I = L$, la expresión anterior puede simplificarse y denotarse como:

$$EU_S = U(Y - P)$$

Si por el contrario, el individuo decide asumir el riesgo y no contrata tal seguro, su utilidad esperada vendrá determinada por la expresión:

$$EU = (1 - p)U(Y) + pU(Y - L)$$

El individuo racional que maximiza la utilidad esperada de sus decisiones, elegirá contratar la póliza si su utilidad esperada es mayor que sin contratarla, es decir, si:

$$EU_S = U(Y - P) > (1 - p)U(Y) + pU(Y - L) = EU$$

Ó lo que es lo mismo,

$$U(Y - P) - U(Y) > pU(Y - L) - pU(Y)$$

Dado que $P < L$, la desigualdad anterior es siempre cierta para cualquier probabilidad (p) que presente el evento y por tanto, bajo los supuestos establecidos, el individuo racional y averso al riesgo decidirá asegurarse. Lógicamente, el individuo podrá asegurarse siempre y cuando exista alguien dispuesto a asegurarlo, esto es, a compartir el riesgo. Para ello, resulta primordial la existencia de las compañías de seguros cuya función básica consiste en agrupar individuos frente a un determinado riesgo y repartirlo de la forma más eficiente.

El supuesto anterior se planteaba con una póliza de cobertura completa, aunque dicho nivel de cobertura no tiene porqué alcanzarse necesariamente para que el individuo obtenga más utilidad esperada con el seguro que sin él. Dado que la utilidad marginal de la renta o riqueza es decreciente para un individuo averso al riesgo, existirá un nivel de aseguramiento máximo a partir del cual dicho individuo no percibirá ningún incremento de utilidad. Dicho nivel de asegu-

ramiento o cobertura puede considerarse óptimo desde la perspectiva de la utilidad esperada del individuo y ser inferior al de una cobertura completa. El nivel de cobertura óptimo de un individuo dependerá, entre otras cosas, de su capacidad de soportar el riesgo, definida fundamentalmente por el nivel del riesgo al que se enfrenta y por el nivel de riqueza disponible para afrontar dicho riesgo. Es lógico razonar que el comportamiento de un individuo racional será diferente ante riesgos grandes disponiendo de una renta pequeña que ante riesgos pequeños disponiendo de una renta elevada. Una medida adecuada para medir el grado de aversión al riesgo de los individuos es el índice de aversión relativa de Arrow-Pratt, que relaciona precisamente el nivel de riesgo con el nivel de renta disponible (Pratt 1964, Arrow 1965) y puede interpretarse como una estimación de la capacidad del individuo para soportar el riesgo. Se puede concluir, por tanto, que los individuos racionales actuando bajo incertidumbre, demandarán un cierto nivel de aseguramiento que dependerá, fundamentalmente, de su aversión relativa al riesgo.

Con el fin de facilitar la explicación de los fundamentos del seguro se ha utilizado un ejemplo sencillo del que se han excluido todos los complementos técnicos actuariales (copagos, franquicias, etc.) cuyo análisis y estudio conciernen a la Teoría del Seguro, quedando por tanto fuera del objeto de este trabajo. Sin embargo, hay que hacer constar que tales herramientas y técnicas actuariales han facilitado el diseño y desarrollo de multitud de diferentes tipos de pólizas de seguros que permiten satisfacer, prácticamente, todas las necesidades de aseguramiento de los individuos y que, de otra manera, difícilmente se hubiera conseguido. La Teoría del Seguro ha transformado el concepto fundamental del reparto del riesgo, como recurso contra la incertidumbre, en una compleja actividad financiera que permite transferir dicho riesgo a unas entidades especializadas en asumirlo y agruparlo, como son la Entidades de Previsión en general y las Compañías de Seguros en particular. El objetivo fundamental de tales entidades consistirá, por tanto, en estimar lo más exactamente posible la probabilidad y alcance de los diferentes riesgos que deben asumir y repartir, procurando para ello, desde la perspectiva de la Economía de la Incertidumbre, desarrollar los métodos de análisis estadísticos y matemáticos y desde la perspectiva de la Economía de la Información, recopilar datos y ampliar los tamaños muestrales, de manera que, en conjunto, perfeccionen sus predicciones.

Un concepto particular que se debe aludir en este apartado por su similitud con el seguro, es la garantía. Generalmente, bienes y servicios son comercializados con una garantía que asegura al comprador un determinado nivel de satisfacción, disminuyendo así el riesgo que toda adquisición lleva asociado. El análisis de la garantía como mecanismo de seguro se fundamenta en el mismo supuesto de aversión al riesgo del consumidor y sus conclusiones son similares, derivándose que los consumidores prefieren, no solo comprar con garantías, a pesar del mayor precio que impliquen, sino garantías con la mayor cobertura posible, es decir, sin restricciones en magnitud o duración (Wehrt 2000). La garantía, además de su función aseguradora, proporciona información relevante para el comprador sobre la calidad de los bienes y servicios y será,

por tanto, objeto de estudio en un apartado posterior referido a la Economía de la Información (Emons 1989).

2.2.6. Algunas aplicaciones.

Con todo lo descrito hasta ahora se ha intentado mostrar, de forma somera, el comportamiento de los individuos en un proceso de decisión bajo incertidumbre y el modo que tienen de enfrentarse al riesgo asociado. La teoría establece que el individuo es capaz de determinar y ordenar sus preferencias y que su comportamiento racional es, en alguna medida, adverso al riesgo. La principal consecuencia de tal comportamiento es la necesidad de asegurarse contra el riesgo y en este sentido, la Teoría de la Incertidumbre encuentra una de sus principales aplicaciones prácticas en el desarrollo de la Teoría General del Seguro. No obstante, existen otras muchas aplicaciones también relevantes que merecen la pena citar aquí. Una de las más interesantes, dada su intensidad y actualidad, es la selección de los activos que componen una cartera de inversión y cuya normalización ha conformado la denominada Teoría Moderna del Portafolio.

La Teoría Moderna de Portafolio es una teoría de inversión que trata de maximizar el retorno y minimizar el riesgo de una determinada cartera de valores mediante la cuidadosa elección de sus componentes. Originada por Harry Markowitz (1952), la teoría propone que el inversor debe abordar la cartera como un todo, estudiando las características de riesgo y retorno global, en lugar de escoger valores individuales en virtud del retorno esperado y riesgo de cada valor en particular. La teoría se desarrolla sobre la base del comportamiento racional del individuo que intenta maximizar su utilidad (rentabilidad de la inversión) sujeto a su aversión al riesgo y concluye que para poder integrar una cartera de inversión equilibrada lo más importante es la diversificación ya que de esta forma se reduce la variación de los precios. El objetivo de la cartera es, entonces, diversificar las inversiones en diferentes mercados y plazos para así disminuir las fluctuaciones en la rentabilidad total de la cartera y por lo tanto, también el riesgo.

Algunas otras aplicaciones de la Teoría de la Incertidumbre en el ámbito económico deben ser, al menos, mencionadas. Con respecto a la Teoría de la Agencia, ha servido para desarrollar contratos óptimos entre agente y principal, por ejemplo, intentando alcanzar un rendimiento adecuado de los directivos de las empresas (Groves 1973, Marschak y Radner 1972, Shavell 1978, Harris y Raviv 1978, Zorn 1978); Se ha aplicado también en aspectos referidos a la financiación de las empresas y en particular en la determinación del balance o relación entre fondos propios y ajenos (Modigliani y Miller 1958, Lintner 1962, Hirsleifer 1966, Fama y Miller 1972); En el contexto de los accidentes, para la determinación del comportamiento óptimo de los individuos (Vickrey 1968, Calabresi 1970, Baumol 1972, Diamond 1974); Ha servido para intentar determinar un valor adecuado de la vida humana en situaciones de riesgo como pueden ser, por ejemplo, los salvamentos (Mishan 1971, Thaler y Rosen 1976, Conley 1976, Schelling 1968, Jones-Lee 1976, Linnerooth 1979, Bergstrom 1974); O, para finalizar, para la elec-

ción de la tasa de descuento de las inversiones públicas (Hirshleifer 1966, Arrow y Lind 1970, Sandmo 1972, Bailey y Jensen 1972, Mayshar 1977).

2.3. Economía de la Información.

Como ya se adelantaba en la introducción de este capítulo, el enfoque de la Teoría Económica dirigido a formalizar la actitud activa de los agentes frente a la incertidumbre, conforma la denominada Economía de la Información. Dos son sus ramas de estudio: por un lado el análisis de la información como resultado de un proceso de I+D y por otro, la búsqueda de información sobre las variables de mercado. Ésta última, por su abundancia de estudios y análisis, es conocida, de forma convencional, como Economía de la Información.

La Economía de la Información estudia por tanto, el comportamiento de los individuos frente la incertidumbre de mercado, es decir, aquélla que pueden superar o vencer mediante la recopilación de información, a diferencia de la incertidumbre tecnológica o de sucesos ante la que únicamente pueden adaptarse tal como se ha descrito en el apartado anterior. Aumentando la cantidad de información, los individuos pueden mejorar su particular estimación de la función de probabilidad de los estados de la Naturaleza, acercándose más a la verdadera función y disminuyendo por tanto su grado de incertidumbre. Adquiriendo información se adquiere evidencia y por tanto, las creencias de los individuos se convierten más cercanas a la realidad. El objetivo fundamental de la Economía de la Información consistirá, por tanto, en determinar el comportamiento de los individuos en su proceso de búsqueda de información e intentar predecir las consecuencias en el mercado tras la incorporación de dicha información.

2.3.1. El valor de la información

Dado que la información adicional puede mejorar los resultados de un proceso de decisión, resulta lógico que los individuos estén dispuestos a destinar parte de sus recursos a la adquisición o recopilación de dicha información. Existirá, pues, un valor de la información para los individuos siempre que les permita mejorar el nivel de bienestar alcanzado previamente sin dicha información. El valor que los individuos otorgan a la información puede ser adecuadamente estimado en términos de utilidad esperada ya que permite comparar los resultados de decisiones con distintos niveles de información. En dichos términos, el valor de la información puede representarse como el incremento de utilidad esperada derivado de la incorporación de información adicional en un proceso de decisión con incertidumbre (Howard 1966, Raiffa 1968). De una forma sencilla se podría definir el valor de la información como la máxima cantidad que un individuo estaría dispuesto a pagar por incorporar información a su proceso de decisión. Siendo a la acción o decisión que tomaría el individuo dada su información inicial sobre el estado concreto de la naturaleza s y siendo b la acción o decisión que tomaría el mismo individuo tras la

incorporación de nueva información sobre el estado s , se puede denotar el valor de la información (VOI), en términos de utilidad esperada, como:

$$VOI = E[u(b,s)] - E[u(a,s)]$$

Lógicamente, a y b representan las mejores acciones o decisiones posibles para el individuo, dados sus correspondientes niveles de información. Es importante reseñar que tal definición es cierta siempre que la función de utilidad del individuo implique neutralidad al riesgo (Hazen y Sounderpandian 1999). Ésta es una definición sencilla, comúnmente aceptada, útil para entender el concepto del valor de la información. Una definición más rigurosa de VOI puede reverenciarse en Bartvold et al. (2007).

Una herramienta útil para determinar la mejor opción informativa del individuo consiste, por tanto, en analizar adecuadamente el valor de la información. El análisis VOI permite identificar la mejor estrategia de adquisición o incorporación de información para el individuo que debe tomar una decisión bajo incertidumbre, determinando aquella opción informativa que le reporta el mayor beneficio neto posible (Yakota y Thompson 2004). El análisis VOI permite comparar diferentes utilidades esperadas correspondientes a las diferentes acciones o decisiones que puede tomar el individuo de acuerdo con su grado de conocimiento o incertidumbre. Incorpora conceptos como el valor esperado de la información perfecta/imperfecta (EVPI/EVII) (Raiffa y Schalifer 1961), la pérdida de oportunidad esperada (EOL) al tomar una decisión con incertidumbre (Howard 1966) o el valor esperado de la información perfecta parcial (EVPXI), útil para medir la importancia relativa de un factor concreto (X) del conjunto de factores que componen la incertidumbre (Brand y Small 1995, Thompson y Graham 1996).

Se pueden aplicar diversas estrategias para solucionar un problema VOI, desde un árbol de decisión para los casos más sencillos a una simulación o métodos de aproximación numérica para los más complejos. En cualquier caso, incluso para el más simple, el análisis VOI requiere modelar numerosos parámetros tales como el conjunto de acciones posibles, las creencias previas o iniciales sobre los factores de la incertidumbre y sobre la exactitud de la información que se incorpora, el conjunto de consecuencias y las preferencias del individuo que toma la decisión. El análisis debe cuantificar el conjunto de consecuencias desde la perspectiva del individuo, valorando los resultados con una medida común, monetaria o no (beneficio neto en dólares o unidades de salud, por ejemplo). En definitiva, el análisis del valor de la información resulta una herramienta útil para quien toma una decisión con incertidumbre o riesgo permitiéndole determinar la mejor estrategia informativa posible y por tanto la optimización de los recursos que dedica a tal efecto.

2.3.2. Asimetría de la información.

Los primeros desarrollos teóricos apuntaron a la información como una variable más del mercado cuyos costes debían incorporarse a los modelos para su desarrollo convencional, es decir, consideraban la información como un mero coste de transacción (Stigler 1961, Stiglitz 2001). Sin embargo, la evolución de la Teoría ha confirmado que este enfoque era erróneo así como sus conclusiones y considera que la información no sólo es imperfecta sino que se encuentra desigualmente distribuida, existiendo además incentivos para continuar en tal estado. La moderna Economía de la Información se basa en el carácter imperfecto y asimétrico de la información, esto es, en el hecho de que distintas personas conocen cosas distintas. Por ejemplo, resulta obvio que los trabajadores de una empresa saben más respecto a sus capacidades que quien les contrata; o que la persona que suscribe un seguro de salud conoce mejor que la compañía aseguradora sus hábitos más o menos saludables. Igualmente, el propietario de un coche sabe bastante más sobre su verdadero estado que los posibles compradores; y el propietario de una empresa tiene un mejor conocimiento de la misma que un posible inversor. En definitiva, todos estos ejemplos únicamente confirman la diversidad de contextos que padecen asimetría informativa y por tanto, el interés de la Teoría por explicar su funcionamiento.

De hecho, La Economía de la Información comenzó a tomar verdadera fuerza tras los estudios sobre mercados con información asimétrica realizados por los norteamericanos George Akerlof, Michael Spence y Joseph Stiglitz. Sus investigaciones establecieron las bases de una moderna teoría económica y aportaron herramientas fundamentales para la continuidad y desarrollo de nuevos análisis con aplicaciones en mercados tan diversos como el agrícola o el financiero. Dada la importancia y trascendencia de sus investigaciones recibieron conjuntamente en 2001 el premio Nobel de Economía. Las teorías económicas sobre información imperfecta han proliferado mucho en los últimos años, abarcando numerosos campos del contexto económico general. Se aplican a cuestiones organizativas, productivas o incluso políticas pero los desarrollos más notorios han resultado, sin duda, los estudios referidos a mercados de bienes y al comportamiento de consumidores y productores bajo condiciones de información asimétrica. Como ya se ha apuntado, Akerlof, Spence y Stiglitz fundamentaron la moderna Economía de la Información con sus investigaciones sobre mercados con información imperfecta, tipificando y diferenciando las situaciones problemáticas y sus posibles soluciones.

2.3.3. Selección adversa y riesgo moral.

Se dice que existe "selección adversa" cuando los compradores deciden abandonar el mercado sin comprar, debido a la escasez o mala calidad de la información disponible. La idea la ilustra claramente George Akerlof en su artículo "The market for lemons: quality uncertainty and the market mechanism" (1970), en el que realizaba un sencillo análisis de un mercado con un producto, concretamente el mercado de coches usados, también conocidos como "limones". En

dicho mercado, el vendedor conoce perfectamente el estado del vehículo y el comprador por el contrario apenas puede distinguir nada excepto su apariencia. En un escenario como éste, Akerlof vaticinaba que algunos coches quedarían sin vender y como consecuencia, el mercado podría constreñirse de forma muy considerable hasta llegar, incluso, a desaparecer.

En definitiva, Akerlof intentaba demostrar que en escenarios con asimetrías informativas, resultaban imprescindibles medidas correctoras para su adecuado funcionamiento, incluyendo dichas medidas no solo sistemas de garantías de calidad como los aplicados por los vendedores de coches a sus vehículos y que Akerlof consideraba solo uno más de los mecanismos posibles, sino el establecimiento de instituciones económicas que regulasen de alguna forma la información y mitigasen las consecuencias de una selección adversa.

Otro ejemplo esclarecedor puede encontrarse en Rothschild y Stiglitz en su artículo "Equilibrium in competitive insurance markets: an essay on the economics of imperfect information" (1976), en el que los autores demostraban que, bajo supuestos de información asimétrica, el mercado de seguros debía forzosamente incluir alguna medida correctora que permitiera a las compañías de seguros distinguir entre distintos tipos de clientes. De no ser así, los clientes de bajo riesgo y por lo tanto deseables para las compañías aseguradoras, serían desplazados fuera del mercado por clientes con mayor propensión al riesgo y por tanto, menos deseables para las compañías.

Ambos ejemplos, coches usados y seguros, resultan suficientemente representativos del problema de la selección adversa donde los productos y clientes de mejor "calidad" son desplazados del mercado por una información asimétrica, incluso hasta el límite de hacerlo desaparecer por falta de intercambio.

Otra situación que puede derivar de la existencia de información asimétrica es el riesgo moral. Se puede definir el concepto de riesgo moral como el comportamiento oportunista de una de las partes de una relación ante la imposibilidad de la otra parte de verificarlo. Como ejemplo representativo de un problema de riesgo moral y de las ineficiencias que de él se derivan podemos citar el análisis del desempleo involuntario realizado por Shapiro y Stiglitz (1984), donde se demuestra que las asimetrías informativas propias de este mercado producen desempleo no deseado. Los autores consideraban un mercado de trabajo donde los empleadores no podían observar el nivel de esfuerzo de los trabajadores. Si, en este contexto de riesgo moral, los empleadores pagasen a los trabajadores el salario que vacía el mercado, entonces los trabajadores tendrían pocos incentivos para esforzarse. La explicación es bien sencilla ya que si un empleado resulta descubierto realizando un esfuerzo bajo o menor del contratado y en consecuencia es despedido por ello, dicho trabajador tendrá poco o ningún problema para encontrar inmediatamente otro trabajo en otra empresa con un salario similar.

Shapiro y Stiglitz argumentaban que las empresas, en este contexto, ofrecerían un salario sustancialmente mayor al que vacía el mercado, provocando desempleo. Si una empresa ofreciera

dicho salario más alto, los trabajadores tendrían un fuerte incentivo para esforzarse, ya que si no lo hicieran y fueran descubiertos por el empleador, serían despedidos. En esa situación, si pierden su empleo, sólo podrían conseguir un nuevo puesto de trabajo aceptando el salario, sustancialmente inferior, que ofrecen el resto de las empresas. El razonamiento continúa siendo válido si son algunas o varias empresas las que ofrecen este salario más alto. Incluso, en el supuesto de que todos los empleadores ofrecieran un salario sustancialmente mayor al que vacía este mercado de trabajo, los trabajadores actuarían de la misma manera, esforzándose en su trabajo para no arriesgarse a ser despedidos y tener que buscar otro trabajo. En ese caso, podrían tardar mucho tiempo en encontrar nuevo empleo ya que al salario vigente, mayor del que vacía el mercado, el nivel de empleo sería menor y existiría, por tanto, desempleo involuntario. Este salario más alto se conoce como “salario de eficiencia”.

2.3.4. Soluciones.

Las definiciones, modelos y ejemplos expuestos pretenden ofrecer una perspectiva general de los problemas derivados de la existencia de asimetría de información en los mercados. Cada ejemplo propuesto incluye una solución concreta a su problema en cuestión, que puede ser clasificada bajo una determinada tipología ya sea aplicable a un problema de selección adversa o de riesgo moral. La solución general de un problema de riesgo moral pasa por diseñar un determinado tipo de contrato que regule, de una manera eficiente, la relación entre las partes, es decir, que permita alcanzar los resultados esperados a ambas. Como el comportamiento de uno de los agentes resulta inobservable para el otro, éste debe incluir en el contrato las condiciones adecuadas para asegurar su cumplimiento o al menos un determinado nivel de eficacia. Como hemos dicho, el esfuerzo resulta inobservable pero, en cambio, sus resultados sí pueden ser medidos de forma concluyente, por lo que el contrato propuesto como solución al problema de riesgo moral, deberá incluir los resultados esperados del esfuerzo que debería realizar la parte obligada a ello, como medida de las contraprestaciones que debe pagar la otra parte.

Basar los pagos en resultados implica incentivar el esfuerzo para alcanzar dichos resultados, disminuyendo por tanto la probabilidad de fracaso y mitigando los efectos del riesgo moral. Al mismo tiempo, incluir los resultados en un contrato implica repartir entre las partes el riesgo asociado a su incumplimiento ya que si el agente que debe realizar el esfuerzo asume una parte del riesgo, que en otro caso hubiese correspondido enteramente a quien le contrata, entonces recibe un incentivo para realizar el esfuerzo solicitado aumentando la probabilidad de éxito del negocio. De la misma forma, repartir los riesgos protege al contratante ante la posibilidad de fracaso por culpa del contratado y por tanto le incentiva a ofrecer un contrato que de otra forma, ante unos resultados inciertos, bien pudiera haber rechazado.

Así como la solución al riesgo moral pasa por incentivar, la solución al problema de la selección adversa pasa por señalar, entendiendo por señales el conjunto de acciones que realiza una

de las partes de una relación económica encaminado a mostrar, a la otra parte, información referente a la calidad de su prestación. Se pueden considerar dos tipos diferentes de mecanismos enfocados a solucionar los problemas de selección adversa. Por una parte, una señalización mediante la cual la parte informada emite señales concretas a la parte desinformada sobre sus características particulares. Como ejemplos de este tipo de señalización podemos considerar las garantías de calidad, aplicadas normalmente a los bienes de consumo o el nivel de educación exigido en un contrato de trabajo como indicador de un determinado nivel de productividad. Por otra parte, se debe considerar un segundo mecanismo corrector, por el cual la parte desinformada, ante la falta de señales de la parte informada, diseña un conjunto de alternativas que da a elegir a ésta, para que de una forma indirecta muestre sus preferencias y sus características particulares, corrigiendo así en cierta medida la asimetría informativa. Este tipo de mecanismo corrector puede considerarse como una “auto-clasificación” de la parte informada y se conoce en terminología económica con el vocablo inglés “screening”. Puede decirse también, de una manera bien sencilla, que nos encontramos ante un episodio de señalización cuando la parte informada actúa primero y ante un episodio de “auto-clasificación” o screening cuando es la parte desinformada la que actúa primero (Stiglitz y Weiss 1983 y 1994, Yabushita 1983, Riley 2001).

2.3.5. Algunas aplicaciones.

Resulta interesante mostrar, aunque sea de forma resumida, el amplio abanico de aplicaciones prácticas de la Economía de la Información.

En el marco de la financiación de la empresa, por ejemplo, se puede observar un problema de selección adversa entre compañías, debido a la desinformación de los inversores sobre su rentabilidad (Myers y Majluf 1984). Así, en un sector novedoso como el de las tecnologías de la información, la rentabilidad de las diferentes empresas puede resultar muy parecida para los inversores desinformados que invertirán en función de la rentabilidad media esperada del sector. De esta manera, las empresas con una rentabilidad inferior a la media esperada estarán sobrevaloradas en el mercado de acciones y por tanto preferirán financiar sus proyectos mediante la emisión de títulos en contraposición al endeudamiento y viceversa. De esta forma, bajo información asimétrica, las compañías de baja rentabilidad pueden crecer más rápidamente que las de alta rentabilidad y el mercado podría llenarse gradualmente de “limones”.

En este mismo escenario, el pago de dividendos de las empresas a sus accionistas suele ser considerado una señal de su alta rentabilidad, permitiéndoles conseguir así un mejor precio en el mercado de acciones (John y Williams 1985). Algunas compañías deciden pagar más dividendos a sus accionistas, a pesar de los mayores impuestos que deben soportar, ya que el mercado de acciones lo interpreta como una señal de alta rentabilidad y, por tanto, una buena

opción para invertir, incrementando la disposición de los inversores a pagar un precio más alto por sus acciones.

En el ámbito de la organización industrial, el precio y la publicidad son dos ejemplos de señalización que las empresas utilizan para mostrar a los consumidores la calidad de sus productos. Habitualmente las compañías con productos de alta calidad suelen estar dispuestas a soportar costosas campañas publicitarias con el único objetivo de diferenciarse de sus competidores de baja calidad. Del mismo modo, un precio alto suele resultar también una buena señal de calidad (Nelson 1974, Milgrom y Roberts 1986, Tirole 1988). Las garantías ofrecidas para los bienes y servicios constituyen otro de los más claros ejemplos de la aplicación y utilidad de la señalización (Grossman 1981, Boulding y Kirmani 1993). Por otro lado, una buena reputación de la marca comercial puede resultar aún más efectiva que una garantía ya que, además de servir como señal de calidad, permite evitar un posible problema añadido de riesgo moral derivado del incentivo de los consumidores para abusar de la garantía haciendo un uso inadecuado del bien o servicio en cuestión (Emons 1988, Kirmani y Rao 2000).

El mercado laboral ha sido objeto de numerosos análisis tanto por su trascendencia macroeconómica como por la fuerte tendencia creada por Spence (1973). Existen, además de estudios teóricos, numerosos trabajos empíricos que confirman sus predicciones. Por ejemplo, se ha podido confirmar una fuerte correlación entre salario y educación al principio de la carrera profesional del trabajador y una debilitación gradual de dicha correlación con el paso del tiempo, a medida que los empleadores eran capaces de comprobar la productividad real de sus trabajadores (Riley 1979). Otros estudios muestran, por ejemplo, cómo los índices de matriculación y abandono escolar son consistentes con el modelo de señalización de Spence (Lang y Kropp 1986, Bedard 2001). Existen también confirmaciones empíricas del modelo de Spence en relación con el desarrollo profesional de los trabajadores y su productividad (Farber y Gibbons 1996) o sobre la existencia de prácticas laborales como consecuencia directa de la dificultad de medir dicha productividad (Acemoglu y Pischke 1998).

Un ámbito especialmente relevante resulta el mercado crediticio, en el que los bancos, con su característica aversión al riesgo, realizan una función reguladora de la oferta de crédito mediante la criba y el control de la información (Greenwald y Stiglitz 1990 y 1991, Stiglitz y Weiss 1990). La nueva teoría de la información ha servido, además, para analizar la estrechísima relación existente entre el racionamiento del crédito, derivado de las imperfecciones informativas y el desarrollo de la actividad macroeconómica (Blinder y Stiglitz 1983), observando consecuencias derivadas tan importantes como su impacto en la inversión y por tanto en la capacidad de crecimiento y desarrollo. Las consecuencias de la imperfección informativa en el mercado de capitales resultan de gran trascendencia para cualquier economía, pero aún más para aquellas emergentes o en vías de desarrollo donde los fallos de mercado suelen ser más habituales que en las economías desarrolladas y expuestas a una mayor regulación estatal.

Otro ámbito de aplicación especialmente relevante para la Economía de la Información, es el de la tributación. Resulta sencillo asumir fuertes incentivos del contribuyente para no mostrar toda la información referente a su capacidad tributaria y en definitiva, soportar una menor presión fiscal. La aplicación de los mecanismos correctores propuestos por la teoría ha derivado en el desarrollo de sistemas tributarios más eficientes y equitativos (Atkinson y Stiglitz 1976, Sah y Stiglitz 1992).

Una consecuencia importante del desarrollo de la nueva Economía de la Información es la proliferación de instituciones reguladoras de los mercados, públicas y privadas, como medidas correctoras de las asimetrías informativas. Como resultado, existen en la actualidad novedosos sistemas de regulación basados en mecanismos de “auto-clasificación” que permiten controlar de una manera más efectiva las deficiencias informativas y sus consecuencias (Sappington y Stiglitz 1987, Laffont y Tirole 1993).

Por último, se debe también mostrar cómo las propuestas de la Economía de la información se aplican en ámbitos tan dispares como el desarrollo de los procesos políticos, donde se pueden observar, con suma facilidad, asimetrías informativas entre los ciudadanos y la clase política, bajo el supuesto de que los políticos poseen mejor información que el resto de la ciudadanía sobre materias tan importantes como la defensa nacional o la tendencia económica entre otras (Moynihan 1998, Stiglitz 2002).

2.3.6. Señalización.

Los principios teóricos, ejemplos y aplicaciones prácticas que hemos expuesto hasta ahora, hacían referencia en todos los casos a la calidad de los bienes y servicios. El modelo de Akerlof sobre selección adversa, versaba sobre la dificultad de los compradores para percibir el nivel de calidad en los vehículos de segunda mano. El modelo de señalización en el mercado de trabajo, planteado por Spence, mostraba cómo el nivel educativo puede servir como señal de la productividad de los empleados, es decir, de su calidad como trabajadores. El análisis de Rothschild y Stiglitz en el mercado de seguros intentaba proponer instrumentos para diferenciar entre buenos y malos asegurados, esto es, su calidad como clientes. En cuanto al problema del riesgo moral, Shapiro y Stiglitz, en su modelo de salario de eficiencia, proponían un incentivo al esfuerzo laboral, es decir, a la calidad del trabajo realizado. Sin detenerse más en modelos y aplicaciones ya expuestas, resulta fácil observar cómo los problemas de asimetrías de información hacen referencia en última instancia a la calidad de los bienes y servicios y cómo las soluciones propuestas van siempre encaminadas a señalar, mostrar o garantizar de alguna manera, unos niveles de calidad aceptables para la parte desinformada que permitan, en definitiva, llevar a cabo el intercambio sea cual sea su naturaleza.

Como intento de solución a los problemas informativos en los mercados, la Teoría de la Señalización ha investigado las variables utilizadas para inferir la calidad, diferenciando las más rele-

vantes y analizando su comportamiento, en diferentes sectores (Arruñada 1998, Erdem et al 2004, Erdem y Swait 1998, Ye y Van Raaij 2004). Una buena clasificación de la tipología de señales de calidad puede encontrarse en Kirmani y Rao (2000), quienes presentan una ordenación múltiple de las diferentes señales clasificadas en función de diversos criterios, tales como el costo de señalar o las consecuencias derivadas de su aplicación. Entre todas las variables analizadas destacan el precio, las garantías y la marca, siendo ésta última la señal de mayor relevancia por su fiabilidad desde el punto de vista de la parte compradora. Para una visión más clara del funcionamiento de las señales, vamos a detallar algunas de las más relevantes de acuerdo con la literatura al uso, destacando, como ya se adelantaba, la reputación y popularidad de la marca (Smallwood y Conlisk 1979), el precio de los productos (Caves y Greene 1996, Rao y Monroe 1989, Farrell 1980, Gabor y Granger 1966, Leavitt 1954), las garantías de los bienes y servicios (Grossman 1981, Boulding y Kirmani 1993), la publicidad (Nelson 1974, Woodside y Soni 1991) o la reputación del distribuidor (Chu y Chu 1994, Mitchell 1998).

Para un análisis adecuado, se debe diferenciar entre señales implícitas que presuponen un determinado nivel de calidad y señales explícitas que lo determinan de una forma expresa. Entre las señales consideradas implícitas se incluyen el precio, la marca o la publicidad, entre otras y como explícitas, los contratos de garantías. Es importante hacer hincapié en esta distinción puesto que mientras el primer tipo de señales simplemente aporta información, verdadera o no, sobre los atributos del producto, el segundo los asegura o garantiza contractualmente. En este sentido, debe considerarse la doble funcionalidad de las garantías como herramienta informativa, ya que pueden ser aplicadas simultáneamente para mitigar problemas de selección adversa mediante diferenciación y problemas de riesgo moral mediante la incorporación de resultados en su contrato. Esta característica particular de los contratos de garantías será de especial interés en el posterior análisis del mercado farmacéutico, aunque por el momento nos centraremos en las variables implícitas.

2.3.6.1. Precio.

El fundamento del precio como señal de calidad reside en la idea de que los productos de más calidad son más caros de producir y por tanto, deben tener un precio alto (Leavitt 1954, Tull et al. 1964, Gabor y Granger 1966, McConnell 1968). Se puede considerar el precio como una buena señal de calidad siempre y cuando los compradores no sean capaces de juzgar la calidad exacta del producto. Por lo general, los consumidores rara vez son capaces de diferenciar la calidad de las diferentes marcas para un mismo producto ya que a simple vista resulta difícil y en la práctica pocos son los que recaban suficiente información (Newman y Staelin 1972). Está comprobado que los consumidores confían en el precio como indicador de calidad, puesto que atribuyen calidades diferentes a productos idénticos en función de los distintos precios de sus etiquetas (Monroe 1990, Chang y Wildt 1994, Dodds et al. 1991). Parece contrastada, por

tanto, la funcionalidad del precio como señal de calidad. En ausencia de otro tipo de información sobre las características del producto, resulta bastante previsible una fuerte relación entre calidad y precio, la cual, desde la perspectiva del marco teórico, continúa siendo comúnmente utilizada como mecanismo psicológico de fijación de precios en los mercados (Kotler y Armstrong 2003). Así, para indicar un nivel de calidad alto, la parte vendedora deberá aplicar un precio elevado con independencia del nivel real de calidad. El ejemplo de la conocida marca de vodka "Smirnoff" sirve para confirmar la propuesta, donde un aumento del precio de su producto le permitió, no sólo consolidarse como claro exponente del segmento elitista del sector, sino degradar la marca de la competencia a un segmento inferior, todo ello manteniendo el nivel de calidad intacto y similar al de su competencia.

En definitiva, se puede afirmar que el precio funciona bien como señal de calidad aunque con restricciones informativas especialmente importantes, es decir, en ausencia de cualquier otro tipo de señales que permitan al consumidor comparar entre productos similares. En el momento que estas señales existen, el precio pierde importancia y pasa a un segundo plano como variable de señalización, provocando incluso el efecto contrario al deseado. En el escenario de la actual economía, los consumidores disponen de más y mejor información, bien organizada y muy sintetizada y la comparación entre productos análogos resultar más sencilla y factible. Por tanto, la percepción del consumidor de la relación entre calidad y precio se acerca más a la realidad y con ello, la credibilidad del precio como señal de calidad tiende a perder fuerza.

2.3.6.2. Publicidad.

La función señalizadora que la teoría económica atribuye a la publicidad se fundamenta en la información directa que aporta sobre el producto y la influencia que ejerce sobre su demanda, modificando su elasticidad y en última instancia, el precio del producto (Ozga 1960, Stigler 1961, Telser 1964, Nelson 1970). La teoría sugiere que la calidad de los productos publicitados es mayor con independencia del tipo de información que la publicidad aporte sobre los mismos. Tal afirmación se fundamenta en tres razonamientos básicos. Primeramente, la expansión de la demanda inducida por la publicidad resulta más atractiva para las empresas eficientes que, por definición, son capaces de ofertar mejores productos a un mejor precio. En segundo lugar, la memorización de los productos que más se publicitan resulta mucho más rentable para aquellas empresas que proporcionan productos de alta calidad, dada la mayor probabilidad de repetición de compra. Y por último, en tercer lugar, las empresas dirigen su publicidad hacia los consumidores que más valoran sus productos y por lo tanto, más propensos a considerar positivamente la calidad de los mismos. Así, con todo ello, la imagen de calidad de los productos queda asociada por los consumidores a su nivel de publicidad. Es más, en ocasiones, la conjunción de un precio elevado y un fuerte gasto en publicidad puede ser utilizada para señalar niveles de calidad altos (Milgrom y Roberts 1986).

El argumento teórico que relaciona publicidad y calidad ha sido corroborado, aunque de manera indirecta, mediante análisis estadístico de datos (Tellis y Fornell 1988), mostrando sus resultados cómo la publicidad, la cuota de mercado y la rentabilidad se encuentran estadísticamente correlacionadas con la calidad de los productos. Sin embargo, otros estudios muestran resultados diferentes concluyendo que no existe correlación estadística entre publicidad y calidad (Caves y Greene 1996) y por tanto, para estos estudios, la publicidad tiene una función informativa y no señalizadora. Paradójicamente, la evidencia sí demostraba una correlación positiva entre publicidad y calidad en aquellas empresas con productos innovadores.

En definitiva, de acuerdo con lo expuesto, la funcionalidad de la publicidad como señal de calidad resulta adecuada aunque con matices y condicionantes asociados a cada escenario particular, debiendo tenerse en cuenta, además, su paulatina debilitación a medida que transcurre el ciclo vital de los productos y los consumidores se encuentran más y mejor informados. En este sentido, la publicidad puede transformarse en una herramienta intensiva, cuya finalidad va a consistir, no ya en señalar la calidad, sino en lograr la memorización del producto y beneficiarse así del efecto repetición de compra (Thomas et al. 1998).

2.3.6.3. Marca.

La marca puede ser considerada la señal más importante de todas por su mayor funcionalidad, ya que aporta al consumidor más y mejor información que el resto de señales. Numerosos estudios confirman la existencia de una fuerte y positiva relación entre marca y calidad percibida (Rao y Monroe 1989, Dodds et al. 1991, Rao y Bergen 1992, Caves y Greene 1996, Fournier 1998). La funcionalidad de una señal depende básicamente de su claridad y credibilidad. Una señal es clara cuando la información aportada no presenta ambigüedades y precisa de una manera muy acertada la idea que se quiere transmitir. En este sentido la marca revela, de forma clara, la estrategia de la empresa respecto a su posicionamiento en el mercado, bien sea hacia la calidad, el precio, el volumen o cualquier otro atributo que queramos definir.

La Teoría de la Señalización sugiere que la credibilidad de una señal resulta, quizás, su característica más importante y determina, por tanto, su correcta funcionalidad (Tirole 1988). Para que la señalización de la marca surja efecto, las empresas deben de transmitir un mensaje de seriedad y formalidad respecto al cumplimiento de sus compromisos, estableciendo así una posición firme de su marca. En este sentido, resulta fácil observar cómo numerosas compañías invierten cuantiosos recursos en promocionar sus marcas con el único objetivo de posicionarlas entre los consumidores como empresas serias, formales y por tanto dignas de su confianza (Klein y Leffler 1981).

Mediante una marca clara y creíble, el consumidor consigue información relevante con un coste muy bajo. Además, una buena señalización de marca puede inculcar al consumidor una predisposición para valorar favorablemente los atributos de los productos cuya definición descono-

ce, en parte o en todo, incrementando así la calidad percibida. Se puede considerar, en definitiva, que la marca es una mejor señal de calidad que el precio y la publicidad, debido fundamentalmente a la cantidad de información que aporta y a su credibilidad (Jacoby et al. 1977). La marca refleja una trayectoria temporal continua que suministra gran cantidad de información a un precio pequeño para el consumidor. Es una información clara por su sencillez de interpretación y creíble por su facilidad de contraste y porque representa una gran inversión en activos intangibles muy valorados por los consumidores. Se puede demostrar empíricamente, además, que los consumidores confían más en la señal de la marca como fuente informativa que en otras señales, el precio por ejemplo (Brucks y Zeithaml 1991) o que su percepción de la calidad es mayor mediante la marca que a través del precio (Chu y Chu 1994).

El fenómeno de la normalización también puede resultar una señal de marca efectiva. En estos últimos años se ha producido una propensión a relacionar un estándar de calidad determinado con la imagen de marca del fabricante o proveedor. Este tipo de normalización o estandarización simplemente proporciona información sobre la constancia del nivel de calidad asociado, sea éste cual sea, pero asegurando al consumidor que siempre será el mismo. Este mecanismo de señalización se encuentra muy generalizado en el sector hotelero, por ejemplo, cuya solución al problema de la incertidumbre ha consistido en la creación de cadenas de establecimientos cuyos productos y servicios están estandarizados y son fácilmente identificados por una marca (Leno 1992). Se reduce así, considerablemente, el riesgo percibido por el consumidor asociado a la incertidumbre y se facilita el proceso de elección, garantizando, en cierta medida, la futura demanda.

Como colofón, resulta interesante reseñar el fenómeno denominado “extensión de marca”, consecuencia directa de la gran relevancia que esta señal adquiere entre los consumidores y las empresas. La marca tiene tanta importancia desde el punto de vista de la señalización que, frecuentemente, es utilizada por los fabricantes para impulsar la comercialización de sus nuevos productos. Las extensiones de marca han proliferado en las últimas décadas de tal modo, que entre el ochenta y el noventa por ciento de los nuevos productos que se lanzan al mercado lo hacen con un nombre de marca conocido (Keller 2003, Völckner y Sattler 2004).

2.3.6.4. Certificación.

Con la certificación, damos paso al análisis de las señales explícitas, es decir, aquellas que determinan la calidad de una manera expresa. Esto significa que deben definirse y limitarse exactamente el contenido y alcance de la señal en cuestión y recogerse, con independencia de la formalidad aplicada, dentro de los límites de un marco contractual concreto, bien sea éste pactado por las partes mediante un contrato de garantía, bien impuesto por un tercero (certificación, legislación).

Una característica común y destacable de todas las señales vistas hasta ahora es que señalizan atributos denominados “de experiencia”, ya que su conocimiento puede ser adquirido por los compradores con posterioridad a la compra mediante su utilización o consumo (Nelson 1970). La característica diferencial de la certificación es que aporta información sobre atributos “de confianza”, es decir, aquéllos que ni siquiera con posterioridad al uso pueden ser conocidos por el comprador o si los son, con un coste muy alto (Darby y Karni 1973).

Ante esta categoría de atributos y aceptando la hipótesis del oportunismo, ciertos vendedores tendrán incentivos para proporcionar una calidad inferior a la anunciada de manera que, dada la escasa o nula probabilidad de ser descubiertos, les permitirá ahorrar costes e incrementar así su beneficio. En este contexto, el fabricante que desee señalar correctamente la calidad de los atributos “de confianza”, deberá contar con el aval de un tercero independiente, suficientemente acreditado, que respalde y asegure el nivel de calidad anunciado. Dicho aval consiste en una “certificación” del cumplimiento de una determinada norma o estándar que estipula las características propias del producto o de su proceso de fabricación. La certificación resulta entonces una señal creíble ya que proviene de una entidad cuya independencia y rigor de valoración son reconocidos y aceptados por los consumidores y por tanto, de su confianza. De esta forma, el fabricante o vendedor certificado adquiere la reputación del certificador y con ella, una confianza que no podría conseguir de otra forma dada la escasa credibilidad de sus propias señales. La certificación se convierte, de esta manera, en instrumento eficaz para solucionar el problema de asimetría informativa generado por los atributos de confianza (Viscusi 1978).

2.3.6.5. Contratos de garantía.

Los contratos de garantía, o simplemente garantías, acompañan hoy en día a la mayoría de las transacciones y ventas de bienes de consumo en los diferentes mercados y es habitual encontrarlas incluso junto a bienes de primera necesidad o en la prestación de servicios, sin excluir, claro está, a los bienes duraderos para cuyo intercambio han sido comúnmente utilizadas. Podría decirse que el contrato de garantía es el más común de los contratos escritos (Priest 1981).

Un contrato de garantía constituye una facultad del comprador para reclamar una contraprestación al vendedor ante un posible fallo o defecto del producto. Esto significa que la garantía depende del tratamiento del producto en cuestión y por ello su contrato debería formalizarse condicionado a la posibilidad de verificar las características específicas del producto, tanto para las partes implicadas, vendedor y comprador, como para los jueces mediadores ante posibles conflictos o discrepancias. En caso contrario, si el contrato de garantía desatiende la posibilidad de una correcta verificación de las especificidades del producto, éste quedaría vacío de contenido y sin funcionalidad puesto que el comprador carecería de argumentos sólidos para ejecutar su facultad de reclamación; el vendedor por su parte, quedaría expuesto e indefenso ante posibles

comportamientos malintencionados o fraudulentos del comprador y en último lugar, los jueces y mediadores carecerían de pruebas tangibles para dirimir los conflictos de forma adecuada.

Los contratos de garantía se ejecutan cuando el comprador hace uso de su facultad de reclamar al vendedor, las contraprestaciones pactadas en los casos de defecto o mal funcionamiento, pero carecen de valor cuando el producto funciona adecuadamente. Las contraprestaciones incluyen, habitualmente, la reposición o reparación de los productos defectuosos; la devolución del precio pagado y en algunos casos, además, una indemnización por posibles daños o perjuicios. Por ello, una clasificación sencilla de los contratos de garantía resulta de la diferenciación entre servicios opcionales, reposición o reparación, (Lutz 1985) y contratos de devolución de dinero (Mann y Wissink 1986). Por otro lado, una clasificación más extensa y amplia, habitual en la literatura, cataloga los contratos de garantía en función del uso concedido por las partes implicadas, actuando como estrategia de mercado de los vendedores para captar una parte del excedente del consumidor y como medida reductora del riesgo percibido de los consumidores, aportando información y seguridad (Emons 1989).

Consecuentemente, de esta interpretación se desprenden los tres motivos básicos de la existencia de garantías de calidad. En primer lugar, una función aseguradora, basada en la mayor aversión al riesgo de los compradores, que permite establecer un nivel de calidad determinado. En segundo lugar, una función de señalización que facilita la elección del consumidor entre los diferentes niveles de calidad para un mismo producto. Y en tercer lugar, una función de incentivo que anima a los fabricantes a aportar más calidad a sus productos, dados los mayores costes de producción que implican las garantías en caso de defecto (Werth 2000).

Gracias a su multifuncionalidad, las garantías son capaces de corregir problemas informativos tanto de selección adversa como de riesgo moral, al permitir incluir en sus condiciones la consecución de unos resultados esperados o deseados. No obstante, en ocasiones, su aplicación como remedio puede generar de forma inducida, nuevos problemas de selección adversa y riesgo moral. Por ejemplo, si las garantías incluyen una cobertura total o muy amplia, los consumidores con un riesgo de fallo más bajo, es decir, aquéllos que hacen un uso adecuado o poco intenso del producto, podrían quedar fuera del mercado al no estar dispuestos a pagar un mayor precio por una garantía que no desean (selección adversa). Por otra parte, dado que la cobertura total de la garantía exime de gastos adicionales a los consumidores, su comportamiento podría tornarse descuidado careciendo de incentivo alguno para ser precavido, prevenir fallos y reducir así el riesgo de defecto. Se produce, claramente, un problema de riesgo moral derivado del comportamiento del consumidor. La solución para ambos problemas pasa por limitar la cobertura. (Emons 1988, Grossman 1981, Wehrt 2000).

2.3.6.6. Regulación administrativa.

De los muchos motivos que existen para justificar la regulación administrativa de los mercados, se debe reseñar aquí su acreditada funcionalidad como mecanismo resolutorio de problemas de información asimétrica. Es más, de los fallos de mercado que intentan ser mitigados mediante la regulación administrativa, los problemas derivados de las deficiencias informativas, junto con los de competencia y las externalidades, son los que han dado lugar con mayor frecuencia a la intervención pública (Serrano 1995).

La regulación administrativa, más que apropiada o aconsejable, resulta en muchos casos obligatoria, ya que la desinformación del consumidor podía provocar comportamientos fuertemente oportunistas de graves consecuencias para el funcionamiento de los mercados. Su objetivo principal, desde una perspectiva informativa, consiste en elaborar normas y leyes que ayuden a crear un escenario propicio para el intercambio, disminuyendo el riesgo asociado y, en definitiva, los costes de transacción. Podría calificarse como una garantía general del mercado, ya que realiza las funciones propias de todas las garantías aunque de una forma global o genérica para todas las transacciones. La regulación establece un marco de seguridad integrador para todos los agentes intervinientes, señala un cierto nivel de calidad mínimo para el mercado y en definitiva, contribuye a disminuir los riesgos y costes asociados de todos los intercambios realizados en dicho mercado.

El concepto de regulación administrativa ha sido analizado desde muchos y muy diversos ámbitos de la teoría económica además de la perspectiva informativa aquí presentada. Puede resultar de cierto interés para el presente estudio mostrar su funcionalidad, no sólo como medida correctora de determinados fallos de mercado derivados de asimetrías informativas, sino como instrumento de eficiencia, permitiendo alcanzar intercambios óptimos. Toda transacción implica un contrato, más o menos formal, cuya eficiencia puede ser alcanzada mediante la adopción de normas propias entre las partes (Schwartz 1996) aunque, en numerosas ocasiones, una simple negociación podría resultar insuficiente para conseguir dicha eficiencia. En determinados momentos, la regulación administrativa puede ser considerada una forma eficiente para desarrollar una relación contractual, incorporando disposiciones que aporten mayor credibilidad a sus términos y por tanto, confianza a las partes (Pasour 1996, Ghoshal y Moran 1996). Aún a pesar de su funcionalidad como instrumento de señalización, la regulación administrativa ha sido criticada desde otros puntos de vista, por ejemplo por sus efectos negativos sobre la competitividad y los precios (Caves 1982). Grabowski y Vernon (1983) en su análisis sobre el riesgo asociado al intercambio, derivado de la existencia de asimetrías informativas e incertidumbre, confirman, en este sentido, que la intervención administrativa puede reducir los incentivos para mejorar los bienes intercambiados. Con todo, la regulación de los mercados puede considerarse un mecanismo de señalización ya que, aunque puede cuestionarse su funcionalidad respecto a la diferenciación entre vendedores, dentro de mismo marco regulado, claro está, puede distinguirse por el grado de aseguramiento que proporciona a todas las partes implicadas en el inter-

cambio y por su efectiva reducción de los costes de transacción asociados. Facilita sobremanera el intercambio, objetivo fundamental de la señalización.

2.4. Conclusión.

En este capítulo se ha revisado, de una forma muy general, los principios y fundamentos de la Economía de la Información y la Incertidumbre, intentando visualizar los problemas a los que se enfrentan los individuos cuando deben tomar sus decisiones en un contexto de información imperfecta o incertidumbre. El objetivo último no es otro que intentar establecer paralelismos con el mercado farmacéutico, objeto de este estudio, y ver así en qué forma y grado, las medidas propuestas por la Teoría para otros mercados son aplicables a la particular problemática informativa del sector farmacéutico.

Se ha creído fundamental diferenciar los conceptos de Economía de la Incertidumbre y Economía de la Información, en función de las distintas actitudes que toman los individuos para afrontar su falta de conocimiento del entorno, delimitando así el campo de actuación de cada uno de los dos cuerpos teóricos. De este primer acercamiento se puede concluir que los individuos se enfrentan a dos tipos de eventos inciertos, aquél que pueden vencer o superar recopilando información que les aporte evidencia o certeza sobre dicho evento y aquél otro ante el que sólo pueden adaptarse e intentar minorar sus posibles consecuencias adversas. Este tipo de evento y el comportamiento de los individuos ante el mismo son objeto del estudio de la Economía de la Incertidumbre, cuya aplicación en el ámbito farmacéutico podría ser interesante, por ejemplo, para intentar resolver o paliar, al menos, los problemas derivados de la incertidumbre terapéutica de los medicamentos. El otro tipo de incertidumbre, la que puede superarse adquiriendo evidencia, es objeto de estudio de la Economía de la Información y su revisión puede resultar útil en este estudio para entender y resolver problemas del mercado farmacéutico derivados, por ejemplo, de su asimetría informativa.

Comenzando por la Economía de la Incertidumbre, se han revisado los fundamentos de la Teoría de la Utilidad Esperada en la medida que permiten describir el comportamiento racional de los individuos en un contexto de riesgo o incertidumbre. El concepto de utilidad esperada permite incorporar el riesgo a las decisiones del individuo de una forma racional, es decir, con temor o aversión, lo que implica la necesidad o tendencia de las personas a tomar medidas contra sus posibles consecuencias adversas. Una forma lógica de afrontar un riesgo, dada la imposibilidad de los individuos para superarlo, es compartirlo entre quienes lo padecen, de forma que se repartan entre ellos sus consecuencias adversas, en caso de producirse. De esta forma, aunque no se reduzca la probabilidad de que un suceso incierto ocurra, sí se reducen sus consecuencias para cada individuo, mejorando así su capacidad de soportarlo.

Continuando en la línea de la incertidumbre tecnológica o de sucesos, se ha mostrado que el concepto de seguro no es otra cosa que el desarrollo de un proceso de riesgo compartido y por

lo tanto, las compañías de seguros pueden ser consideradas, simplemente, como entidades especializadas en llevar a cabo un proceso de este tipo. Se ha intentado mostrar también cómo, bajo ciertos supuestos, la utilidad esperada del individuo que se enfrenta a un evento incierto, mejora adquiriendo una determinada cantidad de seguro y, por tanto, la querencia de los individuos a demandar pólizas de seguros es un comportamiento racional ante la incertidumbre. Esta actitud adversa al riesgo ha permitido desarrollar toda una Teoría del Seguro y un extensísimo mercado de todo tipo de pólizas. No obstante, el mercado de seguros es sólo uno de los numerosos ámbitos de aplicación de la Teoría de la Utilidad Esperada y el principio fundamental del reparto del riesgo, como medida contra la incertidumbre, es el común denominador de todos ellos.

En cuanto a la incertidumbre de mercado, aquélla que los individuos sí pueden minorar en alguna medida adquiriendo información, la revisión de la literatura ha servido para mostrar que el principal problema al que éstos deben enfrentarse reside en la distribución asimétrica de dicha información y, por tanto, en la ventaja competitiva que disfruta quien mejor informado está y en los consecuentes incentivos a mantener tal asimetría informativa. Este comportamiento puede derivar problemas de selección adversa y riesgo moral que impiden el correcto funcionamiento de los mercados y por ello, el objetivo fundamental de la Economía de la Información va a consistir en el estudio y desarrollo de métodos que incentiven a los individuos a cambiar su comportamiento y revelar su información privada. De esta forma, los individuos inicialmente peor informados podrían adquirir un mayor stock de información y minorar, en alguna medida, su incertidumbre, mejorando así la calidad de sus decisiones y, en conjunto, la eficiencia de los mercados.

Las soluciones propuestas por la teoría para los problemas derivados de la asimetría informativa pasan por señalar en el caso de la selección adversa y por incentivar en el caso del riesgo moral. La teoría concluye que señalar o informar a los compradores resulta beneficioso para los vendedores de productos de buena calidad y por tanto existe un incentivo para revelar su información privada y, por otra parte, incluir los resultados en un contrato incentiva el comportamiento ético de los individuos, evitando el riesgo moral. Es interesante observar a este respecto, que algunas de estas soluciones presentan una doble funcionalidad y son por tanto aplicables tanto desde la perspectiva de la incertidumbre de sucesos como de la incertidumbre de mercado. Por ejemplo, las garantías ofrecidas por los vendedores sirven tanto para señalar un determinado nivel de calidad a los compradores como para reducir el riesgo asociado a toda compra o adquisición. Por otra parte, incorporar el reparto de los resultados a un contrato puede servir tanto para incentivar el apropiado comportamiento de las partes para conseguir dichos resultados, como para repartir los riesgos en caso de un evento adverso.

En conjunto, la revisión de literatura sobre incertidumbre, enfocada desde sus dos posibles perspectivas, tecnológica y de mercado, facilita el análisis del mercado farmacéutico y su problemática informativa, permitiendo definir mejor sus distintas componentes y contrastar, por

tanto, la adecuación de las soluciones aplicadas o propuestas hasta el momento. Se puede adelantar que el mercado farmacéutico, como cualquier otro mercado, debe estar supeditado a las dos componentes de la incertidumbre procediendo, por tanto, la revisión y análisis de ambas.

Capítulo tercero.

3. Asimetría informativa e Incertidumbre del mercado farmacéutico.

3.1. Introducción.

Al inicio de nuestro estudio, ya adelantábamos la existencia de incertidumbre y asimetrías informativas en el mercado farmacéutico fundamentadas, principalmente, en su marcado carácter tecnológico. Por su definición (A.M.A. 1997), un medicamento puede ser catalogado como un bien de características técnicas y funcionales muy complejas y por tanto, asociado a un cierto grado de de incertidumbre propio de los mercados tecnológicos, en los que la información y los conocimientos necesarios para discriminar adecuadamente los diferentes productos se encuentran de forma habitual fuera del alcance del consumidor. Además, resulta especialmente relevante el alto riesgo asociado a su consumo, a tenor de su capacidad para agravar de forma considerable las consecuencias derivadas de su problemática informativa (Peltzman 1987, Huntin y Bosanquet 1992).

Dada la particular naturaleza y condición de cada paciente, la calidad del medicamento puede resultar difícil de medir incluso después de su consumo y por tanto, los compradores se enfrentan a una situación de desventaja informativa frente a los vendedores, quienes, por lo general, saben más que ellos sobre las características y los atributos de su producto. Esta asimetría informativa puede provocar, como describíamos en el capítulo anterior, una disminución generalizada de la calidad de los productos, la expulsión del mercado de buenos productos por otros de calidad inferior e incluso, en casos extremos, la desaparición del mercado. Las herramientas propuestas por la teoría de la señalización para solucionar los problemas de selección adversa y riesgo moral, parecen funcionar apropiadamente en el mercado farmacéutico y señales como la marca, la reputación, la garantía, pero sobre todo, la regulación administrativa, proporcionan al mercado la confianza suficiente para su adecuado funcionamiento. Sin embargo, tales mecanismos resultan ineficaces para mitigar la incertidumbre inherente al medicamento, cuya persistencia va a condicionar negativamente los criterios de los facultativos para su prescripción y, consecuentemente, aspectos especialmente relevantes del mercado farmacéutico, como el sistema de fijación de precios o la financiación pública.

El elevado riesgo de uso de los medicamentos supedita la aplicación de las herramientas de señalización a la existencia previa de una estricta garantía de calidad terapéutica que determine, de forma expresa, unos valores concretos, mínimos y aceptables de seguridad y eficacia. A partir de dichos valores, los mecanismos de señalización opcionales ya pueden ser aplicados como herra-

mientas informativas pero siempre condicionados, como hemos dicho, a una calidad terapéutica mínima, conocida y garantizada. Teniendo en cuenta, además, la potencial gravedad e irreversibilidad de los efectos adversos de los medicamentos, se debe justificar y de hecho así es comúnmente reconocida, una estricta intervención pública en el mercado, que incida más allá de los derechos de los pacientes desde la perspectiva del consumidor, es decir, que garantice la máxima calidad y seguridad de los medicamentos en aras de su salud (Grabowski y Vernon 1983, Shavell 1984, Danzon 2000).

Por tanto, la garantía de calidad, en el mercado farmacéutico, es ofrecida por la intervención de la autoridad sanitaria, que regula de forma muy estricta todos los atributos de los medicamentos en cada una de las diferentes fases de su vida, desde su planificación y fabricación hasta su distribución y consumo. Así, el mero hecho de encontrar disponible un medicamento en el mercado es ya garantía suficiente de su eficacia y seguridad, ya que la autorización sanitaria previa obliga a cumplir, a este respecto, unas determinadas condiciones para su comercialización (Whitemore 1997). Se puede afirmar que la regulación administrativa del mercado farmacéutico es un mecanismo fundamental para garantizar la calidad de los medicamentos (Getzen 1997, Katz 2007), permitiendo la aplicación de otras herramientas informativas adicionales o complementarias, destinadas a resolver problemas informativos menos relevantes.

Sin embargo, la garantía de calidad ofrecida por la regulación administrativa resulta una garantía limitada, puesto que sus parámetros de eficacia y seguridad provienen fundamentalmente del ámbito teórico del ensayo clínico y en menor medida, de la realidad terapéutica obtenida en muestras poblacionales de tamaño reducido. Por tanto, dicha garantía no puede ser trasladada a la práctica clínica habitual ya que sus condiciones de dispensación difieren sustancialmente y consecuentemente, los resultados previos tampoco pueden ser extrapolables. Se puede afirmar que, con casi toda probabilidad, siempre va a existir una cierta diferencia entre la capacidad terapéutica teórica y la real de un medicamento y que la prescripción farmacéutica padecerá de incertidumbre al no poder los facultativos anticipar con exactitud unos resultados terapéuticos concretos (Merino-Castelló 2003).

La incertidumbre en la prescripción facultativa afecta sin duda al funcionamiento del mercado farmacéutico, de forma que vendedores y compradores también deben tomar sus decisiones en un contexto de incertidumbre. Es obvia la dificultad de los laboratorios para estimar adecuadamente la rentabilidad de productos de funcionalidad incierta y por tanto, la decisión sobre su investigación y desarrollo puede verse seriamente condicionada. De forma similar, los compradores y financiadores de medicamentos presentarán cierto recelo a la hora de adquirir este tipo de productos ya que deberán hipotecar cuantiosos recursos en actuaciones un tanto inseguras.

En este capítulo se intentará mostrar el alcance funcional de algunas medidas de señalización aplicadas al mercado farmacéutico (precio, marca y publicidad) pero, sobre todo, la garantía de calidad terapéutica ofrecida por la regulación administrativa. Un análisis más exhaustivo de los principales componentes de esta regulación (ensayos clínicos y farmacovigilancia) permitirá entender

mejor las causas primordiales de la existencia y persistencia de la incertidumbre terapéutica de los medicamentos.

3.2. Asimetría informativa y señalización.

Como se viene adelantando, las señales que se aplican en otros mercados, resultaría totalmente inútiles en el ámbito farmacéutico sin la presencia de un estricto marco legal, regulador de la calidad terapéutica de los medicamentos y de sus medidas mínimas de eficacia y seguridad comerciales. En mercados donde el consumidor no es capaz de diferenciar la composición del producto, la probabilidad de comportamientos oportunistas e inadecuados de los vendedores, resulta realmente muy elevada (Russo 1992) y las medidas optativas de señalización pueden, paradójicamente, pervertir su funcionalidad. Teniendo en cuenta, además, la potencial gravedad e irreversibilidad de los efectos adversos de los medicamentos, se puede justificar y de hecho así es comúnmente reconocida, una estricta intervención pública del mercado farmacéutico, cuya incidencia va más allá de los derechos de los pacientes desde la perspectiva del consumidor, garantizando la máxima calidad y seguridad de los medicamentos en aras de su salud (Grabowski y Vernon 1983, Shavell 1984, Danzon 2000).

De acuerdo con la clasificación de las señales vista en el capítulo anterior, vamos a revisar su aplicación en el mercado farmacéutico en dos apartados diferenciados. Primeramente veremos, la regulación administrativa como señal explícita, puesto que determina de forma expresa unos parámetros de calidad concretos y en segundo lugar, analizaremos la funcionalidad de las principales señales implícitas (precio, marca y publicidad) que, sin asegurar nada de una forma expresa, aportan información sobre los atributos del medicamento.

3.2.1. Regulación administrativa.

El marco regulador impuesto por la autoridad sanitaria, intenta, en definitiva, constituir un sistema de garantías de la calidad del medicamento, entendida ésta como la conjunción de su seguridad y eficacia, basado en un estricto proceso de autorización previa y posterior control de resultados terapéuticos. El alto riesgo de uso exige que la regulación se aplique de forma estricta, integrando todos los aspectos que afectan al medicamento, desde su definición y clasificación hasta la aplicación de un estricto régimen sancionador de irregularidades, discurriendo por todas las fases intermedias de investigación y ensayos clínicos, de autorización y registro, de fabricación, conservación y comercialización, de prescripción y dispensación, y de control y vigilancia.

Las garantías aportadas por el marco regulador comienzan al establecer una serie de condiciones previas para reconocer y calificar un medicamento como tal. El ordenamiento establece una perfecta identificación de la composición cualitativa y cuantitativa de todo medicamento que se pretenda comercializar o, alternativamente, la perfecta reproducción de los procedimientos de preparación. En la regulación española, por ejemplo, la Real Farmacopea Española establece la calidad

que deben cumplir los principios activos y excipientes que entran en la composición de todos los medicamentos. Recoge, entre otras cosas, las especificaciones de identidad, pureza y riqueza de los principios activos y excipientes, de forma que toda materia prima presentada bajo una denominación científica o común de la Farmacopea debe responder inequívocamente a dichas especificaciones si pretende ser catalogada como tal.

Se puede considerar, por tanto, una doble acepción del concepto de calidad visto desde la perspectiva de la regulación, estableciendo, por una parte, los criterios definatorios y de composición del medicamento y por otra parte, su eficacia terapéutica. En este sentido, la normativa establece la obligación de ofrecer al comprador una medida inequívoca de la funcionalidad de los medicamentos, estipulando para ello que sus efectos terapéuticos deben presentarse perfectamente cuantificados para las distintas dosis y en todas las indicaciones solicitadas y deben estar sustentados o avalados por los resultados de ensayos clínicos y preclínicos estrictamente ajustados a las exigencias legales.

No obstante, debe tenerse en cuenta que la eficacia terapéutica garantizada por la regulación administrativa queda limitada precisamente al ámbito del ensayo y por tanto, dicha garantía no puede aplicarse a la efectividad real del medicamento administrado a pacientes en la práctica clínica habitual. Esta limitación resulta importante puesto que clarifica el alcance funcional de la regulación administrativa como herramienta de señalización y, al mismo tiempo, su contribución a la persistencia de incertidumbre terapéutica en la prescripción médica.

Estas mismas consideraciones deben ser tenidas en cuenta en el ámbito de la seguridad del medicamento, cuyas referencias normativas también se corresponden con un escenario experimental y por tanto, igualmente cuestionables. Así, aunque la autoridad sanitaria obliga a los laboratorios a la realización de estudios toxicológicos de los medicamentos, el nivel de seguridad garantizado puede distar del nivel efectivo por la diferencia entre condiciones teóricas y reales. Como medida de aproximación de ambos niveles de seguridad, la regulación administrativa implementa de forma obligatoria un sistema de control para el seguimiento y vigilancia de los medicamentos ya comercializados, de manera que se puedan identificar rápidamente posibles resultados adversos no contemplados por los ensayos clínicos y estudios de laboratorio. Tal sistema de vigilancia no es otra cosa que un estricto sistema de información que obliga a los agentes del mercado farmacéutico, tanto a profesionales sanitarios como a laboratorios, a comunicar a las autoridades sanitarias cualquier sospecha de reacción adversa de la que tengan conocimiento y que pudiera haber sido causada por un medicamento. Adicionalmente y como muestra evidente de su intencionalidad aseguradora, la normativa promueve la realización de estudios de “farmacoepidemiología” dirigidos a evaluar la seguridad de los medicamentos ya autorizados en condiciones reales de uso y por tanto, necesarios para contrastar la información suministrada al sistema por los agentes implicados.

A tenor de todo lo expuesto, podemos afirmar que la regulación administrativa permite el funcionamiento del mercado farmacéutico, delimitando las condiciones de seguridad y eficacia de los

medicamentos, mínimas y aceptables para su comercialización. Tal determinación evita en gran parte aquéllos comportamientos oportunistas que pueden dar lugar a problemas de selección adversa y riesgo moral y cuyas consecuencias pueden resultar extremadamente graves en este mercado por el alto riesgo de uso de sus productos. Con un mercado regulado y en funcionamiento, resultan ya de aplicación otros métodos de señalización complementarios que, con carácter optativo, permiten a los vendedores diferenciarse de su competencia e informar a los compradores acerca del nivel de calidad de sus productos, nivel que en cualquier caso deberá superar el mínimo garantizado por la regulación administrativa.

Estas herramientas, por su carácter implícito, informan sobre los atributos de los medicamentos pero sin garantizar nada de forma expresa, por lo que su funcionalidad informativa, al igual que en otros mercados, va a resultar un tanto limitada. La férrea regulación administrativa del sector farmacéutico determina los atributos de calidad de los medicamentos pero también condiciona otras muchas variables referidas a los mismos, como su precio, su publicidad o su logística, afectando por tanto la forma en que los vendedores emiten sus señales y consecuentemente, sus resultados. La existencia de un marco regulador garantiza un grado de veracidad aceptable en la información aportada por estas señales, ayudándolas en cierta medida a realizar su función informativa.

Para analizar adecuadamente la capacidad informativa de las señales, deberemos hacer uso de la clasificación de los medicamentos en función del riesgo asociado a su consumo y distinguir entre medicamentos éticos, cuya dispensación se realiza exclusivamente bajo prescripción facultativa y aquéllos otros denominados OTC (Over The Counter), accesibles al consumidor sin requisito alguno por su demostrada seguridad terapéutica (Suñé y Bel 1997). A partir de tal diferenciación, los mecanismos de señalización presentarán distinta funcionalidad informativa y serán dirigidos de diferente manera (De Mortanges y Rietbrock 1997), pudiendo generalizarse un mayor alcance cuanto más flexible sea la regulación administrativa (OTC's) y mayor limitación cuanto más estricta sea ésta (éticos). Veamos las tres principales señales de calidad del mercado farmacéutico, precio, marca y publicidad.

3.2.2. Precio.

Como decíamos, todos los atributos de los medicamentos se encuentran fuertemente regulados por las autoridades sanitarias y su precio no es una excepción. Prácticamente todos los países desarrollados regulan de una manera u otra el precio de los medicamentos (Martín 2000), limitando así considerablemente el margen de actuación de los vendedores. No obstante, las innovaciones farmacéuticas suelen beneficiarse de cierta flexibilidad de la autoridad sanitaria a la hora de determinar su precio, presentando incrementos significativos respecto al de sus homólogos terapéuticos ya existentes en el mercado, fundamentados, habitualmente, en la necesidad de compensar las fuertes inversiones necesarias para su desarrollo (Love y Hubbard 2007) y en su previsible diferencial terapéutico. No obstante, tales consideraciones suelen ser seriamente cuestionadas por los expertos, quienes limitan el alcance real del valor terapéutico adicional de los nuevos

fármacos y lo estiman poco o nada coherente o proporcionado con el incremento en precio asociado (Juárez et al. 2006, Puig-Junoy 2007, Ortún 2005).

Retomando la teoría de la señalización, debemos recordar la idea generalizada de los consumidores de una fuerte correlación entre precio y calidad, derivada precisamente de unos mayores costes de producción. Sin embargo, en el mercado farmacéutico, tal planteamiento resulta del todo cuestionable ya que, si se analiza la composición del coste total de una innovación se observa que los costes de su promoción fácilmente pueden alcanzar el importe total de todo el proceso de investigación y desarrollo (Hurwitz y Caves 1988) y por lo tanto, una parte significativa del precio dependerá de otras variables bien distintas de los altos costes en los que se pretende justificar, pudiendo responder dicha estrategia más bien a motivos oportunistas basados en la deficiencia informativa que a criterios de señalización de la calidad.

La estrategia de la diferenciación mediante un precio elevado puede continuar aplicándose a medida que avanza el proceso de maduración del medicamento e incluso, durante todo su ciclo de vida. Resulta habitual observar una considerable rigidez en precio, a pesar de la expiración de la patente y la consecuente entrada de nuevos competidores en el mercado, justificada más bien por la lealtad de los consumidores hacia la marca (Hong 2005) que por motivos de señalización de la calidad. En efecto, desde la autorización de un medicamento hasta la expiración de su patente, el vendedor dispone de un periodo de tiempo, más o menos dilatado, en el que carece de competencia alguna, pudiendo posicionar y consolidar su marca o producto entre los consumidores de manera que, al incorporarse la competencia, continúa disfrutando de una ventaja competitiva considerable y por tanto, de la posibilidad de mantener un precio más elevado que el de sus competidores.

La regulación del precio de los medicamentos admite varias modalidades siendo una de ellas, común en varios países europeos, basada en los precios de referencia, cuya estrategia consiste en definir un nivel máximo de financiación pública para cada medicamento, resultando a cuenta del comprador la diferencia entre dicho nivel y el precio de venta del producto finalmente elegido (Dickson y Redwood 1998, Danzon 2001). Aunque uno de los objetivos primordiales de la regulación de precios sea su contención, los resultados pueden tornarse paradójicamente contrarios a los deseados, empleando los vendedores precios superiores a los referentes si la ocasión lo permite, encajando tal estrategia mejor con motivos oportunistas que con cualquier otro motivo (Puig-Junoy 2004). En definitiva, podemos afirmar que la funcionalidad del precio como señal de calidad, en el mercado farmacéutico, resulta realmente escasa en un contexto fuertemente regulado como es el caso de un sistema público de salud (Cabiedes 2006).

3.2.3. Marca.

Dado que los medicamentos pueden ser catalogados como “bienes de confianza” resultan de gran relevancia la lealtad y fidelidad de los consumidores hacia su marca y consecuentemente, van a ser objeto de agresivas e intensas estrategias publicitarias. Un posicionamiento adecuado de la

marca será, por tanto, el objetivo prioritario de la estrategia de los vendedores para señalar la calidad e irá dirigida a todos los agentes del mercado que tengan alguna influencia en la decisión final de compra, incluidos los consumidores finales. Si la calidad de un medicamento satisface suficientemente las expectativas previstas, la probabilidad de cambio por otro de similar terapéutica, pero menos posicionado, disminuye notablemente a medida que se prolonga su consumo. La opción de cambio es menos atractiva ahora, si se tiene en cuenta el riesgo que asume el comprador por el alto grado de incertidumbre.

Los consumidores presentan una gran fidelidad de compra hacia aquellos medicamentos que les produjeron los efectos deseados y son reacios a cambiar y probar otros alternativos cuyos resultados desconocen (Klemperer 1995, Ruiz de Maya y Munera Alemán 2001). Este comportamiento del consumidor es bien conocido por los vendedores cuyas estrategias de posicionamiento de marca y diferenciación se basarán, precisamente, en los costes que todo cambio suponen para el consumidor. De forma similar a lo que hacen con otros productos, los consumidores pueden inferir cierta información sobre las bondades de un medicamento a través de su marca comercial. Aspectos sociales y emocionales se relacionan fuertemente con la marca ya que transmite confianza, calidad, seguridad y el compromiso de la empresa farmacéutica al asociarse con la misma. De hecho, la gran influencia de la marca permite a vendedores bien posicionados comercialmente, distribuir productos de terceros bajo su propio nombre comercial, rentabilizando así la lealtad de sus clientes.

En la actualidad, resultan habituales las estrategias de diferenciación entre medicamentos asociados a una marca y aquéllos otros de terapéutica equivalente, cuya patente ha expirado y son distribuidos sin marca comercial bajo una determinación genérica. Aún sabiendo los consumidores que ambos productos son prácticamente iguales, desde un punto de vista terapéutico, la tendencia de compra hacia el medicamento de marca conocida es predominante sobre el resto, incentivando aún más el posicionamiento comercial de los vendedores. La marca representa un activo fundamental para los fabricantes de medicamentos (Altemir 2008) y su aplicación, como instrumento de señalización, resulta decisiva a la hora de diferenciar la calidad de sus productos y por tanto, su potenciación y posicionamiento serán objeto de fuertes campañas de promoción y publicidad. Podemos asignar, por tanto, una buena funcionalidad informativa a la marca en su aplicación al mercado farmacéutico y considerarla, además la más relevante entre las señales implícitas.

3.2.4. Publicidad.

El análisis de la publicidad como herramienta informativa del mercado farmacéutico debe considerarse desde la distinción previa entre medicamentos éticos y los de libre dispensación –llamados OTC, medicamentos que no requieren prescripción y que el paciente adquiere directamente en las oficinas de farmacia, presentando una vertiente más técnica para los primeros y más comercial para los segundos. A este respecto, la publicidad farmacéutica focaliza su funcionalidad como herramienta informativa hacia la diferenciación del consumidor entre las diferentes marcas de un

mismo principio activo. Poco o nada puede señalizarse al consumidor sobre la calidad técnica del medicamento mediante el uso de la publicidad, aunque sí puede servir como vehículo informativo de su disponibilidad comercial, calidad terapéutica y coste. Sin embargo, se suele argumentar también, que la publicidad dirigida al consumidor puede mejorar el conocimiento del paciente sobre el mercado y las opciones terapéuticas disponibles, modificando así su comportamiento hacia una mayor sofisticación y exigencia (Flynn 1999, Calfee 2002, Mintzes et al. 2002).

El mercado OTC puede considerarse objetivo preferente de la estrategia publicitaria ya que, desde la perspectiva de la señalización, resulta un escenario muy adecuado por su similitud con otros mercados de gran consumo (Boj 2001), en los que la publicidad presenta una buena funcionalidad y puede dirigirse directamente a los consumidores. La influencia de la publicidad directa al consumidor es tal, que puede incluso trascender a su mercado natural, llegando en determinadas ocasiones a condicionar los criterios de prescripción de medicamentos éticos (Coscelli 2000). Por otro lado, desde la perspectiva de los medicamentos éticos, la evidencia empírica demuestra que la publicidad focalizada en los facultativos interfiere en la decisión de prescripción en mayor medida que la evidencia clínica incluso (Komesaroff y Kerridge 2002) y que facultativos influenciados por la publicidad presentan mayor disponibilidad para aceptar una evidencia comercial que una visión científica bien fundamentada y argumentada (Peay y Peay 1988). Por todo ello, podríamos considerar la publicidad de medicamentos como una herramienta de señalización indirecta, dirigida más bien a dar soporte a la marca que a transmitir valores intrínsecos de calidad pero, en definitiva, de adecuada funcionalidad informativa.

Parece quedar claro, por todo lo expuesto, que la eficacia de las señales implícitas, en el mercado farmacéutico, resulta fuertemente condicionada por la influencia de una estricta regulación administrativa. El precio, fuertemente intervenido, pierde su función informativa al ser determinado por criterios ajenos al mercado y por tanto, sin referencia a los costes de producción asociados con la calidad. La marca, en cambio, funciona adecuadamente ya que transmite al mercado información creíble sobre la calidad, aunque dirigida más a la empresa que al producto en cuestión. La publicidad, por su parte, aunque funcional, presenta ciertas limitaciones y debe ser considerada, en mayor medida, un apoyo a la promoción de la marca que una herramienta informativa de la calidad. En todo caso, resulta de vital importancia considerar la señalización implícita desde una perspectiva complementaria y su aplicación, estrictamente condicionada a la existencia previa de una regulación administrativa que permita el funcionamiento del mercado.

Con todo lo descrito, se ha intentado mostrar el funcionamiento de las señales de calidad más importantes cuando son aplicadas al mercado farmacéutico y cómo, en definitiva, es la regulación administrativa la herramienta que asegura una adecuada operativa del mismo. Las señales implícitas de calidad, de uso común en otros mercados, resultan bastante más limitadas en éste y su aplicación puede producir, en ocasiones, resultados contraproducentes o contrarios a los deseados. Las fuertes asimetrías informativas del mercado farmacéutico se resuelven sin duda, gracias a la intensa regulación administrativa, cuyas estrictas disposiciones aseguran un grado de calidad terapéutica aceptable y conocido.

3.3. Incertidumbre.

A pesar de todas las medidas correctoras aplicadas al mercado farmacéutico, la prescripción médica continúa realizándose en un contexto de incertidumbre debido, fundamentalmente, a la diferencia entre los valores, de eficacia y seguridad, anunciados por los fabricantes y los alcanzados por la práctica clínica habitual. El motivo fundamental de tal diferencia reside en el carácter teórico de la información proporcionada por el laboratorio, originada principalmente en ensayos clínicos muy restringidos cuyas condiciones de dispensación difieren bastante de la realidad. Por tanto, la garantía de calidad ofrecida por la regulación administrativa es una garantía limitada, cuyo ámbito de aplicación se restringe al ensayo clínico y consecuentemente, sus resultados no pueden extrapolarse a la práctica clínica habitual. En este contexto, los médicos siempre prescribirán los medicamentos sin una previsión exacta del alcance de sus decisiones y por lo tanto, trasladarán su incertidumbre al resto de los agentes del mercado cuyas decisiones dependan de su prescripción.

Las consecuencias de prescribir con incertidumbre resultan realmente relevantes para el mercado farmacéutico ya que condicionan los criterios de asignación de recursos y por tanto su nivel de eficiencia. Resulta clara la dificultad de las empresas para determinar, adecuadamente, la demanda de un medicamento cuyos resultados terapéuticos no puede determinar con exactitud. Consecuentemente, ante una rentabilidad incierta, las decisiones de inversión para la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos pueden verse seriamente condicionadas, pudiendo dirigirse en mayor medida a perfeccionar o mejorar medicamentos ya existentes cuya rentabilidad está ya probada, que a la innovación de moléculas con mayor aporte terapéutico pero potencialmente incierto y por tanto de dudosa viabilidad económica. De manera similar, los criterios para la financiación pública de nuevos medicamentos también estarán condicionados por la incertidumbre de su demanda y consecuentemente, su asignación presupuestaria. Así, por ejemplo, unos resultados terapéuticos mejores de los previstos o la aparición de nuevas indicaciones pueden incrementar la demanda de un medicamento de manera muy importante, provocando un desajuste presupuestario nada deseable para el financiador.

Con independencia de cuestiones económicas, la incertidumbre terapéutica debería de considerarse, principalmente, desde la perspectiva de la salud. La autoridad sanitaria cuando aprueba un nuevo medicamento, desconoce realmente su alcance terapéutico y por tanto, las consecuencias para el nivel de salud de la población. Las innovaciones farmacéuticas carecen de evidencia clínica y su terapéutica queda restringida, como hemos dicho, al ámbito del ensayo clínico, por lo que su evolución real en el tiempo resulta, evidentemente, una incógnita. Resulta difícil, si no imposible, establecer una relación cierta entre los potenciales beneficios de un medicamento y sus efectos negativos a largo plazo y por tanto, su aportación neta al estado de salud de la población. Esta consideración debería ser tenida muy en cuenta porque, con independencia de las implicaciones económicas, la incertidumbre terapéutica impide conocer realmente el valor sanitario del producto que se está comprando y por tanto, su conveniencia sobre alternativas existentes.

Dado que la incertidumbre terapéutica se fundamenta, principalmente, en la limitación teórica de los ensayos clínicos, parece lógico razonar que su solución pase por acercar las condiciones de los ensayos a la realidad clínica, reduciendo así la diferencia existente entre sus valores terapéuticos. Resulta lógico también, razonar la imposibilidad efectiva de igualar tales condiciones y considerar, por tanto, un cierto grado de incertidumbre terapéutica inherente a la dispensación. Flexibilizar las condiciones de inclusión de los ensayos clínicos o ampliar los recursos destinados a los sistemas de farmacovigilancia, de forma desmesurada, podrían originar unos costes añadidos excesivos y frenar la viabilidad económica de muchos fármacos potencialmente efectivos. Esto, en términos de salud puede resultar contraproducente y por ello, cualquier propuesta dirigida a mitigar la incertidumbre deberá garantizar un beneficio positivo en dichos términos, es decir, deberá proporcionar un incremento terapéutico deseable a un precio aceptable.

La actual regulación administrativa aplicada por las autoridades sanitarias permite disipar, en buena medida, la asimetría informativa del mercado farmacéutico, pero resulta menos eficaz en lo que se refiere a la incertidumbre terapéutica del medicamento, resultando clara su persistencia en la práctica clínica habitual. Una revisión detallada de los elementos fundamentales que definen la terapéutica del medicamento, estos son, los ensayos clínicos y la farmacovigilancia, permitirá acreditar suficientemente tal consideración, sirviendo además para razonar un nuevo diseño más eficaz.

3.3.1. Ensayos clínicos.

De manera previa a la autorización, registro y comercialización de un medicamento, se realizan numerosas pruebas y ensayos con el objeto de reunir la mayor cantidad posible de información sobre su farmacología. Dichas pruebas se pueden clasificar en dos categorías, denominadas pre clínicas si se realizan sobre modelos o animales y clínicas cuando se realizan sobre personas.

En la fase pre clínica, además de los trabajos propios de investigación básica a nivel molecular y el "screening" farmacológico, se realiza una serie de pruebas de carácter farmacodinámico, farmacocinético y toxicológico sobre animales de experimentación. Las pruebas farmacodinámicas pretenden determinar los posibles efectos del fármaco sobre el organismo e inversamente, las farmacocinéticas los efectos del organismo sobre el fármaco, esto es, su absorción, distribución, metabolización y excreción. Por su parte, los estudios toxicológicos comprenden, además de pruebas de dosificación, otras especialmente diseñadas para evaluar efectos adversos sobre el material genético celular (muta génesis, teratogénesis, carcinogénesis) (Laporte 2006).

Si los resultados de los ensayos y pruebas pre clínicas son satisfactorios el proceso de investigación continúa y da lugar a la fase clínica, compuesta por una serie de estudios en seres humanos llevada a cabo, a su vez, en tres fases diferentes. Los ensayos clínicos propiamente dichos comienzan, por tanto, con la primera administración del fármaco en un ser humano y deberán presentar resultados favorables en cada una de las tres fases que los conforman si se pretende que las autoridades sanitarias permitan su comercialización.

La primera parte del ensayo clínico es la denominada fase I, cuyo objeto consiste en estudiar la tolerabilidad del individuo al medicamento, esto es, su seguridad. En la fase II se realizan las pruebas de farmacodinámica y farmacocinética en el ser humano y su principal objetivo será delimitar el margen de dosificación aplicable en los ensayos de la fase III así como en la futura práctica clínica. Por último, los ensayos de fase III intentarán concretar el valor terapéutico del nuevo fármaco mediante su comparación con un placebo y medicamentos alternativos ya contrastados y utilizados en similares indicaciones potenciales. De forma conjunta, las tres fases del ensayo clínico pueden ser consideradas garantía suficiente de la seguridad y la eficacia del nuevo medicamento, puesto que aportan parámetros o cuantificaciones fiables de tales variables y sirven, por tanto, como medida y referencia de su bondad.

No obstante y a pesar del cuidado en el diseño metodológico de los ensayos clínicos, se pueden observar, como ya habíamos observado con anterioridad, diferencias sustanciales entre sus resultados y los valores reales derivados de la práctica clínica habitual, debidas fundamentalmente a las notables diferencias en las condiciones de control de ambos escenarios. Los ensayos clínicos se realizan con unas exigencias muy altas que rara vez pueden lograrse en la realidad, por no decir nunca, donde no hay cabida para el exhaustivo seguimiento que garantice el estricto cumplimiento de aquellas condiciones para las que se diseñó el medicamento.

A diferencia de lo que acontece en la práctica clínica habitual, los ensayos clínicos se llevan a cabo en centros altamente especializados, dotados de métodos y equipos de diagnóstico de gran precisión, los pacientes se seleccionan bajo estrictos criterios de inclusión y el grado de cumplimiento del tratamiento es muy elevado. Además, de forma general, suelen ser estudios de corta duración y se centran en el análisis de variables intermedias o parámetros subrogados, necesarias para la estimación de valores de eficacia de variables finales (Rubio-Terrés et al. 2004). Estas variables subrogadas se eligen en lugar de las finales, también denominadas primarias de interés, porque están correlacionadas, reflejan bien el efecto terapéutico, son más fáciles de medir o, simplemente, son medibles cuando las primarias no lo son. Aún así presentan cuantiosas limitaciones (Fleming y De Mets 1996, Temple 1993) y en la práctica no siempre corroboran su correlación con la variable clínica.

A tenor de lo expuesto, se podría concluir que la dificultad para la generalización de los resultados de los ensayos clínicos reside, paradójicamente, en su rigor científico que dedica más atención a su propia validez interna, es decir, a la precisión de sus resultados y conclusiones, que a su validez externa, esto es, la extrapolación de dichos resultados a la práctica clínica (Revicki y Frank 1999). A continuación, presentamos una revisión general de la operativa de los ensayos clínicos haciendo hincapié en sus importantes limitaciones como método predictivo de la efectividad real de los nuevos medicamentos y su contribución, por tanto, al mantenimiento de su incertidumbre terapéutica.

En primer lugar, se debería analizar el sentido o razón de ser del ensayo clínico, es decir, el objetivo para el que se realiza. Los ensayos clínicos son promovidos principalmente por los laboratorios

que fabrican los medicamentos y en la mayoría de los casos su objetivo único consiste en reunir las pruebas de eficacia, en una determinada indicación, necesarias para su autorización y registro por parte de las autoridades sanitarias. Por este motivo, puede entenderse fácilmente que una gran proporción de los ensayos que se presentan a las autoridades sanitarias para su aprobación contrastan los resultados con un placebo (Rothman y Michels 1994, Furberg et al. 1999) en vez de recurrir al mejor método conocido alternativo, tal y como recomiendan los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (A.M.M. 2008). Y es por ello que en la práctica, la idea del concepto eficacia pueda ser entendida, tanto por fabricantes como por reguladores, una mera probabilidad de mejora respecto al placebo, más que una garantía real de unos resultados favorables en todos los pacientes.

En segundo lugar y tal como se adelantaba anteriormente, existen importantes diferencias entre las condiciones óptimas en las que se realizan los ensayos clínicos destinados a medir la eficacia y seguridad del nuevo fármaco y las que rodean a la práctica clínica habitual donde se miden su efectividad y seguridad reales. Tales diferencias, por su gran relevancia en la persistencia de la incertidumbre, deben ser expuestas y comentadas, al menos, brevemente.

El número de pacientes incluidos en los ensayos clínicos es limitado y suele fluctuar entre unos centenares (10^2) y unos miles (10^3) (Rawlins y Jefferys 1991), En la práctica clínica habitual los nuevos fármacos serán administrados a decenas de miles o incluso millones de pacientes cuya diversidad favorece, sin duda, la obtención de resultados bien distintos a los estimados, destacándose entre otros por su relevancia, los posibles efectos adversos de baja incidencia, menor de 10^{-2} ó 10^{-3} , que difícilmente serían detectados en un ensayo de tal amplitud (Lewis 1981).

La duración de la exposición también presenta notables diferencias, siendo normal que un ensayo clínico dure menos tiempo que el tratamiento habitual del fármaco y por lo tanto su resultado no coincida con el valor de efectividad real. Un periodo de prueba corto puede resultar insuficiente para conocer los efectos a largo plazo de tratamientos que deben ser administrados por periodos muy prolongados, como aquéllos aplicados a las depresiones o a la esclerosis múltiple, por ejemplo (Quitkin et al. 1984, Rudge 1999).

Por otro lado, en el diseño de los ensayos clínicos se suelen excluir aquellos individuos que, a priori, pueden presentar alguna contraindicación al fármaco en cuestión. Es normal, por ejemplo, excluir de los ensayos con antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) a aquellos pacientes con algún antecedente de úlcera gastroduodenal, dado el riesgo especialmente elevado de hemorragia digestiva o de perforación asociado a tales medicamentos. De forma algo similar, por el principio ético de no maleficencia, los niños, las mujeres gestantes o los pacientes de edad muy avanzada suelen quedar excluidos de la mayoría de ensayos clínicos por lo que puede resultar muy difícil anticipar, de una forma precisa, los resultados de sus correspondientes tratamientos en la práctica clínica.

Como ejemplo de tal discriminación de pacientes y la consecuente variabilidad de los resultados, se puede hacer referencia al caso de los bloqueadores β -adrenérgicos, para los que más de una

veintena de estudios han sugerido la capacidad de reducir la mortalidad entre pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, aunque con criterios de selección bien distantes a las características reales de la población objetivo (Lindsay et al. 1999). La muestra de estos ensayos la conformaban pacientes cuya edad media era de 60 años, de los cuales el 75% eran varones y la disfunción ventricular diagnosticada por ecografía era un criterio de inclusión. Pues bien, las características reales de los pacientes tratados con insuficiencia cardíaca en los centros de atención primaria de Gran Bretaña, país donde tuvieron lugar los ensayos, distaban mucho de coincidir con dichos criterios de selección ya que su edad media era de 74 años, el 54% eran mujeres y solo un 30% habían sido diagnosticados por ecografía. Existen numerosos y diversos ejemplos de la atipicidad de la población incluida en los ensayos clínicos (Wieringa et al. 1999, Cherkin 2000), debiendo reseñarse aquéllos casos cuya discriminación de la muestra se realiza de forma sistemática, excluyendo, por ejemplo, a los pacientes de mayor gravedad en los estudios sobre el tratamiento antibiótico para la otitis media o a los de mayor riesgo en los ensayos con anticoagulantes para la prevención del ictus (Mant 1999) y cuyos resultados, por tanto, difícilmente puedan servir para definir los protocolos clínicos correspondientes.

La edad es otra de las características que presenta una diferencia significativa entre la muestra de un ensayo y su población objetivo, resultando fácil comprobar que las personas incluidas en tales ensayos presentan, por lo general, menor edad que los futuros usuarios del fármaco evaluado. De nuevo, los ejemplos ilustrativos son varios. Así, una revisión de 214 ensayos clínicos sobre posibles tratamientos del infarto agudo de miocardio (IAM) pudo comprobar que un 60% de los mismos excluía sistemáticamente a los individuos mayores de 75 años cuando es sabido que el 80% de las personas que mueren por dicha causa alcanzan por lo menos esa edad (Rochon y Gurwitz 1995). De forma similar, en otro estudio se pudo comprobar cómo sólo el 2,1% de los participantes en ensayos clínicos con antiinflamatorios no esteroides (AINE) sobrepasaban los 65 años a pesar que dichos fármacos se administran generalmente a pacientes de más avanzada edad (Rochon et al. 1994).

Diferencias significativas en este sentido se pueden encontrar también en el ámbito de la oncología y muy especialmente en el cáncer de mama (Hutchins et al. 1999). En general, los individuos de edad más avanzada suelen estar excluidos de los ensayos clínicos bien por la multiplicidad de patologías que normalmente presentan, bien por su peor pronóstico evolutivo, motivos ambos de limitación de la bondad y la deseabilidad de sus resultados. La edad avanzada introduce heterogeneidad en los ensayos clínicos obligando, por tanto, a incrementar el tamaño de la muestra y en consecuencia el coste del estudio (Avorn 1997).

El sexo, junto a la edad, es otra de las variables que produce la exclusión sistemática de pacientes en ensayos clínicos e implica una mínima representación de las mujeres en todas las fases, fundamentalmente por la posibilidad de sufrir daños reproductivos.

Otra de las causas de la relevante diferencia entre eficacia y efectividad del medicamento y por tanto, de su incertidumbre terapéutica, es la notable variabilidad de la dosificación en la práctica

clínica, que frecuentemente difiere de la recomendada por el ensayo, reduciendo por tanto los efectos deseados. Tal condicionamiento ha sido reiteradamente observado y analizado tanto en medicamentos analgésicos (Aguilera et al. 1997, Vallano et al. 1999) como antidepresivos (Thompson y Thompson 1989, Matthews et al. 1993, Rosholm et al. 1997, MacDonald et al. 1997) aunque deberían considerarse de forma más extensa y general, sobre todo para aquellos fármacos de margen terapéutico reducido, cuyas particulares formas de administración implican una cierta incertidumbre sobre la dosis real recibida por el paciente, como pueden ser por ejemplo, los corticoides inhalados (O'Callaghan y Barry 1999).

Además de la dosificación se deben tener en cuenta aspectos relacionados con las propias patologías, tales como el grado de evolución o la comorbilidad de los pacientes tratados, variables mucho más y mejor definidas en los ensayos clínicos que en la práctica habitual y que pueden condicionar de forma considerable los resultados. La práctica clínica implica un cierto grado de imprecisión tanto diagnóstica como evolutiva, descartada en los ensayos que, por definición, son bien definidos y controlados y cuyos participantes presentan por lo general una única entidad nosológica en marcado contraste con la prevalencia de comorbilidad en la realidad (Van Weel 1996).

Por último, se debe considerar la posible concomitancia de tratamientos en la práctica clínica, que rara vez se produce en los ensayos y puede alterar significativamente la eficacia demostrada de un medicamento a causa de sus interacciones farmacológicas. Resulta lógico razonar que la combinación de actuaciones individualmente eficaces, no tiene necesariamente que serlo también, pudiendo disminuir, mantenerse o mejorar sin certeza alguna.

Además de las diferencias expuestas entre condiciones de laboratorio y práctica clínica, se debe considerar también el contexto cultural, genético y climático del paciente que recibirá el nuevo medicamento y que, de forma habitual, difiere notablemente del que corresponde a quien interviene en el ensayo clínico (Rosser 1999). La diversidad de tales contextos constituye un claro determinante de la variabilidad epidemiológica de las enfermedades en las distintas áreas geográficas y consecuentemente de la divergencia entre la eficacia y la efectividad de los medicamentos. Así, por ejemplo, se puede comprobar que la epidemiología de la cardiopatía isquémica resulta bien diferente en USA y norte de Europa, principales productores de información terapéutica en ensayos, que en países mediterráneos y Japón (Van den Hoogen et al. 2000) y por lo tanto, la aplicabilidad del correspondiente tratamiento también debería estar condicionada. Esta variabilidad epidemiológica es extensible a otras muchas enfermedades, infecciosas, psiquiátricas, respiratorias, etc., por lo que debería ser tomada en cuenta a la hora de generalizar resultados. Cualquier interpretación o estimación de la efectividad práctica de un medicamento quedará rodeada de incertidumbre si carece de la información epidemiológica apropiada.

A pesar de las extensiones diseñadas para ampliar y mejorar la calidad de la información, ensayos clínicos de fase IV, mega-ensayos y meta-análisis, los resultados continúan haciendo referencia a la seguridad y eficacia de los medicamentos pero poco aportan respecto a una medida objetiva de su efectividad. La fase IV de los ensayos clínicos se realiza con fármacos ya comercializados y su

objetivo fundamental reside en aportar valores de seguridad y eficacia en condiciones reales de uso, así como un mejor conocimiento sobre posibles nuevas indicaciones. Básicamente, se trata de un método de vigilancia de los nuevos tratamientos tras su lanzamiento al mercado.

Un mega-ensayo es un ensayo clínico controlado que incluye varios miles de pacientes, normalmente más de 10.000 y cuyo objetivo principal consiste en medir el efecto del tratamiento sobre un resultado clínico relevante, por ejemplo, la mortalidad asociada a la enfermedad (Yusuf et al. 1984). El meta-análisis, a diferencia de los métodos anteriores, no consiste en un ensayo clínico propiamente dicho, sino en una revisión sistemática de un conjunto de ensayos mediante técnicas estadísticas cuantitativas que combinan y resumen los resultados. Su objetivo principal es aportar evidencia sobre la eficacia del tratamiento (Victor 1995).

Un intento para hacer converger las medidas de eficacia y efectividad pueden ser los ensayos clínicos “pragmáticos o naturales”, así denominados precisamente por la mayor proximidad de sus condiciones a la realidad. Se realizan bajo criterios de selección más laxos, en centros sanitarios de nivel inferior y de atención primaria y con un seguimiento mucho más prolongado. Este tipo de ensayos, también conocidos como “de efectividad”, “del mundo real” o “naturalistas” (Meinert 1996), buscan facilitar la decisión terapéutica entre tratamientos disponibles, en condiciones semejantes a las de la práctica clínica, a diferencia de los ensayos “explicativos” cuyo objetivo radica en determinar su eficacia relativa comparada en condiciones ideales (Schwarz y Lellouch 1967, Vallvé 1999 y 2003).

A pesar de todos estos intentos de convergencia entre eficacia y efectividad, la realidad clínica continúa aportando valores significativamente distintos para ambas variables y por tanto, puede ser interesante plantear un cambio de dirección en la investigación clínica y centrar más los objetivos en conseguir resultados en los pacientes que en los tratamientos (Mant 1999). Y en este sentido cabe la incorporación al escenario farmacéutico de nuevos métodos y herramientas informativos o de señalización cuya función incentivadora de la calidad puede servir de estímulo, tanto a laboratorios como a reguladores, para incrementar los niveles de efectividad y seguridad que respectivamente proporcionan y demandan, pudiendo incluso facilitar la asignación de recursos de una manera más eficiente.

La descripción, hasta ahora relatada, de la naturaleza y metodología de los ensayos clínicos permite confirmar su correcta funcionalidad como señal de la calidad farmacológica del medicamento, es decir, de su eficacia y seguridad bajo determinadas condiciones específicas. Sin embargo, también permite confirmar la gran diferencia existente entre dichas condiciones ensayísticas y la práctica clínica habitual y por tanto, la imposibilidad de mantener el nivel de calidad farmacológica anunciado tras la dispensación real del medicamento. Con toda probabilidad, los resultados terapéuticos reales serán, en mayor o menor medida, diferentes de los obtenidos en el ensayo clínico y por tanto, su dispensación real se practicará siempre con un cierto grado de incertidumbre.

3.3.2. Farmacovigilancia.

En el ámbito farmacéutico, la seguridad es considerada el pilar fundamental de la regulación ya que, con independencia de su eficacia, un medicamento nunca debería comercializarse si es considerado inseguro, esto es, que su consumo implique mayores riesgos que beneficios potenciales. El nivel de seguridad asociado a cualquier medicamento autorizado resulta a priori suficiente, pero no deja de ser un valor prácticamente teórico hasta que su consumo se generaliza y permite su contraste con la realidad. Resulta, por tanto, imprescindible un sistema de control que intente identificar los posibles efectos adversos de los medicamentos que están siendo comercializados y delimite así su nivel de seguridad real. En la medida que dicho sistema funcione adecuadamente, la incertidumbre terapéutica irá disminuyendo y la prescripción de medicamentos se tornará más segura y efectiva.

Todos los países desarrollados cuentan con un sistema de farmacovigilancia que realiza dicha función y garantiza un nivel de seguridad aceptable para el consumo de medicamentos. En España, dicho sistema lo coordina la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el programa básico de control consiste en la notificación espontánea de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios. La normativa española obliga a todos los agentes implicados a comunicar cualquier sospecha de una posible reacción adversa a cualquier medicamento, aún las más insignificantes, haciendo especial hincapié en aquéllas referidas a los nuevos medicamentos, es decir, los lanzados al mercado en los últimos cinco años y sólo las consideradas graves para el resto de medicamentos.

Puesto que los valores de seguridad mantienen su condición teórica hasta la generalización del uso o consumo, las autoridades sanitarias han comenzado a promover en estos últimos años la realización de estudios de farmacoepidemiología, destinados a determinar los efectos del uso de los medicamentos en números elevados de personas (Strom 1994) y por tanto, necesarios si se pretende evaluar su seguridad en condiciones cercanas a la realidad. Con todo y a pesar de los notables esfuerzos reguladores para hacer converger los valores teóricos y reales, continúan sucediéndose efectos adversos e indeseados de los medicamentos, en mayor proporción de la esperada y pronosticada por los estudios de seguridad. De forma análoga a la revisión practicada a los ensayos clínicos, analizamos a continuación la operativa y aplicabilidad de los sistemas de control y farmacovigilancia, intentando clarificar el alcance de su funcionalidad informativa y comprender así mejor, su participación y responsabilidad en la persistencia de incertidumbre en la prescripción médica.

Teniendo en cuenta el gran volumen de consumo de medicamentos y el elevado riesgo asociado al mismo, resultan muy comprensibles la cantidad e importancia de casos de reacciones adversas (McGavock 2004), incluso a pesar de las estrictas medidas de seguridad impuestas por la regulación administrativa, que ya hemos comentado. Sirva como ejemplo ilustrativo, la elevada incidencia de ingresos hospitalarios atribuible directamente al consumo de medicamentos (Pirmohamed et al. 2004, Martín et al. 2002) y que, según casos y estudios, puede variar entre un seis y un doce

por ciento de los mismos. A pesar de ello y aún siendo conocida tanto por médicos como por pacientes la posibilidad de que aparezcan reacciones adversas inesperadas tras el consumo de medicamentos, en general, existe un grado de confianza muy elevado respecto a la bondad de los tratamientos prescritos y a una adecuada relación entre riesgos y beneficios asociados (Fontanarosa et al. 2004).

No obstante, últimamente esta confianza parece estar disminuyendo, a tenor de los casos de revocación de medicamentos por problemas de seguridad y diversas notificaciones por reacciones adversas graves. En principio, tales acontecimientos podrían parecer producto o resultado de la eficacia de las medidas de seguridad y controles post-comercialización pero su celeridad de acumulación ha promovido un cuestionamiento de dichas medidas de seguridad. En este sentido, ciertas dudas y cuestiones han sido planteadas sobre la eficacia de las actuaciones de las diversas agencias internacionales, especialmente sobre la FDA americana por su condición de referencia internacional en seguridad y eficacia de los medicamentos, argumentando, además de una excesiva burocratización, la gran influencia de la industria farmacéutica en los procesos de autorización y vigilancia post-comercialización (Peiró 2005). Así por ejemplo, desde la entrada en vigor en 1992 de la "Prescription Drug User Fee Act", normativa norteamericana que incrementaba el presupuesto de la FDA mediante tasas pagadas por la industria farmacéutica, vinculadas a la aceleración de los procesos de autorización, los plazos efectivos de aprobación de medicamentos se han visto reducidos considerablemente mientras que las alertas de seguridad, por su parte, se han disparado (Okie 2005, Carpenter et al. 2003, Olson 2003).

Del mismo modo que anteriormente se presentaron algunas de las limitaciones de los ensayos clínicos para señalar la eficacia y seguridad de los medicamentos, se pueden ilustrar algunos de los condicionantes que afectan a los sistemas de farmacovigilancia a la hora de garantizar sus correspondientes parámetros. Los ensayos clínicos de fase IV, por ejemplo, suelen ser promovidos y realizados por los propios fabricantes de los medicamentos que se pretenden evaluar, por lo que su rigor y exigencia tienden a presentar cierta laxitud, siendo bien frecuente encontrar, por ejemplo, una demora excesiva en su plazo de ejecución (Griffin et al. 2004), proporcionando así un mayor tiempo de exposición antes de una posible intervención.

También es frecuente detectar una escasa repercusión y publicidad de los efectos adversos encontrados. Se cuestiona así que la promoción de este tipo de ensayos podría identificarse mejor con ciertas técnicas de mercado de los laboratorios farmacéuticos que con los estrictos controles y sistemas de vigilancia impuestos por las autoridades sanitarias.

Por otra parte la documentación de casos clínicos resulta, hoy por hoy, una de las herramientas más fiables para la identificación de reacciones adversas (Striker y Psaty 2004), pero su relativa lentitud para la transmisión de la información condiciona en buena medida su efectividad como sistema de control puesto que, de forma similar a los ensayos de fase IV, tiende a ralentizar las intervenciones de las autoridades sanitarias.

Otro pilar fundamental de la farmacovigilancia lo constituyen los estudios de bases de datos ya existentes y cuyo auge actual se debe principalmente al importante desarrollo de las tecnologías de la información que permiten generar y mantener grandes bases de datos, así como a la aplicación de métodos estadísticos modernos que incrementan tanto la validez de los propios análisis como la fiabilidad de resultados (Wood y Martínez 2004, Schneeweiss y Avorn 2005, Gottlieb 2005). Su punto débil reside, al igual que en los casos anteriores, en el tiempo excesivo que transcurre desde la autorización del fármaco hasta la disponibilidad de la información correspondiente, permitiendo así, de igual modo, una exposición más prolongada y menos segura de lo deseada.

Pero las limitaciones más notorias se pueden observar en los sistemas de monitorización basados en la notificación espontánea de reacciones adversas (Brewer y Colditz 1999, Morimoto et al. 2004) que, precisamente, constituyen el principal instrumento de vigilancia de las administraciones sanitarias. La cuestión fundamental reside en la insuficiente calidad de la información que suministran, sustentada básicamente por la voluntariedad de las actuaciones de los profesionales sanitarios y por la dotación inadecuada de los centros de monitorización para tales efectos. A la postre, dichos condicionantes derivan sin duda en una menor cantidad de notificaciones, dificultando con ello el cálculo de tasas e índices por el desconocimiento exacto de los factores, es decir, pacientes y exposiciones y debilitando las relaciones causales entre efectos adversos y fármacos.

Tras esta descripción, se perciben los motivos fundamentales de la incapacidad de los sistemas de farmacovigilancia para mitigar la incertidumbre en la prescripción médica. Su excesiva rigidez estructural resta dinamismo al sistema e impide que la información fluya con la rapidez necesaria. Aunque los valores de seguridad y eficacia que proporciona derivan de la práctica clínica habitual, la limitada disponibilidad y cuestionada calidad de los mismos restringen claramente su funcionalidad como herramienta reductora de incertidumbre.

3.4. Conclusión.

Para concluir adecuadamente este capítulo, resulta conveniente realizar un breve recordatorio de las principales ideas y conceptos expuestos hasta ahora. Partiendo de la premisa de la existencia de asimetría informativa e incertidumbre en el mercado farmacéutico, fundamentadas en el marcado carácter tecnológico de los medicamentos, hemos revisado la literatura económica al uso (economía de la información y teoría de la señalización) mostrando la problemática informativa habitual de los mercados y las herramientas comúnmente aplicadas para su resolución. El objetivo de tal revisión no era otro que facilitar la comprensión de los posibles paralelismos existentes entre la problemática informativa general y la que afecta de forma particular al mercado farmacéutico.

Posteriormente, se ha revisado la dinámica del mercado farmacéutico, confirmando cómo la explícita garantía de calidad proporcionada por la regulación administrativa corrige en buena medida las asimetrías en la información permitiendo, en definitiva, una adecuada comercialización de los medicamentos. Sin embargo, tal garantía, por su diseño y definición, propicia la existencia de incertidumbre en la prescripción facultativa y, por su relación de dependencia, en la toma de deci-

siones de las empresas y financiadores. Las estrictas condiciones impuestas por el marco regulador limitan el alcance informativo de los ensayos clínicos y de los sistemas de farmacovigilancia, restringiendo sus resultados al ámbito teórico, muy distinto, por definición, de la práctica clínica habitual. Consecuentemente, dichos resultados siempre se diferenciarán, en mayor o menor medida, de los valores reales, abocando con ello a los facultativos a prescribir en condiciones de incertidumbre.

De esta consideración se puede concluir que la solución para aminorar tal grado de incertidumbre pasa por acercar los valores teóricos, garantizados por la regulación administrativa, a los resultados obtenidos en la práctica clínica habitual, debiéndose para ello flexibilizar las rígidas condiciones de los ensayos clínicos y potenciar y agilizar los sistemas de farmacovigilancia. Sin embargo, los elevados costes asociados a tales medidas podrían derivar resultados realmente contraproducentes, condicionando la viabilidad económica de ciertos medicamentos potencialmente eficaces y restringiendo su comercialización, disponibilidad y posible beneficio para la salud.

Ante la patente dificultad de mitigar la incertidumbre terapéutica, las autoridades sanitarias vienen proponiendo en los últimos años una metodología contractual, fundamentada en el reparto del riesgo asociado a la incertidumbre, por la que el pago de los medicamentos a las farmacéuticas viene condicionado por la consecución de unos resultados terapéuticos concretos y medibles. Se argumenta, por sus defensores, que este tipo de contrato podría proporcionar mayor dinamismo al mercado, manteniendo el esfuerzo innovador de las empresas a un coste razonable para el sistema. Además, su aplicación podría ayudar a aminorar la incertidumbre terapéutica de los medicamentos, incentivando a las empresas a presentar unos resultados teóricos más cercanos a la realidad, puesto que sus beneficios pueden ser mayores si así lo hace.

En todo caso, la gran expectación que este tipo de contratos ha suscitado en el ámbito farmacéutico, obliga a realizar su revisión de manera algo más detallada, con el fin de poder dilucidar su capacidad resolutoria contra la incertidumbre y sobre todo su aplicabilidad al mercado farmacéutico. Por su extensión, particularidad y especial relevancia, tal revisión se realiza en un capítulo específico.

Capítulo cuarto.

4. Encuesta sobre calidad y criterios de prescripción médica.

4.1. Introducción.

Para confirmar la existencia de incertidumbre en la prescripción de medicamentos se ha realizado una encuesta entre facultativos del Servicio Riojano de Salud, concerniente a sus hábitos de prescripción y a su percepción sobre la calidad farmacológica. Se ha escogido dicho servicio autonómico de salud por afinidad geográfica con la universidad donde se realiza este estudio y por tanto, por una mayor accesibilidad a los encuestados.

Se ha diseñado un cuestionario de seis preguntas con respuestas predefinidas de manera que el encuestado solo tuviera que marcar o señalar su opción preferida. Dicho cuestionario se ha entregado de forma personal y directa al interesado siempre que ha sido posible y se ha remitido electrónicamente en aquéllos casos en los que la participación personal y directa resultaba más complicada pero existía un claro interés por participar.

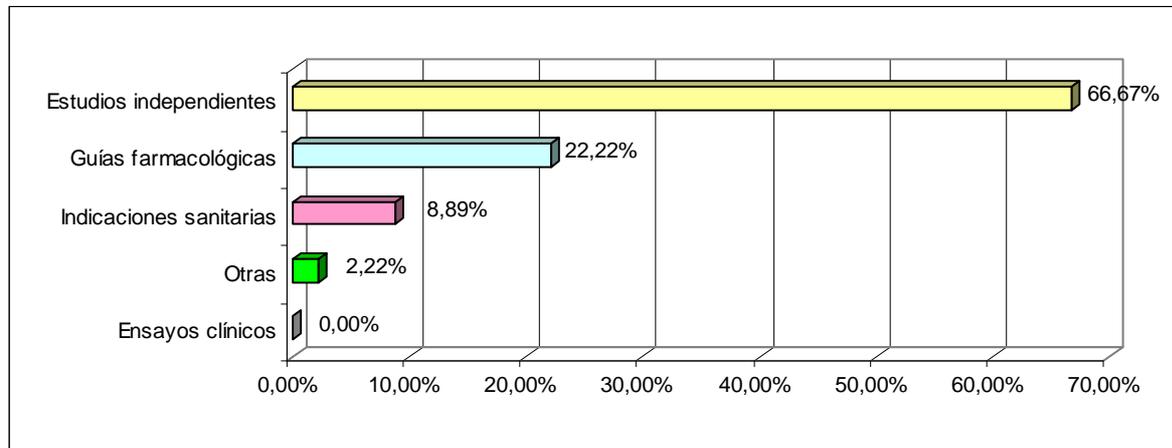
Se han recibido un total de 45 respuestas procedente tanto de atención primaria como hospitalaria aunque no se han diferenciado tales grupos para extraer las conclusiones. La encuesta se ha realizado con una muestra relativamente pequeña y un número de preguntas limitado con el objetivo agilizar la recogida de información y facilitar la obtención de resultados, de forma que sirviera simple y suficientemente para reforzar la idea generalizada de la existencia de incertidumbre en la prescripción médica. Los resultados de la encuesta se detallan a continuación y el contenido del formulario, tal y como fue presentado a los encuestados incluyendo las posibles respuestas a elegir, se recoge en anexo correspondiente al final del trabajo.

4.2. Resultados.

4.2.1. Primera pregunta. Fuentes de información.

Esta primera pregunta es la que más coincidencia de opinión presenta entre los médicos encuestados ya que la mayoría (66,67%) indica que la fuente que proporciona una información más cercana a la realidad son los estudios científicos independientes. El resto distribuye su opinión entre las guías farmacológicas (22,22%), las indicaciones de las Autoridades Sanitarias (8,89%). Un

único encuestado indicó la opción “otras”, aunque el comentario adjunto parece señalar más la falta de entendimiento de la pregunta que una respuesta concreta.



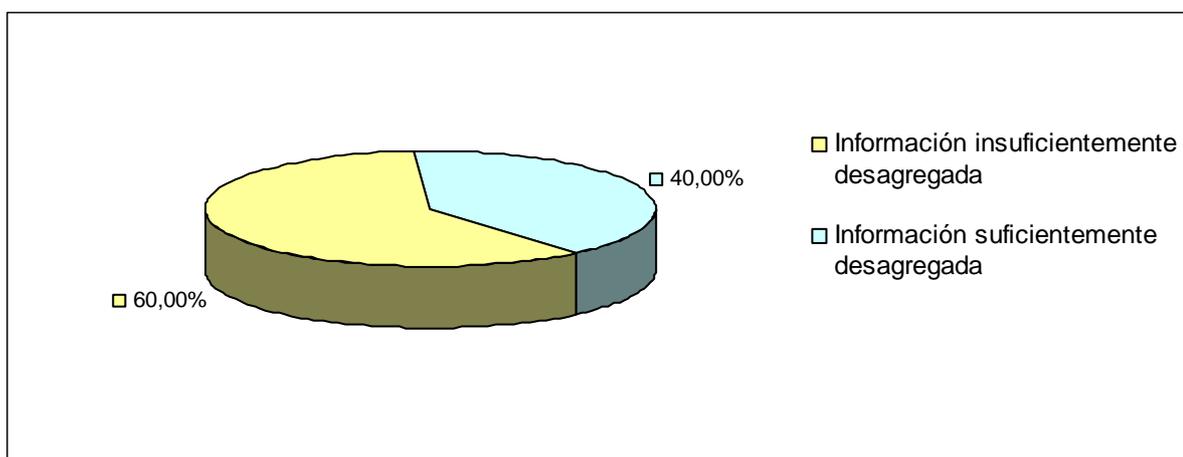
Un resultado llamativo es que ningún encuestado señaló los ensayos clínicos de los laboratorios como fuente de información más cercana a la realidad, lo que puede indicar ya una primera idea sobre la opinión generalizada del colectivo médico al respecto. No obstante, podría matizarse este primer resultado suponiendo que se debe, no a la desconfianza de los médicos en los valores de los ensayos clínicos sino, simplemente a su desconocimiento. Sin embargo, si se tiene en cuenta que dichos valores son los proporcionados por los laboratorios cuando promocionan sus medicamentos entre los médicos, tal matización no tendría demasiada consistencia y podría por tanto desestimarse, permaneciendo la idea inicial de la desconfianza en dicha información.

Se podría generalizar diciendo que ningún médico confía plenamente en los parámetros proporcionados por los laboratorios y que la gran mayoría de ellos recurre a los estudios independientes para recopilar dicha información. Hay que apuntar que tal consideración resulta un tanto chocante, teniendo en cuenta que muchos de estos estudios “independientes” son financiados por los mismos laboratorios que fabrican los medicamentos y por tanto, sus resultados deberían presentar cierta similitud con los valores mostrados inicialmente en su publicidad. Consecuentemente, teniendo en cuenta el desigual tratamiento que los facultativos parecen dar a una información similar según sea su procedencia, resulta lógico razonar una cierta incoherencia en el comportamiento del colectivo médico a la hora de priorizar sus fuentes de información. Debería analizarse con más profundidad el motivo de este comportamiento en principio inconsistente, pero una primera idea al respecto podría ser la necesidad de los laboratorios de proporcionar a los facultativos fuentes de información creíbles que compensen, en alguna medida, el aparente y generalizado descrédito informativo de sus ensayos clínicos. Parece que los estudios científicos catalogados bajo el epígrafe de “independientes”, proporcionados por los laboratorios de forma indirecta, presentan mucha más credibilidad entre los médicos que los estudios científicos proporcionados por los mismos laboratorios pero de forma directa bajo su “marca”. Si tal argumentación resultase cierta, se podría confir-

mar la existencia de asimetrías informativas en el mercado farmacéutico inducidas por los laboratorios al proporcionar la información de forma interesada.

4.2.2. Segunda pregunta. Generalidad informativa.

Respecto a la segunda cuestión planteada a los médicos, una mayoría (60,00%) opina que se pueden argumentar parámetros de calidad diferentes para distintos grupos de población, aunque resulta difícil determinar con exactitud si dichos cambios alcanzan un valor suficientemente significativo, dada la información disponible. El resto de los encuestados (40,00%) cree que tales cambios resultan poco significativos y por tanto, no suponen un problema para una prescripción adecuada. Se podría representar esta distribución de opiniones con el siguiente gráfico, en el que una proporción de médicos considera insuficiente el nivel de desagregación ofrecido por el laboratorio y otra proporción la considera suficiente.

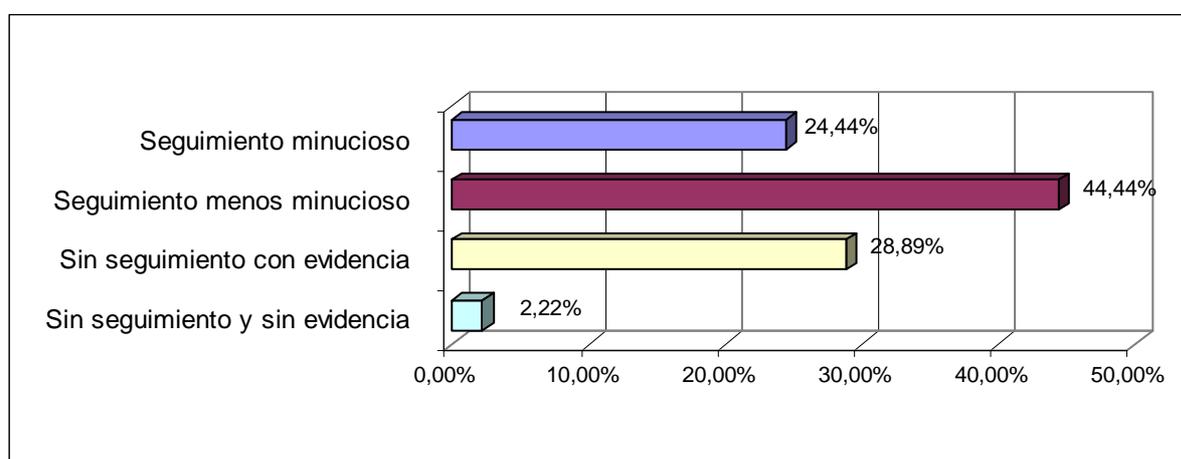


Una interpretación de este gráfico podría ser que la proporción más amplia de médicos (60,00%), estima que prescribe sus medicamentos con un cierto grado de incertidumbre ya que, conocedora de la heterogeneidad de sus pacientes, intuye alguna variabilidad en los resultados terapéuticos pero sin poder determinar con exactitud su alcance y relevancia. Alternativamente, el resto de médicos piensa que su prescripción será adecuada si acata las indicaciones del laboratorio y descartan, por irrelevantes, las posibles diferencias terapéuticas. En este sentido, podrían considerar su prescripción exenta de incertidumbre o, al menos, tan insignificante que no merezca la pena tenerla en cuenta.

4.2.3. Tercera pregunta. Evidencia empírica.

Un 24,44% de los encuestados afirmó realizar un minucioso seguimiento de su prescripción y conocer, por tanto, con bastante exactitud, la diferencia entre sus resultados y los anunciados por el laboratorio. Sin embargo, la mayor parte (44,44%) declaraba hacer un seguimiento menos intenso aunque suficiente para tener una medida aproximada de la terapéutica real del medicamento y poder realizar una prescripción adecuada. Curiosamente, algunos facultativos (28,89%) afirmaban no

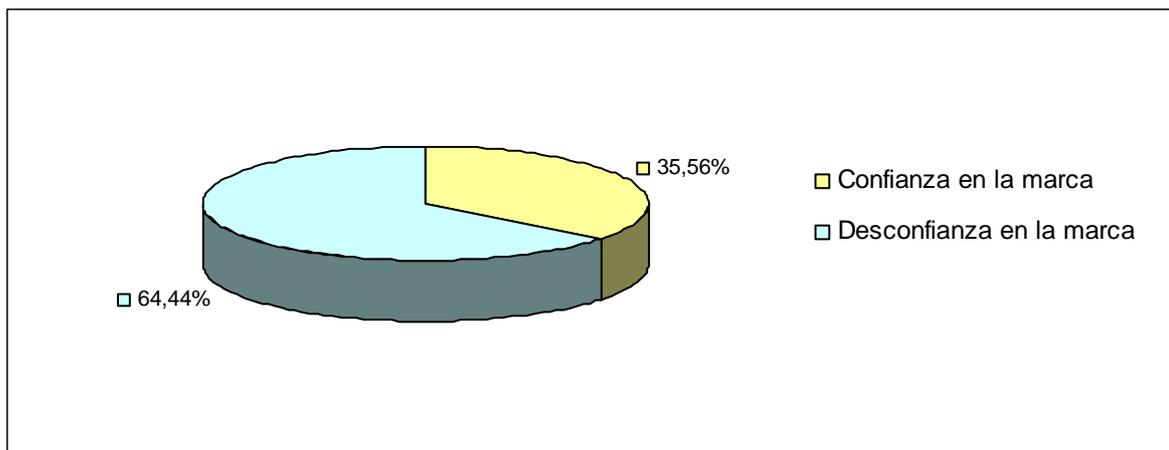
realizar ningún seguimiento a su prescripción y por tanto, carecer de evidencia empírica propia. No obstante, a este grupo de médicos, la evidencia empírica generalizada les permitía realizar una prescripción adecuada. Hubo incluso alguna respuesta indicando la ausencia total de seguimiento de los resultados. De estos resultados se podría interpretar que solo una parte relativamente pequeña de los facultativos encuestados, los que declaran hacer un seguimiento minucioso de su prescripción, realizarán su prescripción con un grado mínimo de incertidumbre, que bien podríamos incluso despreciar en aras del objetivo de nuestro estudio. Alternativamente, se podría interpretar también que otra gran parte de los médicos, los que realizan un seguimiento menor y los que no realizan ningún seguimiento, realizarán su prescripción con un grado mayor de incertidumbre que, en algunos casos y dependiendo de la información disponible, podría resultar bastante más significativo.



4.2.4. Cuarta pregunta. Tendencia cualitativa (garantía de marca).

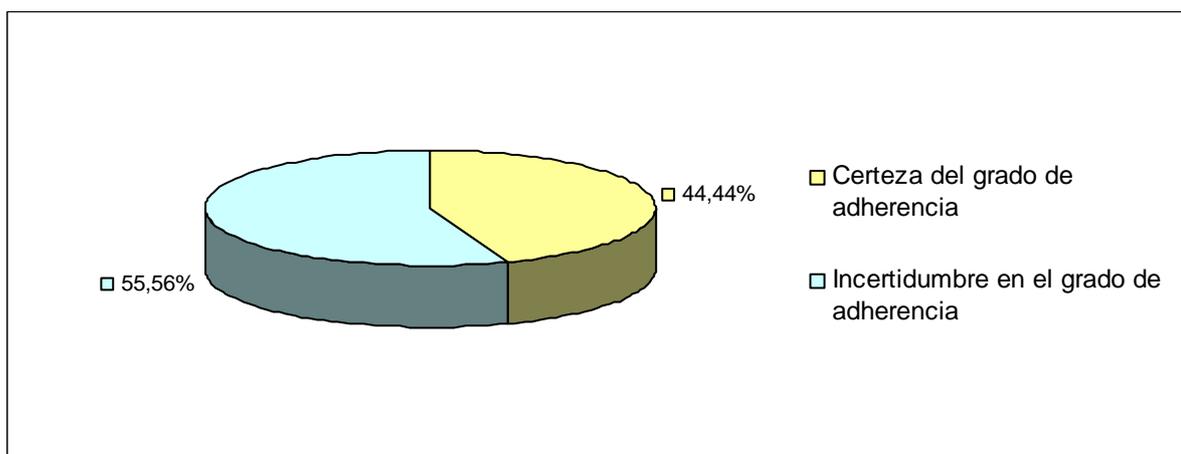
La mayor parte de los encuestados (64,44%) declaró prescribir sin tener en cuenta la calidad mantenida por el laboratorio con anterioridad, considerando únicamente el incremento terapéutico del medicamento y su verificabilidad con otras fuentes de información. Alternativamente, una proporción menor pero relativamente importante de médicos (35,56%), reconoció confiar bastante en la tendencia del laboratorio como señal de calidad de sus medicamentos y por tanto, prescribir un nuevo medicamento siempre y cuando los valores proporcionados por el laboratorio fueran adecuados.

Una posible interpretación para este comportamiento es que consiste en un método de estimación de resultados por el que se sustituye, en cierta medida, la evidencia empírica por una garantía implícita de marca. Se podría considerar que una parte importante de los médicos piensa que la marca del laboratorio garantiza una distorsión de los valores terapéuticos anunciados lo suficientemente pequeña como para permitir una prescripción adecuada y por tanto, un método de estimación válido.



4.2.5. Quinta pregunta. Adherencia al tratamiento.

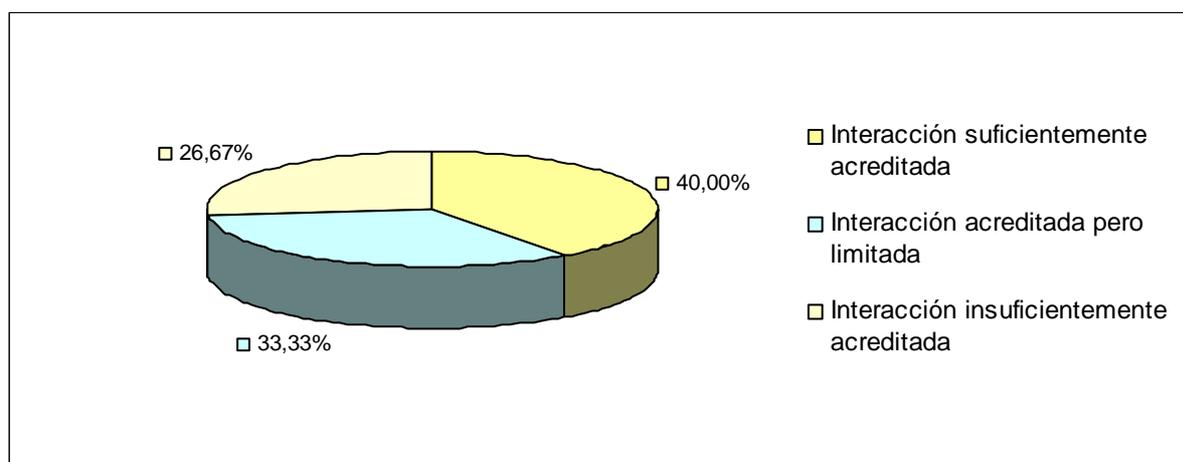
La distribución de opiniones en esta cuestión resulta prácticamente simétrica, declarando casi la mitad de los encuestados (44,44%) conocer con exactitud el comportamiento de sus pacientes respecto a su adhesión al tratamiento, mientras que la otra mitad (55,56%) declara no poder determinar con exactitud tales circunstancias.



De esta información se podría inferir que una gran parte del colectivo médico, la mitad aproximadamente, prescribe sus medicamentos con un cierto grado de incertidumbre respecto al grado de adherencia al tratamiento de sus pacientes y por tanto, con cierta dificultad para determinar con exactitud las causas reales de unos posibles resultados terapéuticos infructuosos. Dado que la falta de adhesión al tratamiento parece ser un comportamiento difícil de contrastar en la práctica clínica habitual, se puede argumentar que existe una cierta limitación de los facultativos para determinar si un tratamiento infructuoso es debido a una calidad insuficiente del medicamento o al mal comportamiento clínico del paciente. En este sentido, se podría considerar que la prescripción facultativa se realiza en muchas ocasiones con un cierto grado de incertidumbre respecto al tipo de paciente que recibe el medicamento y por tanto, respecto a los efectos de la prescripción.

4.2.6. Sexta pregunta. Interacción farmacológica.

La mayoría de los encuestados (40,00%) consideran que la interacción entre fármacos se encuentra bastante bien definida, al menos en cuanto a seguridad se refiere. Un porcentaje muy importante (33,33%) también opina en la misma dirección, determinando que la interacción farmacológica se estudia adecuadamente aunque de manera restringida a casos probables. Visto en conjunto, se podría considerar que la mayoría de los facultativos (73,33%) cree que dicha interacción se encuentra bien o bastante bien definida y controlada. Sin embargo, otra parte nada desdeñable de los encuestados (26,67%) cree que la interacción entre fármacos no está suficientemente analizada ni acreditada, ni siquiera en cuanto a su seguridad.



De estos resultados se podría inferir que una parte considerable del colectivo médico, de nuevo, parece prescribir sus medicamentos bajo un cierto grado de incertidumbre, ya que la información disponible no les permite estimar con exactitud los posibles efectos de la interacción farmacológica.

4.3. Conclusiones.

De los resultados de esta encuesta y su interpretación se pueden extraer ciertas conclusiones sobre la forma en que los facultativos toman sus decisiones a la hora de prescribir sus medicamentos. Resulta necesario matizar que las ideas y consideraciones derivadas de los resultados deben interpretarse como posibles argumentos explicativos del comportamiento médico y no como conclusiones o afirmaciones categóricas a tal efecto. En ningún momento fue ése el objeto de la encuesta. Únicamente pretendía corroborar o apoyar empíricamente una idea generalizada.

La primera conclusión que se puede extraer es que no existe una gran variabilidad en las fuentes de información sobre medicamentos, por lo que los parámetros de calidad utilizados por los facultativos deberían presentar cierta similitud, implicando, en caso de ser ajustados a la realidad, poca incertidumbre en la prescripción. Sin embargo, se ha encontrado, como ya se adelantó, una cierta incoherencia en las respuestas que bien podría implicar la existencia de algún otro problema informativo.

Ningún facultativo declaró contemplar la información publicitada por los laboratorios para tomar sus decisiones, mientras que una parte considerable, dos tercios del total, reconocía utilizar los estudios científicos independientes a tal efecto. Dado que tales estudios suelen estar financiados por los mismos laboratorios que fabrican los medicamentos analizados, parece lógico razonar que la información proporcionada por ambas fuentes debería ser muy similar y por tanto, indistintamente utilizada por los facultativos. La evidencia que proporciona la encuesta contradice tal razonamiento y los ensayos clínicos de los laboratorios son rechazados tajantemente como fuente de información en la práctica clínica habitual. Una interpretación a esta aparente contradicción podría ser la intencionalidad de los laboratorios por proporcionar fuentes de información alternativas, aparentemente desinteresadas, cuya supuesta imparcialidad facilite su aceptación por el colectivo médico. Dado que la información aportada por ambas fuentes difiere, parece lógico razonar un sesgo informativo intencionado y por tanto, la existencia de asimetría informativa.

Otra aparente contradicción en las respuestas es que una proporción importante de médicos, más de un tercio del total, declara confiar en el nivel de calidad mantenido por los laboratorios como criterio para su prescripción, mientras que ninguno de ellos piensa que la información que proporcionan sus ensayos clínicos sea la más cercana a la realidad. Una posible explicación para este tipo de comportamiento podría ser la utilidad que encuentran los médicos en la marca del laboratorio para estimar los resultados de su prescripción, convencidos de que el nivel de calidad que el laboratorio ha mantenido a lo largo del tiempo, garantiza una desviación relativamente pequeña respecto al nivel de calidad publicitado en sus ensayos clínicos y por tanto, aceptable para una prescripción adecuada.

A tenor de la imprecisión del método, se podría concluir que una parte considerable de los médicos va a prescribir sus medicamentos con un cierto grado de incertidumbre por desconocer con exactitud el alcance de su decisión. No obstante, también parece derivarse de este comportamiento, que los médicos prefieren asumir un cierto grado de incertidumbre que limitar sus opciones farmacológicas a la estricta evidencia clínica, intercambiando, por decirlo de alguna manera, parte de su precisión estimativa por la mayor disponibilidad de medicamentos que proporciona un método de estimación tan ágil y aceptablemente seguro como la marca del laboratorio.

Otro tipo de conclusiones se pueden extraer de la opinión de los médicos sobre la calidad de la información ofrecida por los laboratorios. La pregunta sobre interacción farmacológica y la pregunta sobre desagregación informativa pretendían descubrir, a través de la opinión médica, si ciertos parámetros de calidad farmacológica están suficientemente estudiados o analizados y además se publicitan de forma adecuada por los laboratorios.

En el primer caso, una mayoría opinaba que la interacción farmacológica se encuentra bien o bastante bien estudiada y acreditada pero, alternativamente, una minoría nada despreciable opinaba lo contrario. Dado que la interacción farmacológica puede alterar sustancialmente los resultados terapéuticos de los tratamientos, se podría decir que una parte del colectivo médico, aquella que piensa que dicha interacción no está suficientemente estudiada, prescribirá sus medicamentos

creyendo que pueden darse variaciones sobre los resultados previstos y, además, sin capacidad para estimar el alcance exacto de dichas variaciones por falta de información. Se podría decir, por tanto, que al menos en lo que se refiere a las consecuencias de la interacción farmacológica, una parte del colectivo médico es consciente de la existencia de incertidumbre sobre la eficacia real de los medicamentos y que la otra parte piensa que tal incertidumbre no existe, ya que cuentan con información suficiente para estimar adecuadamente las posibles consecuencias de la interacción farmacológica. Se podría argumentar también, de manera lógica, que es probable que exista una proporción de médicos que opine falta de estudio o acreditación sobre algún otro parámetro farmacológico (toxicidad, tolerancia, etc.), de forma que el nivel de incertidumbre agregado sobre la eficacia real de los medicamentos podría resultar bastante más relevante de lo que puede parecer a primera vista.

Una conclusión adicional a este respecto se podría establecer si conociésemos el origen de esta insuficiencia informativa. Si la falta de estudio o acreditación, en caso de existir, fuese debida a causas justificables como limitaciones técnicas o costes desorbitados, el problema informativo quedaría circunscrito al ámbito de la incertidumbre, pero si dicha falta de información fuese intencionada y el laboratorio la restringiese por considerarla insuficiente en calidad o inadecuada para sus intereses, podríamos estar hablando de asimetría informativa. Resultaría interesante comprobar empíricamente la opinión de los médicos a este respecto.

Un análisis parecido puede derivarse de la opinión de los médicos sobre el nivel de desagregación poblacional utilizado por los laboratorios para medir los parámetros de sus medicamentos. La argumentación podría ser la misma que para la interacción farmacológica con la única diferencia del tamaño en la proporción de opiniones (el doble aproximadamente). Dicha proporción declara su incapacidad para determinar el alcance de la variabilidad de resultados derivada de la desagregación poblacional y por tanto, se podría concluir que probablemente prescribirá sus medicamentos bajo cierta incertidumbre terapéutica. Con la misma argumentación que en el caso anterior, se podría estar hablando, además de incertidumbre, de asimetría informativa si dicha falta de desagregación fuese intencionada con el objetivo de atenuar resultados terapéuticos adversos o insuficientes para los intereses de los laboratorios.

Por último, también es posible extraer alguna conclusión de la opinión del colectivo médico sobre su propio comportamiento a la hora de recabar información terapéutica. Dos preguntas intentaban mostrar dicho comportamiento y su implicación en la posible existencia de incertidumbre. Se cuestionó el grado de seguimiento a los pacientes, primero, desde una perspectiva general, a través del análisis de su propia evidencia empírica y segundo, a nivel más particular, mediante el control del grado de adhesión al tratamiento de sus propios pacientes. En ambos casos, se pudo contrastar que el seguimiento médico, en general, resultaba insuficiente para poder determinar con exactitud las causas explicativas de las deficiencias terapéuticas en la práctica clínica habitual.

A la pregunta concreta sobre evidencia empírica, una parte muy importante de médicos respondió hacer uso de información generalizada para su prescripción habitual, considerando, además, sufi-

ciente tal información para realizarla de forma adecuada. La aplicación de información general a casos particulares puede presentar ciertas ventajas para la toma de decisiones, por su agilidad y facilidad como método estimativo, pero con toda probabilidad proporcionará resultados inexactos. En este sentido, se puede concluir que una proporción amplia del colectivo médico muy probablemente prescribirá sus medicamentos bajo un cierto grado de incertidumbre.

Respecto a la segunda pregunta, se pueden establecer consideraciones semejantes dado que también una parte muy importante de los encuestados declaraba adecuado su seguimiento a los pacientes, aunque insuficiente para determinar con exactitud las causas reales de resultados terapéuticos adversos o deficientes. Con el mismo razonamiento, se podría argumentar que tales médicos prescribirán bajo incertidumbre.

Para finalizar este apartado se podría determinar, desde una perspectiva global, que existe una proporción de médicos, mayor o menor según los casos, que declaran utilizar información insuficiente o inadecuada en su prescripción médica. Tal determinación, de ser cierta, serviría para argumentar la existencia de incertidumbre terapéutica que, en algunos casos concretos, podría ir acompañada de asimetría informativa. Una conclusión final derivada de las conclusiones anteriores podría ser la extrapolación del grado de incertidumbre particular de cada médico al conjunto del sistema de salud que, de producirse, afectaría a la toma de decisiones de los agentes intervinientes, tanto autoridades sanitarias como laboratorios.

Capítulo quinto.

5. Contratos de riesgo compartido.

5.1. Introducción.

En capítulos anteriores, se han considerado algunos problemas relacionados con la información de los mercados en general y del sector farmacéutico en particular, llegando a la conclusión de que, en éste último, la incertidumbre es el elemento más relevante de dichos problemas, mientras que la existencia de información asimétrica, como tal, resulta fuertemente atenuada por la intervención y regulación administrativas. La incertidumbre del mercado farmacéutico se refiere no solamente a la efectividad real del medicamento, tal como se detallaba en el capítulo anterior, sino también al alcance de su coste total y por tanto, en la capacidad del sistema para afrontar su dispensación. Este argumento resulta de aplicación no solo a las innovaciones farmacéuticas, como ejemplo evidente de incertidumbre, sino incluso también a los medicamentos consolidados en la medida que, apareciendo nuevas indicaciones de prescripción, su demanda puede verse incrementada sin previsión alguna. Ahora, ya no solo deberemos considerar la incertidumbre terapéutica sino también la financiera.

5.1.1. Motivos.

Tal como se plantea el escenario, el riesgo asociado a la incertidumbre del medicamento afecta, principalmente, a la parte o agente del mercado que lo financia y que en países desarrollados suele ser, habitualmente, el sistema nacional público de salud. Dado que, en definitiva, éste desconoce la utilidad total que el medicamento le reporta o le puede reportar en el futuro y tampoco conoce con seguridad el coste que le va a suponer, resulta bastante lógico su interés continuado por definir escenarios alternativos que, de alguna forma, aminoren su alto grado de incertidumbre y le permitan realizar mejores previsiones tanto terapéuticas como financieras.

En este sentido, las intervenciones sanitarias de carácter general ya han ido incorporando poco a poco nuevas herramientas que mejoran la relación entre los agentes intervinientes, pasando de una retribución inicial por concepto de estructura a un pago por actividad realizada y últimamente a un pago por resultados. Esta evolución no ha acontecido aún en el mercado farmacéutico cuyo sistema retributivo, extremadamente simple, está basado en la determinación del

precio máximo fijo que se paga con independencia de la cantidad dispensada y del resultado terapéutico o efectividad del medicamento. Esta limitación en el precio parece no contribuir mucho a la minoración de la incertidumbre, sobre todo la financiera, a tenor del creciente gasto farmacéutico que todos los sistemas de salud deben afrontar.

5.1.2. Garantía frente al riesgo.

No obstante, de un tiempo a esta parte, también comienzan a ser planteados estos sistemas de pagos por resultados para el mercado farmacéutico, al menos para sus innovaciones y aunque los resultados todavía no han sido suficientemente contrastados, han levantado gran expectación por sus potenciales ventajas. A diferencia del modelo actual, el nuevo sistema de pago por resultados transfiere parte del riesgo que hasta ahora asumía el pagador al fabricante del medicamento, de forma que si el tratamiento no funciona como era previsible el fabricante no recibe su pago y por tanto, asume parte de los costes asociados al riesgo de fallo.

Esta nueva fórmula retributiva, en definitiva, se asemeja a un sistema de garantías en la medida que parece compartir sus tres objetivos fundamentales (Emons 1989). Al transferir parte del riesgo al vendedor, aporta seguridad al comprador por lo que presenta claramente el mismo motivo asegurador que incorporan las garantías. Al asumir el vendedor cierta parte del riesgo, está señalizando un determinado nivel de calidad de su producto ya que de otra forma no podría asumir sus costes y cumple, por tanto también, con el objetivo de señalización de la calidad propio de las garantías. Y en tercer y último lugar, este sistema de pago por resultados incentiva a los fabricantes para incrementar la calidad de sus medicamentos dado que sus beneficios dependen de la efectividad aportada y por tanto de la calidad. Mantiene también así el objetivo fundamental de las garantías de incentivar la calidad. Parece clara, por tanto, la analogía entre esta nueva fórmula retributiva de pago por resultados y un contrato de garantía.

5.1.3. Algunas críticas y limitaciones.

Sin embargo, a pesar de las buenas expectativas de este tipo de contrato, han surgido diversas críticas concernientes, sobre todo, a su funcionalidad como incentivo de la calidad. Tales posturas argumentan su criterio en las fuertes y arriesgadas inversiones necesarias para investigar y desarrollar nuevos medicamentos. Estas inversiones revierten resultados terapéuticos inciertos por lo que un sistema de pagos por resultados implicará unos beneficios inciertos que en el largo plazo podrían no compensar dichas inversiones. Resulta bastante razonable, por tanto, considerar unos beneficios potenciales altos para unas inversiones tan arriesgadas y que establecer limitaciones en este sentido podría desviar las inversiones hacia otros sectores más rentables, reduciendo con el tiempo el desarrollo de nuevos medicamentos o limitando su calidad (Grabowski y Vernon 1990).

Otro tipo de crítica o limitación a este novedoso contrato de riesgo compartido radica en la definición de calidad que se adopta. Así, la medición de resultados focalizada en los parámetros intermedios puede ocultar resultados positivos obtenidos en parámetros finales de la salud no incluidos en el contrato en cuestión, quedando sin retribuir medicamentos que deberían serlo por su nivel de calidad. Al definirse las condiciones de un sistema de pagos por resultados debería tenerse en cuenta la mayor cantidad posible de parámetros de salud, de forma que los resultados obtenidos reflejen de la manera más objetiva posible la calidad real del medicamento y por tanto, su verdadera retribución. Esta definición puede resultar muy complicada y limita, en cierta medida, la aplicación eficiente de este tipo de contrato.

Desde un punto de vista conceptual un contrato farmacéutico de riesgo compartido puede consistir en una garantía que el fabricante ofrece al sistema público de salud, normalmente en sus innovaciones y medicamentos más caros. Las garantías, generalmente, se establecen para solucionar problemas de asimetría informativa sobre la calidad o utilidad de los productos, pero en el caso farmacéutico gran parte de la problemática informativa que padece proviene de la incertidumbre terapéutica de los medicamentos, dado que ni fabricante ni comprador conocen el alcance exacto del producto y por tanto, la aplicación de un sistema de garantías podría no servir adecuadamente para tal fin. Así, el fabricante encontraría una mejor situación para ofrecer una garantía si conociera el alcance de la utilidad de su medicamento, tanto en las indicaciones iniciales como en las derivadas de su evolución clínica.

Aunque en teoría parecen una alternativa viable para ambas partes, los contratos de riesgo compartido, en la práctica, han sido diseñados para limitar únicamente el riesgo financiero de las entidades que financian las innovaciones sanitarias. Con tal limitación los contratos podrían resultar ineficientes y poco atractivos para los fabricantes innovadores, perjudicando en definitiva los intereses de los pacientes. Parece más lógico razonar este tipo de contratos desde la perspectiva común del pagador y el fabricante, de forma que la limitación del riesgo financiero ante innovaciones de escasa utilidad o valor, fuese acompañada del correspondiente incremento en el beneficio potencial de aquellas intervenciones con alto grado de éxito (Cook et al. 2008).

En definitiva, este tipo de contratos, como todas las propuestas novedosas, presentan seguidores y detractores cuyos argumentos parecen estar bien fundamentados y por lo tanto, deberían ser tenidos en cuenta. Conviene, por ello, analizar desde una perspectiva teórica los fundamentos económicos del riesgo compartido para intentar aportar más información relevante sobre su conveniencia. A continuación, de forma breve y resumida, se presenta una tipología de contratos de riesgo compartido y algunos ejemplos de su aplicación práctica. Posteriormente, se mostrarán algunos estudios y análisis teóricos sobre su comportamiento así como sus conclusiones más relevantes y como punto final, se propone un modelo teórico alternativo que recoge los elementos relevantes que habría que tener en cuenta en la relación entre el Sistema Nacional de Salud y el fabricante del medicamento.

5.2. Los contratos de riesgo compartido.

Para proporcionar una idea lo más aproximada posible a la realidad de esta tipología contractual resulta imprescindible referirse a la literatura de Puig-Junoy y Meneu (2005), quienes ofrecen una síntesis muy acertada de su naturaleza, desarrollo y aplicación práctica, aportando además cuantiosa bibliografía al uso. Como ya hemos venido perfilando, el objetivo fundamental de los contratos de riesgo compartido en el mercado farmacéutico, consiste en la modificación del vigente sistema de financiación de los medicamentos que paga un precio fijo por cada unidad vendida, por otro sistema de pago variable en función de los resultados terapéuticos. En el sistema tradicional actual, la totalidad del riesgo terapéutico y también financiero recae sobre el pagador mientras que en el nuevo sistema propuesto el riesgo es compartido con el fabricante, quien deberá devolver al pagador una cantidad si el medicamento no alcanza los resultados esperados y pactados o no recibir el pago si el medicamento no funciona. Por tanto, los contratos de riesgo compartido pueden ser generalizados como contratos basados en resultados (Carlson et al. 2009) y definidos como la formalización de los acuerdos alcanzados entre fabricantes y financiadores de medicamentos, en los que el precio y/o ingreso queda determinado por el resultado terapéutico futuro, con el fin de mantenerse en unos límites predefinidos en términos de coste-efectividad (Annemans et al. 2011). Los contratos de riesgo compartido o acuerdos basados en resultados deben entenderse en su forma más amplia y pueden ser definidos no solo por la efectividad terapéutica del medicamento en cuestión sino también por otros conceptos y variables, tales como una prescripción inadecuada o un aumento del coste total del tratamiento.

5.2.1. Tipología y aplicaciones prácticas.

Desde este punto de vista, cualquier fórmula contractual que condicione los ingresos de los laboratorios farmacéuticos a la consecución de unos objetivos previamente definidos, ya sean de volumen, dispensación o efectividad, pero distinta de la simple multiplicación del precio unitario por las unidades vendidas, podría considerarse un contrato de riesgo compartido. Por este motivo, su tipología abarca un amplio abanico de posibles, desde los simples acuerdos de precio y volumen hasta sistemas complejos basados en la efectividad y garantía en resultados. Se pueden clasificar en tres grandes grupos, cuyas características se presentan a continuación de forma detallada y posteriormente, de forma resumida, en una tabla al uso (Tabla 5.1).

5.2.1.1. Los contratos precio-volumen.

Establecen un precio decreciente para un volumen creciente de producto, fundamentándose en la premisa de los costes marginales decrecientes. Este sistema reduce los ingresos marginales del fabricante cuando excede un volumen de ventas previamente determinado. De esta manera

el laboratorio puede fijar con antelación un volumen de ventas adecuado a sus expectativas de ganancia o beneficio en función de la tarifa decreciente aplicada a cada nivel de consumo y por su parte, el financiador del medicamento limita su riesgo financiero ante un incremento inesperado del volumen de tratamientos dispensados.

Contrariamente al sistema actual de precios fijos, cuyo beneficio marginal creciente respecto al volumen incentiva la utilización excesiva del medicamento, este tipo de contratos la desincentiva al reducir el beneficio marginal a medida que aumentan las ventas. Sin embargo, aunque limitan el gasto desmesurado, no pueden garantizar la adecuada dispensación del medicamento por excluir su efectividad de los términos contractuales.

Existen, asimismo, diversas modalidades de este tipo de acuerdos en función de la medida que asociemos al volumen. Por ejemplo, los acuerdos de dosis media diaria limitan el riesgo de incremento en la dosis de un medicamento y en la medida que el precio se vincula a dicha dosis diaria, también limita el gasto total. Otro ejemplo pueden resultar los acuerdos que limitan el volumen dispensado a cada paciente y por cada médico. Esta fórmula supone un equilibrio entre los intereses del facultativo que desea prescribir el mejor medicamento para sus pacientes y los intereses del laboratorio que pretende alcanzar el volumen máximo de ventas permitido.

Para mostrar algunos ejemplos de aplicaciones prácticas de esta modalidad de riesgo compartido resulta imprescindible remitirse a las experiencias de la agencia del medicamento neozelandesa (Pharmaceutical Management Agency, PHARMAC), que ha venido aplicando estos contratos a diferentes tipos de medicamentos tales como los genéricos, la atorvastatina, la paroxetina o el aciclovir (PHARMAC 1997, Begg et al. 2003).

5.2.1.2. Contratos precio-utilización.

Este tipo de acuerdos ocupa un nivel superior en cuanto a complejidad y refinamiento en la tarificación de los medicamentos, relacionando el precio con su adecuada dispensación. Así, estos contratos establecen precios diferentes para cada grupo de población en función de los beneficios esperados por cada uno de ellos por usar el medicamento. Esto es, cuanto más se adecue la dispensación a los criterios o indicaciones previamente pactados, más se aproximará el precio a su valor máximo y viceversa. En el caso extremo aquel medicamento dispensado fuera de toda indicación pactada no sería reembolsado.

Tradicionalmente, esta limitación a la dispensación se ha venido realizando mediante sistemas de autorización previa o visado aunque sus elevados costes de gestión han condicionado bastante sus resultados. En este sentido, un contrato de riesgo compartido de este tipo podría mejorar la situación considerablemente ya que agilizaría la dispensación adecuada a las indicaciones y eliminaría sus costes de tramitación.

Un ejemplo representativo de esta modalidad contractual podría ser el sistema de financiación implantado en el estado de Ontario en Canadá para la dispensación de la terapia de reemplazo enzimático en la enfermedad de Gaucher. Dado que la relación coste-efectividad de la terapia hacía imposible su financiación pública general, se acordó la financiación selectiva en función de la severidad de la patología, permitiendo tal medida que la subpoblación más necesitada accediera a la terapia al tiempo que se estabilizaba el gasto (Clarke et al. 2001, Hughes et al. 2005).

Otro ejemplo más, que podría corresponder a esta categoría de contratos, es el acuerdo para la dispensación del Montelukast, fármaco contra el asma, en el estado de Victoria en Australia. Mediante dicho acuerdo, las autoridades sanitarias incluyeron el medicamento en su catálogo de prestaciones a cambio de un programa, financiado por el laboratorio, para la mejora en la utilización de los fármacos por parte de los pacientes (Sheehan 2003).

5.2.1.3. Los contratos precio-resultados.

Son acuerdos fundamentados en la efectividad terapéutica de los medicamentos y condicionan los beneficios de la empresa a los resultados clínicos de sus productos. De este modo el pagador y la empresa acuerdan previamente los objetivos esperados del tratamiento, en parámetros de salud y un reembolso adecuado o proporcional a su consecución. Este es el tipo de acuerdo al que nos referimos comúnmente en este análisis como contrato de riesgo compartido.

El ejemplo más utilizado para su comprensión hace referencia a la prescripción de medicamentos reductores del colesterol, en el que, primeramente, los agentes determinan la población objetivo que recibirá el tratamiento, por ejemplo aquellos pacientes que presenten un nivel superior a 280 y en segundo lugar, establecen los resultados deseables y que el fabricante deberá garantizar, por ejemplo una reducción del 20% en dicho nivel. Finalmente, se fija el pago que recompense el éxito o la multa si el tratamiento fracasa.

Un caso práctico de este ejemplo puede encontrarse en el contrato para la provisión de estatinas en el Servicio Nacional de Salud británico (NHS) (Chapman et al. 2003, 2004). En dicho contrato se establecía la forma de organizar la relación entre la empresa farmacéutica Parke-Davis, actual Pfizer, la autoridad sanitaria de North Staffordshire del NHS británico y la Universidad de Keele, para la provisión de unos resultados determinados y garantizados en la reducción de la concentración sérica del colesterol mediante el uso de estatinas, concretamente, la atorvastatina. En síntesis, este acuerdo condicionaba una parte del pago total del medicamento a la reducción de la concentración de colesterol de la población dispensada hasta el nivel pactado.

Además del ejemplo de las estatinas se podrían citar otros muchos casos prácticos de este tipo de contrato, aplicado desde hace más de dos décadas. Ya en 1994, en EE.UU. la farmacéutica

Merck ofreció devolver el coste de su tratamiento para la hiperplasia benigna de próstata (finasterida) si el paciente requería cirugía después de un año desde la primera dispensación, es decir, si el medicamento no actuaba como se esperaba (Toncs 1994). En 1995, la canadiense Sandoz ofreció igualmente la devolución del dinero, entre otras cosas, si su medicamento antipsicótico (clozapina) contra la esquizofrenia resistente no actuaba adecuadamente (Anderson 1995). Una entidad pionera en condicionar el pago de los medicamentos ha sido la agencia financiadora australiana, la Pharmaceutical Benefits Advisory committee (PBAC), que ha desarrollado interesantes modelos de riesgo compartido, entre los que cabe destacar la financiación de un tratamiento contra la artritis reumatoide (etanercept), inhibidores del factor alfa de necrosis tumoral (adalimumab e infliximab) o un antagonista de los receptores de la interleucina 1 (anakinra) (Lu et al. 2004).

Un ejemplo muy interesante, por su repercusión posterior en la generalización del riesgo compartido, ha sido el contrato que estableció el servicio de salud británico, National Health Service (NHS), para el tratamiento de la esclerosis múltiple con beta-interferón y acetato de glatiramer. Mediante dicho acuerdo se consiguió ajustar el coste del tratamiento a los beneficios sanitarios proporcionados, financiando únicamente aquellos casos cuyo coste por AVAC fuera inferior a 36.000 libras. Además de sus propios beneficios, el acuerdo, sirvió también para proporcionar información clínica relevante contra la enfermedad, pudiendo considerarse de hecho un ensayo clínico de fase IV o de postcomercialización (Little 2002, Sudlow 2003, Crinson 2004).

Por último, resulta obligado reseñar el primer contrato de este tipo implementado en el mercado español. Dicho acuerdo fue suscrito a finales de 2010 entre el Hospital Virgen de las Nieves de Granada y la farmacéutica GSK para la dispensación de Volibris (ambrisentan DCI), fármaco indicado para el tratamiento de la hipertensión pulmonar. El contrato establecía que el hospital debería pagar al laboratorio una suma variable en función del incremento terapéutico proporcionado por el fármaco, respecto a los estándares anunciados por los ensayos clínicos. El acuerdo también garantizaba unos ingresos mínimos para el laboratorio aunque el medicamento no funcionara de la forma esperada. Se desconoce todavía su trascendencia como herramienta de gestión ya que está aun pendiente de evaluación (junio de 2011), pero resulta relevante, en todo caso, por su carácter pionero en el mercado español (Navarro et al. 2011).

5.3. Comentarios.

Los contratos de riesgo compartido han levantado mucha expectación por sus potenciales ventajas sobre los actuales sistemas retributivos aunque también cuentan con opiniones contrarias o escépticas, al menos, a tenor de los resultados derivados de algunos estudios más profundos en este campo. Una visión generalista y un tanto superficial de esta tipología contractual podría ofrecer múltiples ventajas potenciales de su aplicación aunque no lo fueran tanto tras una revisión más profunda de su operativa. En este sentido parece evidente la necesidad de funda-

mentar o formalizar el análisis de este tipo de contratos de manera que se pueda establecer a priori su potencial alcance respecto al incremento de utilidad anunciado para los agentes intervinientes en el mercado.

Se argumenta sin mucho soporte analítico que estos acuerdos de riesgo compartido facilitan la alineación de objetivos de fabricantes y financiadores en la medida que incrementan la efectividad de los medicamentos y reducen algunos de sus costes asociados, comparativamente con los sistemas tradicionales. Otras de sus potenciales ventajas apuntan, por ejemplo, a la reducción de la incertidumbre financiera y terapéutica del medicamento o a la promoción de un consumo más racional (coste-efectivo), especialmente de aquellos medicamentos de limitada eficacia poblacional o, como ya se comentaba anteriormente, a la reducción de los costes de gestión.

Por otro lado, también se argumenta que el método de compartir el riesgo podría ayudar a disminuir las restricciones administrativas de financiación pública para ciertos medicamentos, a facilitar la planificación de la estrategia de negocio de los laboratorios, a mejorar la imagen corporativa de las empresas farmacéuticas al asumir una cierta corresponsabilidad social en la salud de la población o incluso, a mejorar las condiciones de los contratos específicos gracias a la descentralización de los acuerdos más globales aplicados hasta ahora.

Tabla 5.1. Resumen de los tipos de contrato de riesgo compartido.

Tipología	Volumen	Utilización	Resultados
Descripción	Precio condicionado al volumen de ventas	Discriminación de precios por criterios de utilización	Pago condicionado a los resultados clínicos
Objetivo	Limitar la incertidumbre del impacto económico	Incentivar la utilización de más beneficio esperado	Adecuar el pago a los beneficios obtenidos
Complejidad	Baja: Control de unidades y umbral de aplicación	Alta: Definir e identificar los ámbitos de utilización	Muy alta: Definición y medición de resultados
Ventajas	Minimiza el impacto de desviaciones en volumen	Adecua el precio al valor e incentiva el uso eficaz	Reducción de la incertidumbre terapéutica

Fuente: Segú (2010)

En definitiva, son varias las razones que favorecerían la implantación y uso generalizado de este tipo de contratos pero existen pocos estudios formales que las avalen y soporten. Parece lógico pensar que esta nueva fórmula contractual aporte información relevante para ambas partes y por lo tanto, resulte interesante su aplicación. Lo que no queda tan claro es el alcance del coste de generar tal información y en consecuencia, las mejoras anunciadas podrían resultar incluso ineficientes para el sector. Reiteradamente, parece conveniente profundizar en su estudio analítico y fundamentar las condiciones concretas que posibiliten o excluyan, en su caso, este tipo de contratos. En el apartado siguiente se muestran algunos análisis teóricos al respecto y sus correspondientes resultados y conclusiones más relevantes.

5.4. Fundamentos económicos.

No son muchos, como se ha indicado, los estudios que analizan desde un punto de vista teórico los contratos de riesgo compartido. Después de una exhaustiva revisión de la literatura, se han encontrado varios estudios teóricos cuyos resultados merecen ser tenidos en cuenta por los objetivos tratados y por los métodos empleados. A continuación se presenta un breve resumen de sus correspondientes conclusiones.

5.4.1. "Risksharing pricing models in the distribution of pharmaceutical" (Lilico 2003).

En su análisis, Lilico formula un contrato de riesgo compartido para distribuir medicamentos en el que el pago solo se realiza cuando el tratamiento tiene éxito, concluyendo las distintas situaciones en las que dicho contrato se comporta mejor o peor que los sistemas tradicionales. Diferenciando los resultados en función de la aversión al riesgo del pagador, Lilico determina mejores resultados de este tipo de contrato cuantos menos pacientes con baja probabilidad de cura se traten y cuanto más grave resulte la enfermedad que padecen. Del mismo modo establece que pueden aportar mayor credibilidad a la efectividad anunciada por el fabricante si el medicamento trata una enfermedad suficientemente grave o molesta y los efectos secundarios del tratamiento resultan relativamente suaves.

Por otra parte, el autor también apunta algunos inconvenientes derivados de compartir el riesgo. Determina que pacientes con baja o escasa probabilidad de cura podrían quedar excluidos del contrato por incumplir ciertas condiciones de elegibilidad del fabricante e incluso en ocasiones las del propio financiador. Razona que la monitorización del tratamiento y la verificación de sus resultados deberían de ser realizadas por un agente externo y sus costes asociados podrían superar con creces las ganancias aportadas por el riesgo compartido. Apunta, además, que ciertos contratos de este tipo, aplicados al régimen local o regional, podrían influir negativamente en los resultados de la planificación estatal por lo que deberían concretarse, si resulta procedente, a este nivel superior. Finalmente, concluye que aquellos medicamentos de un uso conti-

nuado o repetido, cuya efectividad real resulta por tanto más rápidamente conocida, aportan un potencial menor para este tipo de contratos.

Como conclusión de su análisis, Lilico adelanta algunas líneas de investigación interesantes en este campo y destaca, por ejemplo, la importancia de la generación de incentivos para los fabricantes para revelar u ocultar la efectividad real de su medicamento en los diferentes tipos de pacientes. Sería interesante también, añade, investigar y desarrollar el diseño adecuado de este tipo de contratos así como la identificación de aquellos medicamentos cuya dispensación bajo riesgo compartido proporcione mejores resultados para las partes.

5.4.2. "Analysis of a pharmaceutical risk sharing agreement based on the purchaser's total budget" (Zaric y O'Brien 2005).

Este trabajo deriva del proceso aplicado a los nuevos medicamentos para su catalogación e inclusión en listas de financiación, que exige a los fabricantes la presentación del análisis farmacológico correspondiente y un estudio del impacto en el presupuesto provocado por su aprobación. Zaric y O'Brien argumentan que dichos estudios pueden implicar problemas de asimetría informativa en la medida en que su elaboración dependa de las estimaciones de los fabricantes y por tanto, de su interés por la veracidad. En tal sentido, los autores proponen que los contratos de riesgo compartido podrían ayudar a minorar dichas asimetrías informativas y desarrollan para ello un modelo teórico que analiza el comportamiento de los agentes en un escenario de este tipo y las alteraciones de las propuestas hechas por los fabricantes. El análisis se centra en la decisión óptima del fabricante ante un contrato de riesgo compartido específico.

El estudio concluye que la propuesta óptima del fabricante, sobre el impacto presupuestario de su medicamento, varía en función de los valores del resto de parámetros del modelo, sugiriendo con ello que un modelo sencillo de riesgo compartido podría no resultar efectivo en todas las situaciones e incluso, en algunas, podría ser utilizado por los fabricantes para presentar una relación coste-efectiva del medicamento más favorable para su aprobación. Sin embargo, con las condiciones adecuadas, un contrato de riesgo compartido podría proporcionar resultados favorables, sobre todo si se utiliza con medicamentos caros o de gran potencial terapéutico alternativo. Sugiere finalmente la conveniencia de un diseño específico de contrato para cada ocasión.

De igual forma que Lilico, Zaric y O'Brien proponen vías de avance en la investigación, tales como considerar escenarios con precios variables o modelos de múltiples periodos en los que los fabricantes reducen la incertidumbre en función de resultados previos. Los autores sugieren que este estudio podría representar el primer paso hacia un modelo de teoría de los juegos sobre el comportamiento de fabricantes y financiadores considerado de forma simultánea. En definitiva, el análisis demuestra que un escenario de riesgo compartido puede presentar diferentes resultados, en ocasiones muy distintos a los objetivos previstos por los financiadores.

5.4.3. “The impact of two pharmaceutical risk-sharing agreements on pricing, promotion and net health benefits” (Zaric y Xie 2009).

Los autores de este artículo comparan dos modalidades diferentes de riesgo compartido con el objetivo de determinar las condiciones en las que cada una de ellas resulta preferida por las partes, tanto por el financiador como por el fabricante del medicamento. Para ello desarrollan dos modelos de contrato de riesgo compartido de dos periodos sucesivos cada uno. Uno de los contratos se diseña de forma que el coste del medicamento es asumido por el financiador en el primer periodo, pero se excluye de tal financiación en el segundo periodo si el beneficio monetario neto proporcionado al financiador resulta negativo en el primer periodo. En el otro modelo de contrato, el fabricante paga un descuento o compensación en cada periodo en el que el beneficio monetario neto sea negativo.

El análisis genera algunas aportaciones relevantes. En primer lugar, ninguno de los dos contratos que se evalúan será preferido siempre por el pagador o por el fabricante, dependiendo su aceptación de los valores concretos de sus parámetros. En segundo lugar, factores importantes para determinar el desarrollo de un acuerdo de riesgo compartido son, por un lado, la incertidumbre sobre los resultados terapéuticos del medicamento y por otro lado, los costes incrementales ajenos al propio fármaco pero asociados a su dispensación (administración, verificación). Según los autores, resulta necesaria una buena estimación de estos valores para entender correctamente el impacto de un acuerdo de este tipo. En tercer lugar, respecto al contrato del tipo de descuento o compensación, los autores cuestionan la posibilidad de que el fabricante determine un precio alto que implique pagar el descuento y deje al financiador sin beneficio monetario neto. El análisis demuestra que tal planteamiento carece de fundamento y no representa un comportamiento óptimo del fabricante. En último lugar, aunque el modelo de exclusión puede resultar un incentivo para el fabricante para fijar un precio bajo y así aumentar la posibilidad de incluir su medicamento en el catálogo del financiador, el estudio apunta la posibilidad de que resulte óptimo para el fabricante fijar el precio lo más alto posible e ignorar el segundo periodo. Es más, incluso bajo un horizonte temporal de infinitos periodos, el modelo identifica determinadas condiciones para las cuales resulta óptimo para el fabricante ignorar todos los futuros periodos.

Los modelos comparados hacen uso de una variable general para representar todas las posibles actividades promocionales del fabricante, excluyendo sin embargo, los costes de transacción y monitorización del medicamento. Los autores argumentan para ello que, aunque dichos costes pueden resultar muy importantes para la comparación de un esquema de riesgo compartido con otro sin riesgo compartido, no implican ninguna diferencia cuando se comparan dos esquemas de riesgo compartido entre sí puesto que ambos deben soportar la misma verificación de resultados.

Los autores proponen diversas extensiones para el modelo y líneas para continuar la investigación. Su análisis se centra en dos formas de contrato que podrían ampliarse a otras diferentes como acuerdos de garantía o de precio-volumen ya utilizados en la práctica. Un supuesto fundamental en su estudio es que la efectividad del medicamento se distribuye de la misma manera en ambos periodos. Sin embargo, la efectividad observada en el primer periodo podría aportar información sobre la efectividad del segundo periodo reduciendo así la incertidumbre al respecto. En este sentido, diferentes distribuciones deberían ser observadas. Se asume que la única fuente de incertidumbre es la efectividad del medicamento. Sin embargo, para un medicamento nuevo también podría existir incertidumbre sobre los costes incrementales, el tamaño del mercado y muchos otros factores. Como una simplificación del modelo los autores suponen que la efectividad del medicamento es el único término estocástico. Sin embargo, es muy probable que existan otros parámetros inciertos tales como el volumen de ventas o los costes. Futuras investigaciones deberían incorporar estas fuentes adicionales de incertidumbre.

Como conclusión final, los autores determinan que ninguno de los dos contratos es siempre preferido al otro y por tanto, los fabricantes y financiadores deberían considerar cuidadosamente su propia situación individual antes de formalizar un contrato de este tipo.

5.4.4. "The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry" (Barros 2007 y 2011).

A raíz de la reciente proliferación en la práctica de contratos de riesgo compartido, el autor de este trabajo describe mediante una modelación teórica, el comportamiento económico de estos contratos y demuestra que hay que ser cautos a la hora de su implantación.

Apunta el autor un claro efecto de señalización para estos contratos, limitando por tanto su aplicación a aquellas empresas con un alto grado de confianza en su producto que, a tenor del alto grado de incertidumbre del sector, podrían no ser muchas. Sin embargo, desde otra perspectiva más interesante, el riesgo compartido podría servir como incentivo común de la industria y del sistema sanitario para valorar adecuadamente los resultados terapéuticos de los nuevos medicamentos, derivando de tal comportamiento una mayor racionalidad en su utilización.

Los primeros resultados del modelo presentan una mayor dispensación de tratamientos acompañada de una disminución de los pagos del sistema y de indeterminación en el comportamiento de los beneficios de la industria. Aunque pueden considerarse alentadores a primera vista, el autor condiciona su validez al estricto cumplimiento de una fuerte restricción del modelo, un sistema de precios fijos que se mantienen invariables al incorporarse un escenario de riesgo compartido. Sin embargo, reconoce el autor, parece poco probable el cumplimiento de tal limitación en la vida real dada la capacidad de negociación de la industria y su interés por establecer precios diferentes para escenarios diferentes. Los precios deberán ajustarse al alza para compen-

sar el riesgo de tratamientos infructuosos y por tanto impagados. En definitiva, la capacidad de los fabricantes de ajustar los precios disminuye las ventajas potenciales del riesgo compartido.

Por otro lado, el incremento en la dispensación de tratamientos podría incluso aumentar el coste total para el sistema si se tiene en cuenta el gasto de proporcionar el medicamento a un mayor número de pacientes aun a pesar de no pagar su precio en caso de fracaso terapéutico. El autor argumenta que la dispensación indiscriminada podría empeorar la situación y propone como posible solución la incorporación al modelo de un coste adicional por verificación de resultados cuya imputación debería repercutirse al sistema de salud para resultar eficaz. Se trata éste de un elemento clave para el desarrollo del modelo y la comprensión de los resultados. Siempre que exista un coste para el financiador por verificar los resultados de un medicamento, éste no será dispensado tan ampliamente como en su ausencia. El autor argumenta que si el financiador define apropiadamente los costes de verificación, podría entonces alcanzar una dispensación eficiente bajo un esquema de riesgo compartido. Por supuesto, unos costes de verificación demasiado altos podrían disminuir la cantidad de pacientes tratados de forma considerable, pudiendo derivar un nivel de bienestar social menor incluso que bajo un sistema sin riesgo compartido.

Por último, analiza también la variación del esfuerzo promocional de los laboratorios en un escenario con riesgo compartido y determina su valor en función de los costes de verificación. Si los costes de verificación son suficientemente bajos y consecuentemente aumenta el rango de pacientes tratados bajo un sistema de riesgo compartido, entonces los esfuerzos promocionales de las farmacéuticas pueden verse reducidos. Contrariamente, si tales costes son relativamente altos, las actividades promocionales pueden verse incrementadas para contrarrestar la reducción del número de pacientes tratados. En este mismo sentido, los incentivos de los fabricantes para invertir en calidad también pueden verse condicionados por los costes de verificación. La posibilidad de tratar más pacientes proporciona incentivos para invertir en calidad pero, contraria y simultáneamente, un menor beneficio esperado por paciente tratado induce a una disminución de dicha inversión. La influencia de un sistema de riesgo compartido en la inversión en calidad resulta ciertamente ambigua y por tanto, dicho sistema no debería ser justificado como herramienta para incentivar la calidad.

En definitiva el autor sugiere un cuidadoso tratamiento de los contratos de riesgo compartido entre la Industria farmacéutica y los sistemas de salud, ya que solo bajo supuestos ciertamente restrictivos, como un sistema de precios fijos, consiguen mejorar el nivel de bienestar de la población. En otras circunstancias, los resultados pueden ser inciertos. No obstante, usado como herramienta de política sanitaria puede resultar útil, permitiendo una dispensación eficiente del nuevo medicamento siempre que lleve asociados unos costes de verificación adecuados.

5.4.5. "Should health authorities offer risk-sharing contracts to pharmaceutical firms? A theoretical approach" (Antoñanzas et al. 2011).

En este artículo, Antoñanzas y colaboradores desarrollan un modelo teórico para describir la relación entre el financiador de un medicamento (autoridad sanitaria) y su fabricante (compañía farmacéutica). Plantean su modelo a partir del propuesto por el profesor Barros (2007), incorporando nuevas variables como el coste de administración del medicamento o la capacidad de negociación del precio por parte de la autoridad sanitaria. A este respecto, los autores suponen que el precio se acuerda entre las partes como resultado de una negociación à la Nash.

Consideran dos tipos de contrato diferentes según la forma de reembolso y concluyen de su análisis que un contrato de riesgo compartido dispensará menos tratamientos que un sistema tradicional de pago por paciente tratado. La decisión óptima sobre el sistema de reembolso dependerá de variables como los costes de verificación, los costes de producción y la utilidad esperada del tratamiento. Los autores concluyen que la autoridad sanitaria prefiere un contrato tradicional cuando los pacientes que no deberían ser tratados, por su escasa probabilidad de cura, suponen un coste relativamente bajo para el sistema y, de forma alternativa, cuando dichos costes son elevados, prefiere un contrato de riesgo compartido siempre y cuando los costes de verificación sean suficientemente bajos.

Se argumenta que bajo un sistema de pago por paciente tratado, el medicamento se dispensa a pacientes con baja probabilidad de cura que no deberían haber sido tratados por derivar una utilidad neta negativa. El modelo muestra que los pacientes que quedan sin tratamiento bajo un sistema de riesgo compartido deben presentar una utilidad esperada neta negativa para que dicho tipo de contrato sea preferido a un sistema tradicional de pago por paciente tratado. El modelo implica que un sistema de riesgo compartido solo dispensa el medicamento a pacientes cuya utilidad neta resulta no negativa. Apuntan que la cuestión clave al compartir el riesgo reside en la fijación del umbral de probabilidad de cura a partir del cual se dispensa el medicamento y cuya determinación depende, entre otros parámetros y de forma muy significativa, de los costes de monitorización y administración.

El modelo se plantea en un marco estático en el que los costes de verificación, argumentan los autores, resultan esenciales para la implementación de este tipo de contratos permitiendo, además, reducir la incertidumbre inicial y reformular el contrato si el modelo adoptase una perspectiva dinámica. Finalmente, sugieren varias extensiones del modelo tales como la posibilidad de que los médicos tuvieran en consideración el precio a la hora de prescribir el medicamento o permitir que el beneficio derivado de un tratamiento exitoso pudiera variar entre diferentes individuos. También se podría modelizar el reparto de los costes de verificación entre las partes o permitir una utilidad negativa para los pacientes sin tratar o sin curar. Por último, sugieren una modelización dinámica que integre el enfoque del valor de la información y los contratos de riesgo compartido.

5.5. Una propuesta alternativa.

De los estudios presentados se puede concluir que existen limitaciones en la aplicabilidad del sistema de riesgo compartido para la industria farmacéutica. Aunque los razonamientos previos presentaban ventajas potenciales de su aplicación, los análisis más formales establecen restricciones serias para alcanzar tales mejoras y aconsejan un cuidadoso tratamiento en su implementación.

Las metodologías descritas difieren notablemente entre sí pero sus resultados parecen apuntar a la misma dirección, limitando el alcance funcional del riesgo compartido a determinadas circunstancias y condiciones, evitando en todo caso su aplicación generalizada. Dado que nuestro estudio se enfoca desde la perspectiva de la incertidumbre terapéutica, se ha enfatizado la revisión de los modelos de Lilico (2003), Barros (2007 y 2011) y Antoñanzas et al. (2010), trasladando a un segundo plano los de Zaric y O'Brien (2005) y Zariz y Xie (2009) por su diferente planteamiento del análisis. En el primero de estos dos últimos modelos, los autores entienden que el financiador está preocupado no solo por el ratio coste-efectividad de un medicamento, sino por el impacto que su demanda puede provocar en el presupuesto total sanitario. El enfoque que dan a la incertidumbre es únicamente financiero y plantean su origen en las asimetrías informativas que podría incorporar, el fabricante, a la estimación de impacto presupuestario exigida por el financiador como requisito previo para la aprobación de su medicamento. El segundo modelo no acaba de ser relevante para los objetivos de esta investigación ya que, a pesar de enfocar el problema desde la perspectiva de la incertidumbre terapéutica, se plantea para comparar dos tipos diferentes de contrato de riesgo compartido, intentando determinar el más beneficioso para las partes, pero no sirve para comparar un esquema de riesgo compartido con otro tradicional en el que no se comparte el riesgo que, en definitiva, es el objetivo de nuestro análisis.

Por tanto, desde la perspectiva de la incertidumbre terapéutica, los modelos de Lilico, Barros y Antoñanzas parecen servir mejor para extraer ideas aplicables al objeto de este estudio, debiendo diferenciarse, no obstante, su particular enfoque del problema. Todos los modelos incorporan variables comunes con un tratamiento parecido, considerando de forma exógena la eficacia del medicamento, sus costes de producción y su beneficio en la salud del paciente y de forma endógena, el precio, el beneficio de la empresa y la utilidad obtenida por el financiador. Sin embargo, a pesar de que el modelo de Lilico incluye más variables, tales como la desutilidad del tratamiento o de la enfermedad y las considera de forma más realista, permitiendo por ejemplo la flexibilidad de precios, los enfoques de Barros y Antoñanzas parecen resultar más apropiados para el análisis del riesgo compartido al incorporar, como variable fundamental, los costes de verificación de los resultados terapéuticos. Hay que resaltar, a este respecto, que Lilico simplemente hace referencia a la necesidad de su observación pero sin incluir explícitamente su comportamiento y, por tanto, permite una variabilidad en los resultados que podría limitar bastante el alcance de sus conclusiones.

Por su parte, la fuerte restricción de precios fijos que establece Barros en su modelo, parece resultar algo alejado de la realidad, ya que la empresa es capaz de presionar al alza sus precios para compensar el mayor riesgo asumido con esta nueva fórmula contractual. Excluyendo esta limitación del modelo, el enfoque que plantea Barros es apropiado para el estudio del riesgo compartido ya que, a través de unas pocas variables y sencillas relaciones, proporciona unos resultados concretos y permite extraer conclusiones. Por ello, parece lógico proponer una nueva modelización teórica del riesgo compartido a partir de dicho planteamiento, definiendo las variables y sus relaciones de forma alternativa, intentando así corregir alguna de sus limitaciones y mejorar el alcance de sus conclusiones. Una visión más realista respecto a los precios de los medicamentos es aportada por Antoñanzas y colaboradores quienes incorporan a su modelo una variable específica para recoger la capacidad del financiador de negociar con el fabricante el precio del medicamento, permitiendo su flexibilidad al cambiar de un escenario tradicional a otro donde se comparte el riesgo.

Por ello, nuestra nueva propuesta de análisis mantendrá el tratamiento de algunas determinadas variables. En este sentido, la modelización de los costes del medicamento, tanto de producción como de verificación, resulta apropiada y se mantendrá en el nuevo modelo. Debería justificarse, no obstante, la asignación de los costes de verificación al financiador del medicamento, dada la postura contraria adoptada al respecto por el análisis de Lilico, donde dicho coste se adjudica al fabricante, a un tercero independiente o, en el mejor de los casos, a ambas partes del contrato de acuerdo con alguna proporción determinada. Para tal justificación, se podría argumentar que el financiador dispone de mayor facilidad para establecer un sistema de verificación dada su estrecha relación con el proveedor de servicios sanitarios (hospital, centro de salud, etc.) y por tanto implementar dicho sistema de una manera más eficiente, limitando así el incremento del coste y en definitiva la intensidad de su repercusión en el precio.

Con todo ello, las variables que definen la dispensación del medicamento deberían ser modificadas si se pretende aportar una visión alternativa al escenario del riesgo compartido, variando sustancialmente con ello los criterios de prescripción facultativa y el comportamiento de la empresa. A este respecto, tanto Barros como Antoñanzas suponen que la probabilidad de cura del medicamento puede ser estimada por el médico previamente a la dispensación del fármaco y que dicha probabilidad varía para cada paciente de acuerdo con una determinada función de distribución, es decir, considera una población clínicamente heterogénea. Una propuesta alternativa a este planteamiento consiste en considerar la misma probabilidad de cura para todos los pacientes, argumentando que la dispensación del fármaco se realiza bajo unas indicaciones clínicas bien definidas, muy concretas y por tanto bajo el supuesto de homogeneidad de la población. El valor adoptado por dicha variable vendrá dado, por tanto, bien por los resultados de los ensayos clínicos en caso de un nuevo medicamento, bien por la práctica clínica habitual para los medicamentos más consolidados.

Sin embargo, dado que el supuesto de homogeneidad de la población se restringe únicamente al ámbito de las indicaciones clínicas, podría plantearse para el resto de aspectos y consideraciones el supuesto de heterogeneidad y en consecuencia, el beneficio esperado en la salud del paciente cuando el tratamiento tiene éxito, debería ser estimado por el médico de acuerdo a una determinada función de probabilidad. Este planteamiento alternativo de las variables del modelo podría resultar tanto o más coherente con la realidad que el enfoque inicial, siempre y cuando se pueda justificar que es más fácil para el médico estimar el beneficio neto en la salud del paciente en una población clínicamente homogénea que estimar la probabilidad de cura en una población clínicamente heterogénea.

Hasta ahora, la nueva propuesta de análisis se limita a dar un tratamiento alternativo a las mismas variables, pudiendo aplicarse indistintamente uno u otro en función del enfoque que se quiera dar. Sin embargo, existe una cuestión crucial para el avance en el estudio del riesgo compartido y es la consideración de precios fijos en un escenario de este tipo. Como ya se apuntaba anteriormente, se puede considerar ésta una restricción excesivamente fuerte y poco coherente con la realidad del mercado y por tanto debería ser modificada. Un análisis más adecuado debería modelizar la posibilidad de las empresas de determinar el precio que mejor se ajuste a cada escenario y les permita, en definitiva, intentar maximizar sus beneficios. Este planteamiento modifica sustancialmente el enfoque inicial de Barros (2007) y, en caso de proporcionar resultados concretos, podría aportar nuevas conclusiones al estudio del riesgo compartido. El enfoque de Antoñanzas et al. (2011) aunque incorpora la flexibilidad del precio, permite que la capacidad de negociación del financiador influya en su determinación, diferenciándose con ello de un probable comportamiento monopolístico de las compañías farmacéuticas. A este respecto, un enfoque también razonable podría permitir la flexibilidad de precios desde una perspectiva monopolística, en la que la empresa modifica su precio en función del riesgo asumido en cada escenario y el financiador, precio-aceptante, simplemente lo acepta o lo rechaza.

Otra faceta que podría ser fundamental para el análisis y no incluida hasta ahora por los trabajos previos, se refiere a la modelización del comportamiento de los médicos respecto al precio del medicamento. En todos los casos, se ha supuesto al colectivo médico sensible al precio del medicamento, es decir, que todos sus miembros prescribían el medicamento de una forma responsable desde el punto de vista de los costes, actuando de alguna manera como agentes del financiador. Este supuesto, a primera vista razonable, parece no serlo tanto cuando se indaga un poco en la práctica clínica habitual y resulta del todo cuestionable cuando se consideran las conclusiones de una investigación más profunda. A tal efecto, se podría traer a colación el estudio EUROMET 2004 (Eberhardt et al. 2005) sobre la utilidad que los agentes responsables dan a las evaluaciones económicas a la hora de tomar sus decisiones en el ámbito sanitario europeo y cuyas conclusiones son bastante reveladoras a este respecto. El trabajo analizaba las respuestas proporcionadas por una encuesta realizada en diferentes países europeos y del

cual se pueden aportar a este estudio, por similitud de contexto, algunas de las conclusiones obtenidas para el caso español. Por ejemplo, resulta destacable que la mayoría de los encuestados opinaban que la práctica clínica habitual escasamente se ve influenciada por aspectos económicos o consideraciones de costes, lo cual resulta muy revelador para el diseño de esta nueva propuesta de estudio. Otro apartado de la citada encuesta, referente a la prescripción de nuevos medicamentos, mostraba que la opinión generalizada de los decisores era su prescripción cuando proporcionasen bien algún beneficio o económico para el sistema sanitario respecto de otras terapias similares o cuando los pacientes obtuvieran ganancias en salud. Esta corriente de opinión podría apuntar hacia una valoración coste-beneficio de los médicos cuando prescriben medicamentos nuevos y caros, pero, curiosamente, la mayoría de las respuestas provenientes de clínicos indicaron que tales consideraciones económicas no deberían obstaculizar la prescripción de tratamientos beneficiosos. Se puede considerar, por tanto, que dentro del colectivo médico se encontrarán facultativos muy sensibles respecto a cuestiones económicas o de costes, otros menos sensibles y en algunos casos, médicos totalmente despreocupados por dichas cuestiones, lo cual reflejaría los diferentes matices de la realidad. En definitiva, las conclusiones de esta encuesta apuntan a una excesiva ponderación de la responsabilidad económica de los médicos, implícita en los estudios previos sobre riesgo compartido y por tanto, si se pretende desarrollar un modelo alternativo más cercano a la realidad, éste deberá incorporar alguna variable adicional que refleje el comportamiento económico de los facultativos, es decir, que mida de alguna forma su sensibilidad al coste de los medicamentos.

Concluyendo, un modelo alternativo que permita avanzar en el estudio del riesgo compartido debería incorporar la posibilidad de que las empresas modifiquen sus precios, en función del sistema de pagos establecido en cada momento y reflejar, como ya se ha apuntado, los diferentes criterios de prescripción de los médicos de acuerdo con su sensibilidad al coste de los medicamentos. Otras variables incorporadas en modelos previos, tales como la eficacia del medicamento, el beneficio en la salud de los pacientes o los costes de producción y verificación, podrían mantener su tratamiento en esta nueva propuesta por su aceptable adecuación a la realidad que intentan reflejar e incluso incorporar nuevas interpretaciones que permitan mejorar la calidad del análisis, pero lo que resulta fundamental, por su estrecha afinidad con el mercado farmacéutico y la práctica clínica habitual, es la incorporación de un precio variable para el medicamento y de la sensibilidad de los médicos a su coste. En el capítulo siguiente se presenta una modelización de un contrato de riesgo compartido fundamentado en dichas variables.

No obstante, antes de mostrar su desarrollo se presentan en la tabla 5.2, de forma agrupada, todas las variables propuestas para dicho modelo mostrando, de forma esquemática, sus diferencias con las del modelo en el que se inspira (Barros 2011).

Tabla 5.2. Comparativa de variables entre modelos.

Variables del modelo		Nuestra propuesta	Barros
π	Eficacia del medicamento.	Constante para toda la población indicada. $0 < \pi \leq 1$	Variable según una determinada función de distribución y densidad.
b	Beneficio en la salud del paciente por el tratamiento.	Variable distribuida uniformemente. $b \sim U(0, 1)$	Constante para toda la población. $0 < b \leq 1$
p	Precio del medicamento.	Flexible. La empresa puede modificar el precio según el tipo de contrato	Fijo. El precio es el mismo con independencia del tipo de contrato.
w	Coste marginal de producción del medicamento.	Variable exógena condicionada a $w < \pi$	Igual tratamiento
c	Costes de verificación.	Variable exógena condicionada a $w + c < \pi$	Igual tratamiento
α	Sensibilidad al precio de los médicos.	Mide la actitud de los médicos frente al precio. $0 \leq \alpha \leq 1$	No la considera. Todos los médicos tratan el precio de la misma manera.

Fuente: elaboración propia.

Capítulo sexto.

6. Una propuesta teórica.

6.1. Definición del modelo.

En este modelo se analiza la interacción entre una empresa farmacéutica (laboratorio) que dispone de un determinado medicamento y un Sistema Nacional de Salud interesado en su administración. Sea π la eficacia del medicamento o probabilidad de cura conocida y demostrada previamente en el ensayo clínico.

$$\pi \in (0, 1]$$

Se supone que la eficacia se mantiene constante para todos los pacientes administrados dado que se dispensa bajo iguales indicaciones patológicas, incluso niveles de gravedad. El medicamento produce un determinado beneficio neto en la salud de cada paciente que lo recibe y que varía en función de sus particulares características personales. Así, a pesar de que el medicamento incide con la misma eficacia en todos los pacientes, el beneficio neto que revierte a la salud de cada uno de ellos difiere, obteniendo mayor o menor beneficio de su curación según sus propias condiciones y particularidades. Por ejemplo, un tratamiento reductor del colesterol en sangre, cuyo resultado terapéutico concuerda con su eficacia anunciada, produce mayor beneficio neto en la salud de un paciente sin patología adicional alguna que en otro que presenta un cuadro oncológico terminal. En el modelo se considera una población de pacientes cuyo tamaño se normaliza a la unidad. Sea $b > 0$ el beneficio neto en la salud del paciente. Dicha variable se supone distribuida uniformemente en el intervalo $(0, 1)$.

El medicamento se dispensa a un precio p , determinado por la empresa en condiciones monopolísticas. Sea $w > 0$ el coste marginal de producción del medicamento. Se supone $w < \pi$. La empresa fija el precio que maximiza sus beneficios teniendo en cuenta los criterios médicos de dispensación del medicamento y la política de pagos que determine el Sistema Nacional de Salud. Ambas cuestiones se describen más adelante. Aunque es cierto que en la vida real los precios de los medicamentos son regulados, el precio inicial de un nuevo tratamiento puede estar muy influenciado, si no completamente determinado, por la compañía farmacéutica.

La demanda del medicamento viene determinada por el comportamiento de los médicos cuando prescriben. Se supone que los médicos, al tratar un paciente, observan el parámetro b y deciden si prescriben o no el medicamento. Se supone que existen dos tipos de médicos. Por una parte, una proporción de médicos $\alpha \geq 0$ sólo tiene en cuenta el beneficio terapéutico del medicamento, prescribiéndolo siempre que este beneficio sea positivo. Estos médicos prescriben el medicamento de forma responsable desde la perspectiva clínica. Por otra parte, una proporción de médicos $1 - \alpha$ tiene en cuenta, además, el precio del medicamento a la hora de dispensarlo, esto es, prescriben de forma responsable desde la perspectiva clínica y económica. Este grupo de médicos prescribirá el medicamento siempre que su beneficio esperado (πb) no sea inferior al precio p del medicamento. A diferencia de los médicos tipo α , estos médicos prescriben teniendo en cuenta criterios de eficiencia.

El Sistema Nacional de Salud está interesado en maximizar la utilidad neta agregada esperada, que se define como el beneficio agregado esperado neto de los pagos hechos a la empresa. La empresa puede recibir el precio por paciente tratado independientemente del éxito terapéutico, es decir, tanto si el medicamento funciona como si no; o por el contrario, puede recibir el precio solamente si el paciente es curado. Por lo tanto, el Sistema Nacional de Salud debe determinar la política de pagos y elegir aquella que maximice su utilidad neta agregada esperada. Cuando el pago a la empresa no se condiciona a los resultados del tratamiento, todo el riesgo es soportado por el Sistema Nacional de Salud. Esta política de pagos coincide con el régimen estándar de “no riesgo compartido” que tradicionalmente se observa en las relaciones entre las empresas farmacéuticas y los Sistemas Nacionales de Salud. Alternativamente, si la empresa solo recibe el pago cuando el tratamiento funciona, todo el riesgo es soportado por la empresa. Esta política de pagos basada en el riesgo compartido persigue reducir los riesgos y pagar solamente los tratamientos que funcionan. Denominamos tal política como “régimen de riesgo compartido”.

Es necesario puntualizar que, cuando se comparte el riesgo, resulta imprescindible la medición o verificación de los resultados terapéuticos con el fin de justificar o acreditar la reclamación del pago. Sea $c > 0$ el coste de verificación por paciente. Se supone que $c + w < \pi$. Nótese que la empresa siempre estará interesada en reclamar exitosos todos los tratamientos, por lo que evitará en todo lo posible la necesaria verificación de resultados. Así pues, se asume que los costes son soportados por la parte más interesada, que es el Sistema Nacional de Salud que financia el tratamiento.

Se considera el siguiente juego en dos etapas. En la primera etapa, el Sistema Nacional de Salud elige la política de pagos que realizará a la empresa. En la segunda etapa, la empresa, dados la política de pagos y el comportamiento de los médicos, determina el precio que maximiza sus beneficios esperados. El concepto de equilibrio que se utiliza es el de equilibrio perfecto en sub-juegos.

6.2. El comportamiento de los médicos.

El comportamiento o criterio de dispensación de los médicos tipo α , es decir, insensibles al precio del medicamento, puede formularse como:

$$\pi b \geq 0$$

De esta expresión se deduce que este tipo de médicos dispensará el medicamento a todos los pacientes cuyo beneficio en salud esperado sea mayor o igual a cero ($b \geq 0$). Por consiguiente, los médicos tipo α prescriben el medicamento a todos los pacientes. Tal comportamiento resulta independiente de la política de pagos decidida por el Sistema Nacional de Salud.

Por otro lado, el comportamiento de los médicos tipo $1 - \alpha$ que sí tienen en cuenta el precio del medicamento a la hora de prescribirlo, puede formularse como:

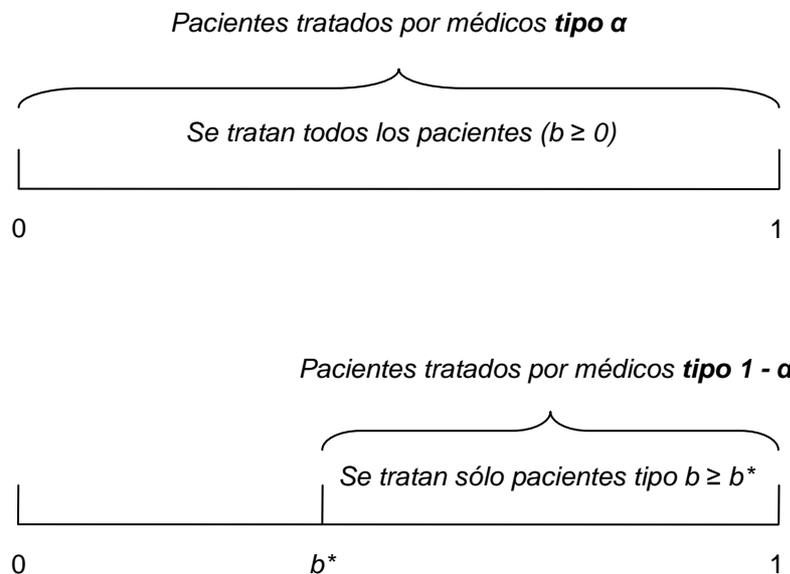
$$\pi b - p \geq 0$$

Resulta obvio que este tipo de médicos sólo prescribirá el tratamiento a los pacientes cuyo beneficio en salud este por encima de un determinado umbral b^* tal que

$$b^* \geq \frac{p}{\pi}$$

Todos los pacientes con beneficio $b < b^*$ no recibirán el tratamiento de los médicos tipo $(1 - \alpha)$.

Gráficamente,



Cuando se comparte el riesgo, el criterio de dispensación de los médicos tipo $1 - \alpha$ sensibles al precio se ve afectado por la probabilidad de éxito del medicamento y el mayor coste de verificar los resultados. Por lo tanto, dichos médicos prescriben el medicamento si

$$\pi(b - p) - c \geq 0$$

De esta expresión, se obtiene el nuevo umbral de dispensación con riesgo compartido:

$$b_{rc}^* \geq p + \frac{c}{\pi}$$

6.3. Comportamiento de la empresa.

La empresa, dada la política de pagos y el comportamiento de los médicos, decide el precio del medicamento que maximiza sus beneficios.

6.3.1. Determinación del precio sin riesgo compartido.

Suponemos que el Sistema Nacional de Salud decide pagar por paciente tratado. En este caso, la empresa puede fijar un precio relativamente alto de forma que sólo médicos tipo α prescriben el medicamento o, alternativamente, puede determinar un precio tal que ambos tipos de médico prescriban conjuntamente. Si la empresa opta por esta última estrategia debe observar la condición $p \leq \pi$, debiendo resolver, por tanto, el siguiente problema:

$$\begin{aligned} \text{Max } & \alpha \int_0^1 (p - w) f(b) db + (1 - \alpha) \int_{\frac{p}{\pi}}^1 (p - w) f(b) db \\ \text{s.a. } & p \leq \pi \end{aligned}$$

Los médicos tipo α prescriben el medicamento a todos los pacientes mientras que los médicos tipo $1 - \alpha$ prescriben el medicamento sólo a pacientes cuyo beneficio terapéutico supere un determinado valor tal que

$$b^* = \frac{p}{\pi}$$

El beneficio por paciente tratado es $p - w$.

El problema de la empresa se puede reescribir como de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \text{Max } & (p - w) \left[1 - (1 - \alpha) \frac{p}{\pi} \right] \\ \text{s.a. } & p \leq \pi \end{aligned}$$

La condición de primer orden para resolver dicho problema es:

$$1 - (1 - \alpha) \frac{p}{\pi} - (p - w) \frac{(1 - \alpha)}{\pi} = 0$$

La solución del problema es:

$$p^* = \frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} \quad (1)$$

La empresa podrá fijar dicho precio siempre que su valor sea inferior a π , es decir,

$$(1 - \alpha)w < \pi(1 - 2\alpha)$$

Por lo tanto, si se cumple la condición anterior, la empresa podrá fijar el precio p^* (1) y ambos tipos de médicos prescribirán el medicamento. Si dicha condición no se cumple, la solución del problema es una solución esquina y solo los médicos tipo α prescriben el medicamento. En ese caso, la empresa maximiza sus beneficios eligiendo un precio igual a uno ($p = 1$).

Suponemos, en primer lugar, que resulta factible para la empresa que ambos tipos de médicos prescriban el medicamento. En ese caso, la empresa debe decidir si esa estrategia es la mejor. Para ello, deberá comparar los beneficios que dicha estrategia le reporta con los obtenidos si fijara un precio tal que sólo los médicos tipo α prescriben.

Los beneficios de la empresa si todos los médicos prescriben el medicamento serán:

$$B = \frac{[\pi - (1 - \alpha)w]^2}{4\pi(1 - \alpha)} \quad (2)$$

Por otro lado, sus beneficios si solo los médicos tipo α prescriben son:

$$B_\alpha = \alpha(1 - w)$$

Por consiguiente:

$$B \geq B_\alpha \Leftrightarrow [\pi - (1 - \alpha)w]^2 \geq 4\pi\alpha(1 - \alpha)(1 - w)$$

Proposición 1. Suponiendo que el Sistema Nacional de Salud paga por paciente tratado, el precio que maximiza los beneficios de la empresa será:

1. Si $(1 - \alpha)w < \pi(1 - 2\alpha)$

$$p^* = \begin{cases} \frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} & \text{si } [\pi - (1 - \alpha)w]^2 \geq 4\pi\alpha(1 - \alpha)(1 - w) \\ 1 & \text{si } [\pi - (1 - \alpha)w]^2 < 4\pi\alpha(1 - \alpha)(1 - w) \end{cases}$$

2. Si $(1 - \alpha)w \geq \pi(1 - 2\alpha)$, el precio óptimo es 1.

6.3.2. Determinación del precio con riesgo compartido.

Suponemos ahora que el Sistema Nacional de Salud decide pagar por paciente curado. En este caso, la empresa también puede fijar un precio relativamente alto de forma que sólo médicos tipo α prescriben el medicamento o, alternativamente, puede determinar un precio tal que ambos tipos de médico prescriban conjuntamente. Si la empresa opta por esta segunda estrategia debe observar la siguiente condición:

$$p \leq 1 - \frac{c}{\pi}$$

La empresa deberá resolver, por tanto, el siguiente problema:

$$\begin{aligned} \text{Max } & \alpha \int_0^1 (\pi p - w) f(b) db + (1 - \alpha) \int_{p + \frac{c}{\pi}}^1 (\pi p - w) f(b) db \\ \text{s.a. } & p \leq 1 - \frac{c}{\pi} \end{aligned}$$

Los médicos tipo α prescribirán el medicamento a todos los pacientes mientras que los médicos tipo $1 - \alpha$ sólo lo harán a pacientes cuyo beneficio en salud (b^*) sea:

$$b^* > p + \frac{c}{\pi}$$

El problema de la empresa se puede reescribir como de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \text{Max } & (\pi p - w) \left[1 - (1 - \alpha) \left(p + \frac{c}{\pi} \right) \right] \\ \text{s.a. } & p \leq 1 - \frac{c}{\pi} \end{aligned}$$

Donde $1 - (1 - \alpha) \left(p + \frac{c}{\pi} \right)$ es la demanda y $(\pi p - w)$ el beneficio por paciente tratado.

La condición de primer orden para resolver dicho problema es:

$$\pi \left[1 - (1 - \alpha) \left(p + \frac{c}{\pi} \right) \right] - (1 - \alpha) (\pi p - w) = 0$$

La solución del problema es:

$$\tilde{p} = \frac{\pi + (1 - \alpha)(w - c)}{2\pi(1 - \alpha)} \quad (3)$$

La empresa puede fijar dicho precio siempre que su valor sea $\tilde{p} < 1 - \frac{c}{\pi}$

Es decir, para que la empresa pueda fijar \tilde{p} (3), debe cumplirse $(1 - \alpha)(w + c) < \pi(1 - 2\alpha)$;

En tal caso, ambos tipos de médico prescribirán el medicamento. Si tal condición no se cumple, la solución del problema es una solución esquina y sólo los médicos tipo α prescriben el medicamento. En esas circunstancias, la empresa maximiza sus beneficios eligiendo un precio igual a uno ($p = 1$).

Suponemos, en primer lugar, que resulta factible para la empresa que ambos tipos de médicos prescriban el medicamento conjuntamente, es decir, se cumple que $(1 - \alpha)(w + c) < \pi(1 - 2\alpha)$.

En ese caso, la empresa debe decidir si esa estrategia es la mejor. Para ello, deberá comparar los beneficios que dicha estrategia le reporta con los que obtendría si fijara un precio con el que sólo los médicos tipo α prescribieran.

Los beneficios de la empresa, si todos los médicos prescriben el medicamento conjuntamente, vienen dados por:

$$B^{rc} = (\pi \tilde{p} - w) \left[1 - (1 - \alpha) \left(\tilde{p} + \frac{c}{\pi} \right) \right] \Rightarrow$$

$$B^{rc} = \frac{[\pi - (1 - \alpha)(w + c)]^2}{4\pi(1 - \alpha)} \quad (4)$$

Por otro lado, sus beneficios si solo los médicos tipo α prescriben son:

$$B_{\alpha}^{rc} = \alpha(\pi - w)$$

Por consiguiente:

$$B^{rc} \geq B_{\alpha}^{rc} \Leftrightarrow [\pi - (1 - \alpha)(w + c)]^2 \geq 4\pi\alpha(1 - \alpha)(\pi - w)$$

Proposición 2. Suponiendo que el Sistema Nacional de Salud sólo paga por paciente curado, el precio que determina la empresa para maximizar sus beneficios es:

1. Si $(1 - \alpha)(w + c) < \pi(1 - 2\alpha)$

$$\tilde{p} = \begin{cases} \frac{[\pi + (1 - \alpha)(w - c)]^2}{2\pi(1 - \alpha)} & \text{si } [\pi - (1 - \alpha)(w + c)]^2 \geq 4\pi\alpha(1 - \alpha)(\pi - w) \\ 1 & \text{si } [\pi - (1 - \alpha)(w + c)]^2 < 4\pi\alpha(1 - \alpha)(\pi - w) \end{cases}$$

2. Si $(1 - \alpha)(w + c) \geq \pi(1 - 2\alpha)$, el precio óptimo es 1.

6.4. La elección del Sistema Nacional de Salud.

El Sistema Nacional de Salud debe decidir si paga a la empresa por paciente tratado o curado. Sea cual sea la política de pagos que adopte, el SNS conoce el comportamiento de la empresa con antelación, pudiendo entonces escoger la política que le reporte la mayor utilidad agregada neta de pagos a la empresa y, en su caso, de los costes de verificación. En función de los valores de los parámetros exógenos, se pueden dar diferentes casos.

Primer caso. Cualquiera que sea la política de pagos escogida por el Sistema Nacional de Salud, la empresa maximiza sus beneficios fijando un precio tal que ambos tipos de médico prescriben el medicamento conjuntamente. Para que pueda darse este primer caso, deben cumplirse, de los resultados (1) y (2), las siguientes condiciones:

$$\begin{aligned} (1-\alpha)(w+c) &< \pi(1-2\alpha) \\ [\pi-(1-\alpha)w]^2 &\geq 4\pi\alpha(1-\alpha)(1-w) \\ [\pi-(1-\alpha)(w+c)]^2 &\geq 4\pi\alpha(1-\alpha)(\pi-w) \end{aligned}$$

Las utilidades agregadas netas, para cada política de pagos que puede adoptar el Sistema Nacional de Salud, vienen dadas por las siguientes expresiones:

$$\left. \begin{aligned} U &= \alpha \int_0^1 (\pi b - p^*) f(b) db + (1-\alpha) \int_{\frac{p^*}{\pi}}^1 (\pi b - p^*) f(b) db \\ U^{rc} &= \alpha \int_0^1 [\pi(b - \tilde{p}) - c] f(b) db + (1-\alpha) \int_{\frac{\tilde{p}+c}{\pi}}^1 [\pi(b - \tilde{p}) - c] f(b) db \end{aligned} \right\} \quad (5)$$

U y U^{rc} denotan, por tanto, las utilidades agregadas netas obtenidas por el SNS, cuando paga a la empresa por paciente tratado y curado respectivamente. Nótese que los precios aplicados en cada una de las expresiones son aquéllos que la empresa fija para maximizar sus beneficios en cada política de pagos [expresiones (1) y (3)] y que la utilidad del pago por paciente curado debe incluir los costes de verificación. Operando (5) obtenemos:

$$\left. \begin{aligned} U &= \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2}{8\pi(1-\alpha)} - \frac{\pi\alpha + (1-\alpha)w}{2(1-\alpha)} \\ U^{rc} &= U + \frac{c[(1-\alpha)(2w+c) - 2\pi]}{8\pi} \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

Proposición 3. Suponiendo unos parámetros exógenos tales que la empresa, independientemente de la política de pagos, prefiere la dispensación conjunta por ambos tipos de médicos, el

Sistema Nacional de Salud tomará una decisión óptima pagando el medicamento por paciente tratado. Demostración.

$$De (6): U - U^{rc} = \frac{c[2\pi - (1-\alpha)(2w+c)]}{8\pi}$$

$$Del segundo resultado: \pi(1-2\alpha) > (1-\alpha)(w+c) \Rightarrow$$

$$2\pi(1-2\alpha) > 2(1-\alpha)(w+c) > (1-\alpha)(2w+c) \Rightarrow$$

$$2\pi > \frac{(1-\alpha)(2w+c)}{(1-2\alpha)} > (1-\alpha)(2w+c) \Rightarrow U > U^{rc} \quad (Q.E.D.)$$

Nótese que, desde la perspectiva de la empresa, también es preferido el pago por paciente tratado. De las expresiones (2) y (4) resulta fácil deducir que, en tal caso, el beneficio es mayor.

Segundo caso. Si el Sistema Nacional de Salud paga por paciente tratado, la empresa prefiere que ambos tipos de médico prescriban el medicamento conjuntamente pero, si le paga por paciente curado, entonces prefiere la dispensación exclusiva de médicos tipo α .

Para que pueda suceder este segundo caso, de los resultados (1) y (2) deben cumplirse las siguientes condiciones:

$$\begin{aligned} [\pi - (1-\alpha)w]^2 &\geq 4\pi\alpha(1-\alpha)(1-w) \\ (1-\alpha)(w+c) &< \pi(1-2\alpha) \\ [\pi - (1-\alpha)(w+c)]^2 &< 4\pi\alpha(1-\alpha)(\pi-w) \end{aligned}$$

Asimismo, también se daría si se cumplen simultáneamente las siguientes:

$$\begin{aligned} (1-\alpha)w &< \pi(1-2\alpha) \\ [\pi - (1-\alpha)w]^2 &\geq 4\pi\alpha(1-\alpha)(1-w) \\ (1-\alpha)(w+c) &\geq \pi(1-2\alpha) \end{aligned}$$

En este caso, la utilidad agregada neta del pago por paciente curado viene dada por:

$$U_{\alpha}^{rc} = \alpha \int_0^1 [\pi(b-p) - c] f(b) db = -\alpha \left[c + \frac{\pi}{2} \right] \quad (7)$$

De la diferencia entre (6) y (7) resulta:

$$\begin{aligned} &\frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2}{8\pi(1-\alpha)} - \frac{\pi\alpha + (1-\alpha)w}{2(1-\alpha)} + \frac{\alpha(2c+\pi)}{2} = \\ &= \frac{[\pi - (1-\alpha)w]^2 + 8\pi\alpha c(1-\alpha) + 4\pi^2\alpha^2}{8\pi(1-\alpha)} > 0 \end{aligned}$$

Proposición 4. Suponiendo unos parámetros exógenos tales que, la empresa prefiere la dispensación conjunta de ambos tipos de médico cuando cobra por paciente tratado, pero prefiere la dispensación exclusiva de médicos tipo α cuando cobra por paciente curado, entonces el Sistema Nacional de Salud prefiere pagar a la empresa por paciente tratado.

Desde la perspectiva de la empresa, también es preferido el pago por paciente tratado.

$$B > B_{\alpha} > B_{\alpha}^{rc}$$

Tercer caso. Independientemente de la política de pagos escogida por el Sistema Nacional de Salud, la empresa maximiza sus beneficios fijando un precio tal que sólo los médicos del tipo α prescriben el medicamento.

Para que ocurra este caso es suficiente que se cumpla la condición siguiente:

$$(1 - \alpha)w \geq \pi(1 - 2\alpha)$$

Si tal condición no se cumple, sería suficiente el cumplimiento simultáneo de las siguientes:

$$\begin{aligned} (1 - \alpha)(w + c) &< \pi(1 - 2\alpha) \\ [\pi - (1 - \alpha)w]^2 &< 4\pi\alpha(1 - \alpha)(1 - w) \\ [\pi - (1 - \alpha)(w + c)]^2 &< 4\pi\alpha(1 - \alpha)(\pi - w) \end{aligned}$$

En este caso, la utilidad agregada neta derivada del pago por paciente tratado viene dada por:

$$U_{\alpha} = \alpha \int_0^1 (\pi b - 1) f(b) db = \alpha \left(\frac{\pi}{2} - 1 \right) \quad (8)$$

De la diferencia entre (7) y (8) obtenemos el quinto resultado:

$$U_{\alpha} - U_{\alpha}^{rc} = \alpha \left(\frac{\pi}{2} - 1 \right) + \alpha \left(c + \frac{\pi}{2} \right) = \alpha (\pi + c - 1)$$

Proposición 5. Suponiendo unos parámetros exógenos tales que la empresa, independientemente de la política de pagos, prefiere la dispensación exclusiva de médicos tipo α , el Sistema Nacional de Salud tomará una decisión óptima pagando el medicamento por paciente curado siempre que $\pi + c < 1$.

Nótese que, en este caso, la empresa continúa prefiriendo el pago por paciente tratado.

Cuarto caso. Si el Sistema Nacional de Salud paga por paciente tratado, la empresa prefiere la dispensación exclusiva de médicos tipo α , pero si paga por paciente curado, prefiere que todos los médicos dispensen conjuntamente.

Para que este caso ocurra, deberán cumplirse simultáneamente las siguientes condiciones:

$$\begin{aligned} (1-\alpha)(w+c) &< \pi(1-2\alpha) \\ [\pi-(1-\alpha)w]^2 &< 4\pi\alpha(1-\alpha)(1-w) \\ [\pi-(1-\alpha)(w+c)]^2 &\geq 4\pi\alpha(1-\alpha)(\pi-w) \end{aligned}$$

De (6) y (8) obtenemos la diferencia entre U_α y U^c .

$$U_\alpha - U^c = \alpha \left[\frac{\pi}{2} - 1 \right] - \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2}{8\pi(1-\alpha)} + \frac{\pi\alpha + (1-\alpha)w}{2(1-\alpha)} - \frac{c[(1-\alpha)(2w+c) - 2\pi]}{8\pi}$$

Es difícil encontrar el signo de esta expresión. Por consiguiente, se realiza una simulación con valores de los parámetros que cumplen las condiciones que definen este caso y se presenta a continuación en la tabla 6.1.

Tabla 6.1. Simulación.

N	α	π	w	c	$B_\alpha - B$	$B^{rc} - B_\alpha^{rc}$	$U^{rc} - U_\alpha$
1	0,05	0,15	0,05	0,05	0,0291	0,0003	0,0450
2	0,05	0,85	0,65	0,05	0,0008	0,0006	0,0117
3	0,15	0,25	0,05	0,05	0,0918	0,0020	0,1252
4	0,15	0,85	0,45	0,05	0,0069	0,0025	0,0425
5	0,25	0,45	0,05	0,05	0,1115	0,0042	0,1708
6	0,25	0,85	0,25	0,05	0,0154	0,0032	0,0787
7	0,35	0,55	0,45	0,05	0,1461	0,0004	0,1234
8	0,35	0,85	0,65	0,05	0,0398	0,0006	0,0077
9	0,45	0,45	0,35	0,05	0,2255	0,0084	0,1914
10	0,45	0,75	0,65	0,05	0,0641	0,0357	0,0148

Fuente: elaboración propia.

Como se puede observar existen ciertas combinaciones de valores de los parámetros tales que el Sistema de Salud prefiere pagar a la empresa por paciente curado. Nuevamente, la empresa prefiere el pago por paciente tratado ($B_\alpha > B^c$).

Proposición 6. Suponiendo unos parámetros exógenos tales que la empresa prefiere la dispensación exclusiva de médicos tipo α cuando cobra por paciente tratado, pero prefiere la dispensación conjunta de ambos tipos de médicos cuando cobra por paciente curado, entonces el Sistema Nacional de Salud, en determinados casos concretos (ejemplos de la simulación), prefiere pagar a la empresa por paciente tratado.

Los ejemplos incluidos en la simulación previa (tabla 6.1) son sólo una parte del total de las posibles combinaciones de parámetros del modelo determinadas por la Proposición 6. Dada su extensión se ha elegido una muestra lo más representativa posible del conjunto bajo los siguientes criterios:

- Sensibilidad de los médicos al precio del medicamento (α).

El parámetro α oscila entre 0,05 y 0,45 tomado en incrementos de 0,10. Los ejemplos mostrados representan valores de α pertenecientes al intervalo (0, 1/2) que permiten la prescripción conjunta de ambos tipos de médicos. El incremento de 0,10 se considera suficiente para representar los distintos grados de sensibilidad al precio de los médicos.

- Eficacia del medicamento (π).

Para cada intervalo del parámetro α se han tomado los valores extremos de π (mínimo y máximo) con el objetivo de representar distintos tipos de medicamento según su eficacia, es decir, desde los menos eficaces (0,05) hasta los más eficaces (0,85). Aunque solo se muestran los ejemplos extremos, entre ellos existen diferentes combinaciones de parámetros que presentan resultados similares.

- Costes de producción (w).

Las combinaciones de parámetros tomadas como ejemplo muestran costes de producción estrechamente relacionados con la eficacia del medicamento bajo el supuesto de que los mejores fármacos son más caros de producir por su mayor cantidad de investigación y desarrollo. Así, únicamente se incluyen como ejemplos en la tabla 6.1, combinaciones de parámetros cuyos valores π y de w resultan próximos, tanto por lo alto como por lo bajo. No obstante, existen combinaciones de parámetros con valores relativamente altos de π asociados a valores relativamente bajos de w cuyos resultados son coherentes con la proposición 6. Contrariamente, no se encuentran combinaciones de parámetros con valores bajos de π asociados a valores altos de w , debido fundamentalmente a las restricciones de costes del modelo ($\pi > w$; $\pi > w + c$).

- Costes de verificación.

Los valores de c se determinan en último lugar en función de los valores de π y w , de forma que las posibles combinaciones de parámetros cumplan la restricción de costes ($\pi > w + c$). Todos los ejemplos de tabla 6.1 muestran valores de c mínimos (0,05) a pesar de existir algunas combinaciones en la simulación con valores de c algo mayores (0,10). En general, se pueden confirmar valores relativamente pequeños de c para cualquier combinación de parámetros determinada por la proposición 6.

Capítulo séptimo.

7. Discusión y conclusiones.

7.1. Discusión.

7.1.1. Justificación del estudio.

Con el trabajo realizado se ha pretendido fundamentar, desde una perspectiva teórica, la funcionalidad de los contratos de riesgo compartido para la toma de decisiones bajo incertidumbre en el mercado farmacéutico. Para el correcto desarrollo del análisis, se ha creído apropiado comenzar por estudiar la existencia de tal incertidumbre, clarificando al mismo tiempo su origen y principales motivos de su persistencia. Para ello, se ha revisado la literatura al uso (Economía de la Información y Economía de la Incertidumbre) pudiéndose constatar la existencia de incertidumbre y asimetría informativa en los mercados, sobre todo en aquéllos de carácter tecnológico, donde los consumidores encuentran gran dificultad para apreciar la calidad y por tanto para tomar una decisión de compra adecuada. Se ha podido constatar también que una adecuada señalización, fundamentada principalmente en las garantías, corrige en gran medida los problemas informativos y ayuda al funcionamiento de los mercados y que el sector farmacéutico, dado el alto riesgo de uso de los medicamentos, requiere, además de herramientas optativas como la publicidad, el precio o la marca, una estricta regulación administrativa por parte de las autoridades sanitarias. La intervención administrativa del mercado farmacéutico atenúa bastante sus asimetrías informativas garantizando unos niveles de calidad mínimos y aceptables, suficientes para su funcionamiento, pero implica la persistencia de un cierto grado de incertidumbre terapéutica que lo condiciona y, en alguna medida, lo restringe. Se puede afirmar, en definitiva, que la revisión de la literatura que se ha realizado, describe con suficiente claridad el problema informativo del sector farmacéutico y sirve para justificar la conveniencia de investigar los contratos de riesgo compartido como propuesta metodológica para la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre.

7.1.2. Funcionalidad del riesgo compartido.

A pesar de que, como se ha dicho, los mecanismos aplicados al mercado farmacéutico corrigen en buena medida sus problemas informativos, persisten ciertos niveles de incertidumbre y asimetría informativa. Se argumenta que, en general, los fabricantes disponen de mejor información sobre la efectividad de los medicamentos que el resto de intervinientes en el mercado (asimetría informativa), a pesar del relativo desconocimiento que todos ellos puedan detentar sobre el verdadero valor terapéutico del producto (incertidumbre). Reconocidos autores proponen los contratos de riesgo compartido para corregir, en alguna medida y de forma simultánea, ambos tipos de problema. Por ejemplo, una implementación dinámica de un contrato de este tipo, en varios periodos consecutivos, permitiría incorporar información relevante sobre la eficacia real de los medicamentos, reduciendo así el grado de incertidumbre. Al mismo tiempo, dado que los ingresos del fabricante dependen de los términos pactados en el contrato, la incorporación (revelación) de información privada a dicho contrato podría proporcionarle mayores beneficios.

De hecho, la revisión de la literatura nos permite argumentar la doble funcionalidad del riesgo compartido como herramienta minorativa, tanto de la incertidumbre como de la asimetría informativa. El ejemplo reseñado para ello es el contrato de arrendamiento agrícola o contrato de aparcería, por el cual las partes contratantes reparten el fruto de la cosecha. La teoría confirma que dicho tipo de contrato es útil para reducir la incertidumbre que soportan ambas partes, óptimo en determinados casos, al tiempo que incentiva el esfuerzo y su comportamiento ético, corrigiendo de esa forma posibles problemas de riesgo moral. Otro ejemplo habitual que permite argumentar la doble funcionalidad del riesgo compartido es el contrato de garantía. Generalmente, bienes y servicios son comercializados con una garantía que asegura al comprador un determinado nivel de satisfacción, disminuyendo así el riesgo e incertidumbre que toda adquisición lleva asociados. Por otro lado, una garantía, además, proporciona información relevante para el comprador sobre la calidad de los bienes y servicios, es decir, revela información privada del fabricante o vendedor minorando así el grado de asimetría informativa.

A partir de estas premisas, resulta lógico proponer la aplicación de contratos de riesgo compartido en el mercado farmacéutico para minorar su grado de incertidumbre y asimetría informativa, cuestiones persistentes a pesar de su fuerte regulación administrativa. El análisis de estos contratos debe ser planteado, por tanto, desde la perspectiva de su multifuncionalidad informativa y no solo como mecanismo de ayuda para la toma de decisiones bajo incertidumbre, tal y como vienen apuntado la mayoría de los estudios más recientes. Deberían quedar claras, en definitiva, las funciones simultáneas que puede realizar de un contrato de riesgo compartido, con independencia del mercado al que se aplique. Por un lado, por su función aseguradora permite a las partes reducir la incertidumbre y, por otro lado, por su

función señalizadora, incentiva la revelación de información privada. Aplicado al mercado farmacéutico, un contrato de este tipo debería presentar las mismas funcionalidades.

7.1.3. Metodologías alternativas.

Los contratos de riesgo compartido han sido comúnmente propuestos como herramienta de ayuda para la toma de decisiones bajo incertidumbre. Sin embargo, debe reseñarse que no constituyen la única alternativa metodológica a tal efecto. Tanto el análisis VIO (Value of Information) como el enfoque AED (Access with Evidence Development) resultan metodologías contrastadamente eficaces para minorar la incertidumbre. El análisis VIO, descrito anteriormente en un apartado previo, intenta determinar el beneficio que supone incrementar el nivel informativo, y por tanto, minorar el nivel de incertidumbre, en un proceso de decisión. El enfoque AED, por su parte, determina una forma de financiación, condicionada o provisional, que relaciona el pago con la aportación y análisis de información adicional, necesaria para concretar una financiación definitiva. El análisis VOI como herramientas útil para reducir o eliminar la incertidumbre es útil en el ámbito sanitario y ha mostrado su aplicación en asuntos tales como la evaluación de tecnologías diagnósticas para mejorar decisiones de tratamiento o la minoración de la incertidumbre en los análisis coste-efectividad de dichas decisiones. En el ámbito farmacéutico, por ejemplo, el análisis VOI se ha aplicado para optimizar el valor de la información obtenida en los ensayos clínicos mediante la adecuada determinación de sus parámetros (número de pacientes incluidos, duración del ensayo,...).

En definitiva, ambos enfoque recaban y analizan información adicional para minorar la incertidumbre con el objetivo de mejorar la calidad de las decisiones, aunque ello implique un gasto adicional de recursos. Sin embargo, ambos mecanismos resultan incapaces de eliminar completamente la incertidumbre por lo que un esquema de riesgo compartido continúa siendo una alternativa adecuada como herramienta para la toma de decisiones bajo tales condiciones. En última instancia, el reparto del riesgo será la única forma de diluir los efectos negativos de la incertidumbre.

Aplicar en nuestro análisis una de las metodologías alternativas propuestas (VOI, ADE), hubiera requerido un planteamiento dinámico del modelo, en varios periodos, de forma que las partes integrantes del contrato, empresa y autoridad sanitaria, habrían determinado sus condiciones de precio y reembolso después de la incorporación de información adicional o, en otro caso, tras haber determinado tales condiciones sin dicha información previa, podrían modificarlas tras la observación de los resultados del contrato al final del periodo inicial. En este sentido, un contrato de riesgo compartido dinámico podría ser considerado parte o componente de un esquema VOI o AED y que bien podría resultar interesante como propuesta de investigación futura.

7.1.4. Confirmación de algunos supuestos del modelo.

En cualquier caso, se ha querido confirmar empíricamente la existencia de incertidumbre en el mercado farmacéutico llevando a cabo para ello una encuesta entre facultativos, concerniente a sus hábitos de prescripción y a su percepción de la calidad de los medicamentos y cuyos resultados, parecen coincidir con los supuestos aplicados por otras modelizaciones teóricas. Dicha encuesta, en ningún momento pretendía determinar con exactitud las causas y motivos de la incertidumbre terapéutica ni tampoco su grado, alcance o repercusión, sino solamente una confirmación empírica de la idea generalizada de su existencia que apoyase, en alguna medida, los supuestos usados por los modelos teóricos. Por tal motivo, la encuesta se realizó con una muestra relativamente pequeña y un contenido limitado, de forma que permitiese obtener la información con rapidez. Con tal diseño y contenido, se podría considerar una encuesta suficientemente válida para el objetivo marcado, que no es otro que apoyar las premisas teóricas mediante opiniones reales derivadas de la práctica clínica habitual.

7.1.5. Determinación del modelo.

Dadas la reducción de asimetrías informativas y la persistencia de incertidumbre tras la regulación administrativa, se procedió a analizar los contratos de riesgo compartido como una solución potencial a tales cuestiones, partiendo de una revisión de la literatura y concluyendo con una propuesta de modelización teórica. Aunque hay experiencias prácticas de estos contratos se encontraron pocos estudios analíticos que trataran los aspectos económicos de tales contratos, considerándose, por tanto, apropiado profundizar en dicha dirección. Partiendo de una idea original del profesor Barros, se desarrolló un modelo teórico cuyo objetivo consistía en describir mediante un juego en etapas, la interacción entre una empresa farmacéutica y un Sistema Nacional de Salud (SNS), concluyendo las decisiones óptimas para cada uno de ellos en diferentes escenarios y en definitiva, la conveniencia o no de compartir el riesgo. El modelo propuesto sirve para analizar la aplicación de este tipo de contratos en el mercado farmacéutico, ya que proporciona resultados concretos y comparables entre sí de los que se pueden extraer conclusiones suficientemente clarificadoras y todo ello a través de unas pocas variables cuya relación se ha establecido formalmente y de acuerdo con la realidad sanitaria observada.

7.1.6. Elección de variables.

A diferencia de la idea original de Barros, el modelo propuesto considera un cambio fundamental en la definición de las variables y por tanto, en la forma en que se relacionan. Se considera que el medicamento se dispensa a una población homogénea desde el punto de

vista clínico, es decir, pacientes cuyo perfil encaja adecuadamente con las indicaciones del laboratorio y por tanto, su probabilidad de cura es similar. Si la población objetivo es homogénea y se acatan las indicaciones de dispensación, la probabilidad de cura del medicamento sería constante. En cambio, el beneficio en la salud de los pacientes, cuando el medicamento es efectivo, se ha supuesto variable en función de las características particulares de cada individuo. Se puede afirmar que tales supuestos resultan bastante coherentes con la realidad siempre y cuando se respeten, como ya se ha dicho, las indicaciones del laboratorio y la homogeneidad de la población y que, en tales circunstancias, la estimación que hace el médico del beneficio en la salud podría resultar una tarea más sencilla que estimar la efectividad real del medicamento en una población heterogénea. Otro aspecto fundamental del modelo propuesto es que el análisis se realiza bajo el supuesto de precios variables, es decir, la empresa determina el precio que maximiza sus beneficios según el sistema de pagos adoptado por el SNS. Este supuesto debería considerarse crucial para el análisis de los contratos de riesgo compartido, puesto que recoge un comportamiento lógico de las empresas permitiéndoles incrementar el precio como compensación del mayor riesgo asumido. Este supuesto resulta coherente, además, con la premisa comúnmente aceptada sobre la capacidad de las empresas para influenciar, si no determinar, el precio de salida de sus medicamentos y ello, a pesar de la regulación impuesta por los SNS. También está en línea con los enunciados de la teoría de la señalización, que sugieren un mayor precio para aquellos bienes de calidad alta que aportan garantías como señal de dicha calidad.

7.1.7. Parámetros adicionales.

Además de precios variables, otra característica fundamental del modelo es la ponderación de la sensibilidad al precio de los médicos, bajo el supuesto de que no todos los médicos son iguales y prescriben con los mismos criterios, sino que unos tienen en cuenta el coste de sus decisiones y otros no. Este comportamiento diferenciado implica resultados variables de la aplicación de los contratos de riesgo compartido, en función de la proporción de médicos que se comporten de una manera u otra, esto es, observando o ignorando el precio del medicamento. Se creyó importante incluir tal diferenciación en el modelo puesto que las relaciones entre empresas y SNS se fundamentan en los criterios médicos y éstos no tienen por qué coincidir. La consideración de una proporción (α) y su complementaria ($1 - \alpha$) distribuye el colectivo médico en una u otra categoría pero sin especificar grados o escalas en su comportamiento, es decir, atribuye a los médicos total sensibilidad o insensibilidad al precio. Dicha distribución permite incorporar al modelo una variable adicional muy relevante para los resultados, sin que suponga una excesiva complicación del mismo.

7.1.8. Limitaciones o condicionamientos del modelo.

Para dar coherencia al modelo se han restringido los costes del medicamento al máximo beneficio en salud que éste puede proporcionar, es decir, su coste marginal de producción más el coste de verificación de su resultado terapéutico deberá ser siempre inferior al valor de su eficacia. Este supuesto resulta lógico teniendo en cuenta que no tendría sentido comercializar un medicamento cuyo coste supere su máximo beneficio potencial.

El sistema de pagos propuesto en el modelo debería ser considerado como una garantía de cobertura ilimitada, es decir, aquélla por la que el vendedor asume todo el riesgo del fallo con independencia de su causa o motivo. Dado que el SNS únicamente paga el medicamento si proporciona un resultado terapéutico concreto, se puede considerar que el riesgo de fallo es asumido enteramente por el laboratorio fabricante, liberando al SNS de cualquier responsabilidad. Este tipo de garantías, como se pudo comprobar revisando la literatura, puede inducir a su vez nuevos problemas de selección adversa y riesgo moral, atenuando sus mejoras y beneficios allí donde pudieran producirse. En el mercado farmacéutico, un sistema de pagos por resultados podría restringir la comercialización de medicamentos potencialmente eficaces pero de rentabilidad incierta, precisamente por el excesivo alcance de la garantía y sus altos costes asociados. También se puede argumentar que una garantía de este tipo suele incentivar comportamientos descuidados de los usuarios, al carecer de responsabilidad alguna sobre los fallos o defectos de uso. En el caso de los médicos, este tipo de comportamiento podría reflejarse en criterios de prescripción mucho más laxos de lo habitual, ampliando la dispensación más allá de las indicaciones apropiadas, dada la escasa repercusión económica que les supone una decisión desafortunada. La solución para ambos problemas pasa, según la teoría, por limitar la cobertura de la garantía.

Por tanto, una consideración que se debería establecer en este tipo de análisis es que un sistema de pagos por resultados para ser eficaz, también debería limitar su aplicación a unas condiciones dadas, de forma que el riesgo se comparta únicamente si éstas se cumplen. Por ejemplo, la empresa farmacéutica podría garantizar los resultados terapéuticos, costeando el medicamento en caso de fallo, siempre que la dispensación se realizara estrictamente bajo sus indicaciones, pero debería ser el SNS quien asumiera el riesgo si sus médicos prescribiesen fuera de tales indicaciones. Si no se definen correctamente las condiciones del contrato y se limitan las responsabilidades de las partes, podrían generarse comportamientos inadecuados y contrarios para los fines que se persiguen. En este modelo de riesgo compartido se ha supuesto una garantía fundamentada en el pago por resultados tal que, si el medicamento funciona el SNS lo paga pero en caso contrario no paga nada. A tenor de lo expuesto anteriormente, este contrato presenta una garantía ilimitada y podría resultar a primera vista contraproducente. Sin embargo, establece de forma implícita una limitación importante al considerar que la dispensación se realiza a una población homogénea y

los facultativos acatan las indicaciones. En este sentido, la garantía del contrato propuesto podría considerarse limitada a unas determinadas condiciones de dispensación que por definición del modelo siempre se cumplen.

Una limitación del modelo es que no se considera la existencia de desutilidad o utilidad negativa del medicamento. Se ha supuesto que si el medicamento tiene éxito produce un beneficio en salud positivo y si falla, el beneficio es cero. Tal condición, en la práctica, a parte de irreal, podría resultar ciertamente indeseable puesto que incentiva el cuidado excesivo de aspectos referidos a la eficacia del medicamento y al mismo tiempo el descuido de su seguridad, al carecer de coste alguno los posibles daños y perjuicios ocasionados a los pacientes. Incluso en el caso de un beneficio cero, debería tenerse en cuenta una cierta desutilidad derivada del coste de oportunidad que implica haber rechazado medicamentos alternativos de menor eficacia pero exitosos o simplemente, más tolerables para el paciente. Esta observación debería considerarse para futuros análisis.

Otro asunto sujeto a discusión es la necesidad de medir correctamente los resultados terapéuticos. Dado que el pago está condicionado al éxito del medicamento, resulta fundamental obtener una medida exacta del alcance de su eficacia, de manera que quede claro si dicho pago procede o no. Nuestro modelo teórico incorpora implícitamente tal consideración y supone que los resultados son totalmente verificables, con independencia de su mayor o menor coste. Sin embargo, la realidad puede diferir bastante en este sentido, presentando ciertas dificultades para obtener la medida exacta de la bondad del medicamento. El permanente conflicto de intereses entre las partes puede sesgar las mediciones y derivar, consecuentemente, pagos indebidos. Se puede pensar que la empresa tenderá a reclamar exitosas el mayor número de dispensaciones posible con el fin de percibir su pago y que el SNS, por su parte, también estará incentivado para clasificarlas como fallidas y evitar así dicho pago. Si un contrato de riesgo compartido pretende evitar este conflicto, deberá delimitar perfectamente su contenido y definir de forma clara y sin ambigüedades los parámetros que determinarán el alcance terapéutico del medicamento. Como ya se ha dicho, en la realidad, esta tarea suele ser más complicada de lo que parece a primera vista resultando, de hecho, una de las principales objeciones a este tipo de contratos.

Sin embargo, y a pesar de todas las cuestiones discutidas, el modelo propuesto capta los principales fundamentos económicos de los contratos de riesgo compartido, ya que recoge en unas pocas variables gran parte de la información necesaria para describir el comportamiento de los agentes y su forma de interactuar, proporcionando unos resultados concretos, en función de unos parámetros susceptibles de medición en la realidad. Las conclusiones del modelo podrían resultar relevantes para el debate abierto sobre los CRC y sus posibilidades como herramientas para mitigar la incertidumbre, ya que fundamentan la relativa conveniencia de estos contratos desde un punto de vista económico.

7.2. Conclusiones.

7.2.1. Expectativas limitadas.

De la literatura revisada sobre contratos de riesgo compartido se puede concluir que existe una gran expectativa respecto a su potencialidad como herramienta de ayuda en el mercado farmacéutico para la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre. Numerosos artículos pronostican resultados favorables de su aplicación, tanto para las empresas como para los Sistemas Nacionales de Salud, vaticinando, además de una disminución de incertidumbre, unos consumos más racionales y un potencial aumento de la efectividad, entre otros ejemplos y en definitiva, una aportación positiva a la sostenibilidad del sistema.

Sin embargo, algunos estudios, con mayor fundamentación teórica, advierten de las dificultades de su aplicación limitando su aludida funcionalidad a unas determinadas condiciones del mercado. Estos estudios concluyen que los contratos de riesgo compartido deben considerarse con precaución y discrecionalidad, estudiando adecuadamente su oportunidad para cada caso concreto dada la variabilidad de sus resultados. Nuestro modelo, por su carácter teórico, concuerda mejor con este tipo de análisis proporcionando resultados y conclusiones, en cierta medida, similares. La conclusión más general que podemos obtener de nuestro análisis es que los contratos de riesgo compartido colaboran en la obtención de información sobre los tratamientos y, bajo determinadas condiciones, ayudan a las autoridades sanitarias a tomar decisiones adecuadas respecto a la compra de medicamentos y facilitan el acceso al mercado de los productos innovadores de las empresas farmacéuticas..

No obstante, también se puede concluir de los resultados obtenidos que, en todo caso, las empresas carecerán de interés por compartir el riesgo dado que, cualquiera que sean las condiciones del mercado, sus beneficios serán mayores con un contrato de tipo tradicional. Esto es así al menos en el corto plazo, dado que el modelo, por su condición estática, no analiza comportamientos a lo largo del tiempo. En tal caso, otros condicionantes deberían ser introducidos y los resultados podrían ser diferentes. Su estudio, por tanto, debería ser considerado.

7.2.2. Sensibilidad al precio de los médicos.

De los cuatro escenarios posibles que analiza nuestro modelo, solamente dos pueden resultar interesantes para el SNS, siempre desde una perspectiva económica. Cuando las condiciones exógenas son tales que ambos tipos de médicos prescriben el medicamento, los contratos de riesgo compartido carecerían de interés para el SNS, puesto que obtiene mayor utilidad adquiriendo dicho medicamento mediante un contrato tradicional de pago por

paciente tratado. Sin embargo, cuando tales condiciones implican una dispensación exclusiva de médicos insensibles al precio (tipo α), el SNS puede estar interesado en aplicar un sistema de pago por paciente curado ya que, en determinados casos concretos, le podría proporcionar un nivel de utilidad mayor que los contratos tradicionales. Por tanto, se podría concluir de tales consideraciones que existe una cierta relación entre la funcionalidad de los contratos de riesgo compartido del modelo desarrollado y la sensibilidad al precio o responsabilidad financiera de los facultativos, de tal forma que el sistema de pago por resultados solo será viable si el sistema tradicional excluye de la dispensación a los médicos sensibles al precio ; es decir, si tal sistema de pago implica una dispensación irresponsable desde el punto de vista financiero. En caso contrario los contratos de riesgo compartido no presentan ventaja alguna, ni para la autoridad sanitaria ni para la empresa. De estas conclusiones, cabría razonar que una medida alternativa a tales contratos podría pasar por incentivar la corresponsabilidad financiera de los médicos, sin desatender, claro está, el resto de variables del modelo, cuya valoración determinará precisamente si procede o no que ambos tipos de médicos prescriban el medicamento.

7.2.3. Mínimos costes de verificación.

Una característica común de los dos casos en que los contratos de riesgo compartido presentan alguna ventaja, es que el coste de verificación sea relativamente pequeño. De las restricciones iniciales del modelo ($w + c < \pi$) y de las condiciones impuestas por los resultados ($\pi + c < 1$), se puede intuir que los costes de verificación han de ser relativamente bajos para la aplicabilidad de los contratos de riesgo compartido. Los casos concretos mostrados en la tabla de simulación también lo corroboran. Este resultado concuerda con las propuestas de otros estudios, incluidos los más formales, pudiendo razonarse además con una cierta lógica que los costes de verificación disminuyen la utilidad proporcionada al sistema, restringiendo así el conjunto de casos favorables para la implementación de los contratos de riesgo compartido. Por tanto, si se pretende potenciar este tipo de contratos, resultaría apropiado desarrollar sistemas de verificación suficientemente eficaces con un coste relativamente bajo y accesible para el Sistema Nacional de Salud. Tales sistemas deberían ser fáciles de implementar y proporcionar resultados concretos exentos de variabilidad interpretativa. Así, cuanto más eficaz sea la verificación de resultados y más bajos sean sus costes, más oportunidades habrá para el desarrollo de los contratos de riesgo compartido.

7.2.4. Eficacia del medicamento no restrictiva.

Otra conclusión que se puede derivar de los resultados de nuestro modelo es que la eficacia del medicamento determina en menor medida la de los contratos de riesgo compartido. Las

condiciones que permiten establecer estos contratos no restringen la eficacia del medicamento a un determinado rango de valores, pudiendo ser objeto de este tipo de contrato medicamentos con alta y baja eficacia, siempre que sus costes de producción y verificación sean lo suficientemente pequeños como para permitirlo. Lógicamente, medicamentos cuya eficacia sea relativamente alta tendrán más posibilidades de cumplir este requisito y, por tanto, ser objeto de un contrato de riesgo compartido.

En definitiva, de los resultados de nuestro modelo, se puede concluir que compartir el riesgo constituye, en ciertas ocasiones, una buena estrategia para la comercialización de medicamentos en condiciones de incertidumbre. En determinados casos, como los citados anteriormente, proporcionan al Sistema Nacional de Salud mayor utilidad que los contratos tradicionales y, por tanto, pueden resultar procedentes. Sin embargo, es fundamental reseñar que únicamente en tales circunstancias los contratos de riesgo compartido presentan viabilidad económica, por lo que solo en esos casos llegarán a formalizarse. Por muy interesante que resulte cualquier nueva estrategia, ésta deberá incrementar los resultados previos si pretende afianzarse como alternativa, ya que, de otro modo, las partes lo rechazarán, manteniendo la tipología contractual tradicional. Los contratos de riesgo compartido únicamente se adoptarán como medida contra la incertidumbre si proporcionan ventajas económicas para la partes, bien sean beneficios para las empresas o utilidad para los Sistemas Nacionales de Salud.

Anexo I.

Demostraciones y cálculos del modelo.

1. Ecuación (2). Beneficio de la empresa con pago tradicional y prescripción conjunta.

Si el SNS paga por paciente tratado y ambos tipos de médico prescriben conjuntamente, la función de beneficios de la empresa viene dada por la siguiente expresión:

$$B = (p - w) \left[1 - (1 - \alpha) \frac{p}{\pi} \right] \Rightarrow$$

$$B = p - w - (1 - \alpha)(p - w) \left(\frac{p}{\pi} \right)$$

En este escenario el precio del medicamento viene determinado por la siguiente expresión:

$$p^* = \frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)}$$

Sustituyendo p^* en la función de beneficios se obtiene la siguiente expresión:

$$B = \frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} - w - \frac{(1 - \alpha)}{\pi} \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} - w \right] \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} \right] \Rightarrow$$

$$B = \frac{\pi - (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} - \frac{(1 - \alpha)}{\pi} \left[\frac{\pi - (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} \right] \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} \right] =$$

$$= \frac{\pi - (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} - \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} \right] \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2\pi} \right] =$$

$$= \left[\frac{\pi - (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} \right] \left[1 - \frac{\pi + (1 - \alpha)w}{2\pi} \right] =$$

$$= \left[\frac{\pi - (1 - \alpha)w}{2(1 - \alpha)} \right] \left[\frac{\pi - (1 - \alpha)w}{2\pi} \right] \Rightarrow$$

$$B = \frac{[\pi - (1 - \alpha)w]^2}{4\pi(1 - \alpha)}$$

2. Ecuación (4). Beneficio de la empresa con riesgo compartido y prescripción conjunta.

Si el SNS paga por paciente curado y ambos tipos de médico prescriben conjuntamente, la función de beneficios de la empresa viene dada por la siguiente expresión:

$$\begin{aligned}
 B^{rc} &= \alpha(\pi p - w) + (1 - \alpha) \int_{p + \frac{c}{\pi}}^1 (\pi p - w) f(b) db \Rightarrow \\
 B^{rc} &= \alpha(\pi p - w) + (1 - \alpha)(\pi p - w) \left[1 - \left(p + \frac{c}{\pi} \right) \right] = \\
 &= (\pi p - w) \left\{ \alpha + (1 - \alpha) \left[1 - \left(p + \frac{c}{\pi} \right) \right] \right\} = \\
 &= (\pi p - w) \left\{ \alpha + \left[1 - \left(p + \frac{c}{\pi} \right) \right] - \alpha \left[1 - \left(p + \frac{c}{\pi} \right) \right] \right\} = \\
 &= (\pi p - w) \left[1 - \left(p + \frac{c}{\pi} \right) - \alpha \left(p + \frac{c}{\pi} \right) \right] \Rightarrow \\
 B^{rc} &= (\pi p - w) \left[1 - (1 - \alpha) \left(p + \frac{c}{\pi} \right) \right]
 \end{aligned}$$

En este escenario el precio del medicamento viene determinado por la siguiente expresión:

$$\tilde{p} = \frac{\pi + (1 - \alpha)(w - c)}{2\pi(1 - \alpha)}$$

Sustituyendo \tilde{p} en la función de beneficios se obtiene la siguiente expresión:

$$\begin{aligned}
 B^{rc} &= \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w - (1 - \alpha)c}{2(1 - \alpha)} - w \right] \left\{ 1 - (1 - \alpha) \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w - (1 - \alpha)c}{2\pi(1 - \alpha)} + \frac{c}{\pi} \right] \right\} = \\
 &= \left[\frac{\pi - (1 - \alpha)w - (1 - \alpha)c}{2(1 - \alpha)} \right] \left\{ 1 - (1 - \alpha) \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w + (1 - \alpha)c}{2\pi(1 - \alpha)} \right] \right\} = \\
 &= \left[\frac{\pi - (1 - \alpha)w - (1 - \alpha)c}{2(1 - \alpha)} \right] \left\{ 1 - \left[\frac{\pi + (1 - \alpha)w + (1 - \alpha)c}{2\pi} \right] \right\} = \\
 &= \left[\frac{\pi - (1 - \alpha)w - (1 - \alpha)c}{2(1 - \alpha)} \right] \left[\frac{\pi - (1 - \alpha)w - (1 - \alpha)c}{2\pi} \right] \Rightarrow
 \end{aligned}$$

$$\boxed{B^{rc} = \frac{[\pi - (1 - \alpha)(w + c)]^2}{4\pi(1 - \alpha)}}$$

3. Ecuación (6). Utilidad del SNS.

La utilidad del SNS viene dada por una función para cada sistema de pago.

3.1. El SNS paga por paciente tratado.

El umbral de dispensación de los médicos sensibles al precio lo determina la siguiente expresión:

$$b = \frac{\rho}{\pi}$$

El precio que permite la dispensación de dicho tipo de médicos viene dado por:

$$\rho = \frac{\pi + (1-\alpha)w}{2(1-\alpha)}$$

De las dos expresiones anteriores se obtiene la siguiente:

$$b = \frac{\pi + (1-\alpha)w}{2\pi(1-\alpha)}$$

Si ambos tipos de médicos prescriben conjuntamente, la función de utilidad es:

$$U = \alpha \int_0^1 (\pi b - \rho) f(b) db + (1-\alpha) \int_b^1 (\pi b - \rho) f(b) db \Rightarrow$$

$$U = \int_b^1 (\pi b - \rho) f(b) db + \alpha \int_0^b (\pi b - \rho) f(b) db \Rightarrow$$

$$U = \frac{\pi}{2} (1-b^2) - \rho(1-b) + \alpha \frac{\pi}{2} b^2 - \alpha \rho b \Rightarrow$$

$$U = \frac{\pi}{2} - \frac{\pi}{2} b^2 (1-\alpha) - \rho + \rho b (1-\alpha)$$

Sustituyendo el valor que determina b , la función de utilidad se puede reescribir como:

$$U = \frac{\pi}{2} - \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2}{8\pi(1-\alpha)} - \frac{\pi + (1-\alpha)w}{2(1-\alpha)} + \left[\frac{\pi + (1-\alpha)w}{2(1-\alpha)} \right] \left[\frac{\pi + (1-\alpha)w}{2\pi} \right] \Rightarrow$$

$$U = \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2}{8\pi(1-\alpha)} - \frac{\pi\alpha + (1-\alpha)w}{2(1-\alpha)}$$

3.2. El SNS paga por paciente curado.

El umbral de dispensación de los médicos sensibles al precio lo determina la siguiente expresión:

$$b \geq p + \frac{c}{\pi}$$

El precio que permite la dispensación de este tipo de médicos viene dado por:

$$\tilde{p} = \frac{\pi + (1-\alpha)w - (1-\alpha)c}{2\pi(1-\alpha)}$$

De las dos expresiones anteriores se obtiene la siguiente:

$$b = \frac{\pi + (1-\alpha)w - (1-\alpha)c}{2\pi(1-\alpha)} + \frac{c}{\pi} \Rightarrow$$

$$b = \frac{\pi + (1-\alpha)(w+c)}{2\pi(1-\alpha)}$$

Si ambos tipos de médicos prescriben conjuntamente, la función de utilidad es:

$$U^{rc} = \alpha \int_0^1 [\pi(b-p) - c] f(b) db + (1-\alpha) \int_b^1 [\pi(b-p) - c] f(b) db \Rightarrow$$

$$U^{rc} = -\alpha c - (1-\alpha)c(1-b) + \int_b^1 \pi(b-p) f(b) db + \alpha \int_0^b \pi(b-p) f(b) db \Rightarrow$$

$$U^{rc} = -c - (1-\alpha)c b + \frac{\pi}{2}(1-b^2) - \pi p(1-b) + \alpha \frac{\pi}{2} b^2 - \alpha \pi p b \Rightarrow$$

$$U^{rc} = -c[1 - (1-\alpha)b] - \frac{\pi}{2} b^2(1-\alpha) + \frac{\pi}{2} - \pi p + \pi p b(1-\alpha)$$

Sustituyendo el valor de b en este escenario, la función de utilidad se puede reescribir como:

$$\begin{aligned} U^{rc} &= -c \left[1 - \frac{\pi + (1-\alpha)w + (1-\alpha)c}{2\pi} \right] - \frac{[\pi + (1-\alpha)w + (1-\alpha)c]^2}{8\pi(1-\alpha)} + \\ &+ \frac{\pi}{2} - \frac{\pi + (1-\alpha)w - (1-\alpha)c}{2(1-\alpha)} + \frac{[\pi + (1-\alpha)w - (1-\alpha)c][\pi + (1-\alpha)w + (1-\alpha)c]}{4\pi(1-\alpha)} = \\ &-c \left[\frac{\pi - (1-\alpha)w - (1-\alpha)c}{2\pi} \right] + \frac{1}{2} \left[\frac{-\alpha\pi - (1-\alpha)w + (1-\alpha)c}{(1-\alpha)} \right] + \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & + \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2 - (1-\alpha)^2 c^2}{4\pi(1-\alpha)} - \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2 + (1-\alpha)^2 c^2 + 2c(1-\alpha)[\pi + (1-\alpha)w]}{8\pi(1-\alpha)} = \\
 & = -\frac{c}{2} + \frac{c[(1-\alpha)w + (1-\alpha)c]}{2\pi} - \frac{[\alpha\pi + (1-\alpha)w]}{2(1-\alpha)} + \frac{c}{2} + \\
 & + \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2 - 2(1-\alpha)^2 c^2 - (1-\alpha)^2 c^2 - 2c(1-\alpha)[\pi + (1-\alpha)w]}{8\pi(1-\alpha)} = \\
 & = \frac{c[(1-\alpha)(w+c)]}{2\pi} - \frac{[\alpha\pi + (1-\alpha)w]}{2(1-\alpha)} + \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2}{8\pi(1-\alpha)} - \frac{3c^2(1-\alpha)^2 + 2c(1-\alpha)[\pi + (1-\alpha)w]}{8\pi(1-\alpha)}
 \end{aligned}$$

Del apartado anterior (3.1.), se sabe que la utilidad del SNS cuando paga por paciente tratado es:

$$\begin{aligned}
 U & = \frac{[\pi + (1-\alpha)w]^2}{8\pi(1-\alpha)} - \frac{\pi\alpha + (1-\alpha)w}{2(1-\alpha)} \Rightarrow \\
 U^{rc} & = U + \frac{c[(1-\alpha)(w+c)]}{2\pi} - \frac{3c^2(1-\alpha) + 2c[\pi + (1-\alpha)w]}{8\pi} = \\
 & = U + \frac{4c[(1-\alpha)(w+c)] - 3c^2(1-\alpha) - 2c[\pi + (1-\alpha)w]}{8\pi} = \\
 & = U + \frac{4c[(1-\alpha)(w+c)] - 3c^2(1-\alpha) - 2c[\pi + (1-\alpha)w]}{8\pi} \Rightarrow
 \end{aligned}$$

$$U^{rc} = U + \frac{c[(1-\alpha)(2w+c) - 2\pi]}{8\pi}$$

4. Ecuación (7).

El SNS paga por paciente curado y la dispensación del medicamento se realiza exclusivamente por los médicos insensibles al precio. En este caso la función de utilidad es:

$$\begin{aligned}
 U_{\alpha}^{rc} & = \alpha \int_0^1 [\pi(b-p) - c] f(b) db = -\alpha c + \alpha \int_0^1 [\pi(b-1)] f(b) db = \\
 & = -\alpha c + \alpha \frac{\pi}{2} - \alpha \pi = -\alpha c - \alpha \frac{\pi}{2} \Rightarrow
 \end{aligned}$$

$$U_{\alpha}^{rc} = -\alpha \left(c + \frac{\pi}{2} \right)$$

Anexo II.

Formulario de la encuesta de calidad y criterios de prescripción médica.

Primera pregunta. Fuentes de información.

Normalmente, las variables que definen los medicamentos (eficacia, tolerancia, efectos secundarios, toxicidad, etc.) presentan valores diferentes dependiendo de la fuente de información que los proporcione. ¿Qué entidad cree usted que facilita una información más cercana a la realidad?

- Los estudios científicos independientes.
- Las guías farmacológicas.
- Los ensayos clínicos de los laboratorios.
- Las indicaciones de las Autoridades Sanitarias.
- Otras (indicar):

Segunda pregunta. Generalidad informativa.

Generalmente, los medicamentos se comercializan o publicitan con parámetros de calidad (eficacia, toxicidad, tolerancia, etc.) referidos a grupos de población bastante generalizados. ¿Cree usted que tales parámetros de calidad cambiarían significativamente si fueran medidos en grupos de población más desagregados que distinguiesen, por ejemplo, particularidades étnicas, sociales, geográficas, etc.?

- Sí, creo que sí. Resulta lógico argumentar distintos parámetros de calidad para diferentes grupos de población aunque dada la información disponible resulta difícil determinar con exactitud si dichos cambios son suficientemente significativos.
- No. Creo que tales cambios no son suficientemente significativos ya que si tuvieran alguna relevancia clínica, habrían sido bien detallados y publicitados. Creo que los datos de calidad de los medicamentos corresponden a un nivel de desagregación poblacional suficiente para una prescripción adecuada.

Tercera pregunta. Evidencia empírica (clínica).

La evidencia empírica proporciona resultados terapéuticos claramente diferenciados de los teóricos. Su propia evidencia ¿le permite determinar con exactitud el alcance de tal diferencia?

- Realizo un minucioso seguimiento de los resultados terapéuticos de los medicamentos que prescribo y conozco, por tanto, con bastante exactitud, la diferencia terapéutica entre valores anunciados y reales.
- El seguimiento que realizo es menos intenso pero me permite obtener una medida bastante aproximada de la terapéutica real del medicamento, suficiente para asegurar una prescripción adecuada.
- No realizo un seguimiento propiamente dicho y por tanto no dispongo de evidencia empírica propia suficientemente representativa. No obstante, sí utilizo información generalizada sobre evidencia empírica que me ayuda de forma efectiva para una prescripción adecuada.
- No realizo ningún seguimiento, ni siquiera cuantitativo, de los resultados terapéuticos de los medicamentos que prescribo. Desconozco, por tanto, el alcance exacto de la diferencia entre los resultados teóricos y mi propia evidencia clínica.

Cuarta pregunta. Innovaciones farmacéuticas.

Si dispone de un medicamento novedoso para prescribir, sin demasiada evidencia empírica contrastable, ¿influyen de alguna manera en su decisión otros resultados terapéuticos previos del mismo laboratorio que distribuye el nuevo fármaco? Dicho de otra forma, ¿afecta a su decisión la calidad, conocida y generalizada, de dicho laboratorio?

- Sí. Confío bastante en la tendencia cualitativa de los laboratorios. Creo que su proyección a lo largo del tiempo indica claramente la calidad de sus medicamentos. Por tanto, si los valores que facilita el laboratorio muestran un incremento terapéutico adecuado o aceptable, prescribo el nuevo medicamento aunque carezca de evidencia empírica suficientemente contrastada.
- No. Creo que la línea cualitativa del laboratorio se puede romper en cualquier momento y por tanto, no la considero para tomar mi decisión. Prescribiré el nuevo fármaco si sus parámetros indican un incremento terapéutico aceptable y además, resultan contrastables con otros estudios o análisis ajenos al laboratorio (guías farmacológicas, autoridades sanitarias, etc.).

Quinta pregunta. Adherencia al tratamiento.

Es bien conocido que la falta de adherencia al tratamiento condiciona de forma muy negativa los resultados terapéuticos. ¿Cómo cree que se comportan sus pacientes al respecto?

- Conozco con certeza el comportamiento de mis pacientes. El seguimiento que les hago me permite conocer con exactitud su grado de adherencia al tratamiento prescrito y diferenciar, por tanto, sus posibles efectos adversos en los resultados terapéuticos.
- El seguimiento que hago a mis pacientes, aunque adecuado, no me permite determinar con exactitud su grado de adherencia al tratamiento. Por diversos motivos (incomprensión, desidia, vergüenza,...), los pacientes pueden sesgar la valoración del seguimiento médico, impidiendo en determinadas ocasiones, una clara diferenciación de las causas reales de los resultados terapéuticos adversos.

Sexta pregunta. Interacción con otros medicamentos.

La interacción de un fármaco con otros medicamentos puede alterar, de forma notable, sus resultados terapéuticos. ¿Cree usted que dicha interacción y sus consecuencias están suficientemente analizadas y acreditadas?

- Sí, al menos en cuanto a la seguridad del medicamento. Los medicamentos consolidados disponen de una amplia evidencia empírica sobre los efectos de su interacción con otros fármacos. Los medicamentos más novedosos disponen de menor evidencia clínica sobre interacción terapéutica pero, en todo caso, su seguridad queda suficientemente garantizada por las autoridades sanitarias.
- Creo que la interacción entre fármacos se estudia de manera adecuada, aunque limitada únicamente a casos clínicos probables o habituales. Realizar análisis extensivos de interacción terapéutica resulta prácticamente imposible por lo que creo adecuado el estudio de casos probables y el nivel de seguridad que proporcionan.
- Creo que la interacción entre fármacos no está suficientemente analizada ni acreditada, ni siquiera en cuanto a la seguridad. Las entidades que facilitan la información terapéutica deberían prestar mayor atención a este asunto, al menos respecto a las innovaciones farmacéuticas.

Anexo III.

Referencias bibliográficas

1. Acemoglu D, Pischke S (1998). Why do firms train? Theory and evidence. *Quarterly Journal of Economics* 113:79-119.
2. Aguiar F (2004). Teoría de la decisión e incertidumbre: modelos normativos y descriptivos. *Empiria, Revista de Metodología de Ciencias Sociales* 8:139-60.
3. Aguilera C, Arnau JM, Bosch C, Castel JM, Laporte JR, Paredes I, Vallano A, Farré M, Terrán M y Menoyo E, Grupo de Estudio sobre la Analgesia Postoperatoria de la Sociedad Española de Farmacología Clínica (1997). Analgésicos en el postoperatorio de intervenciones abdominales. *Medicina Clínica (Barcelona)* 108:136-40.
4. Akerlof GA (1970). The market for 'lemons': quality uncertainty and the market mechanism. *Quarterly Journal of Economics* 84(3):488-500.
5. Allais M (1953). Le comportement de l'homme rationnel devant le risque: critique des postulats et axiomes de l'école américaine. *Econometrica* 21.
6. Altemir J (2008). Valoración de la marca farmacéutica. Relación entre la inversión en I+D y las marcas farmacéuticas. En *La marca como instrumento de creación de valor para la empresa. Las peculiaridades del medicamento*, capítulo 3b, 57-67. Farmaindustria.
7. AMA (American Medical Association) (1997). *Guide to prescription & OTC drugs*. Charles B Clayman (ed.), Random House, NY, 12-31.
8. AMM (Asociación Médica Mundial) (2008). Revisión de la Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, artículo 32.
9. Anderson P (1995). Clozapina comes with money back offer. *Medical Post* 15.
10. Antoñanzas F, Juárez-Castillo C, Rodríguez-Ibeas R (2011). Should health authorities offer risk-sharing contracts to pharmaceutical firms? A thorical approach. *Health Economics, Policy and Law* 6:391-403.
11. Arrow KJ (1965). Aspects of the theory of risk-bearing. Helsinki: Yrjö Jahnssonin Säätiö.
12. Arrow KJ, Debreu G (1954). Existence of a competitive equilibrium for a competitive economy. *Econometrica* 22(3):265-90.

13. Arrow KJ, Lind RC (1970). Uncertainty and evaluation of public investment. *American Economy Review* 60(3):364-78.
14. Arruñada B (1998). *Teoría contractual de la empresa*. Marcial Pons, Ediciones Jurídicas y Sociales, Madrid.
15. Atkinson AB, Stiglitz JE (1976). The design of tax structure: direct versus indirect taxation. *Journal of Public Economics* 6(1-2):55-75.
16. Avorn J (1997). Including elderly people in clinical trials. *British Medical Journal* 315:1033-4.
17. Bailey MJ, Jensen MC (1972). Risk and the discount rate for public investment. En MC Jensen (Ed.), *Studies in the Theory of Capital Markets*, Praeger Publishers, pp. 269-293.
18. Barros PP (2007). The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry. Universidade Nova de Lisboa. Disponible en: http://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=1077539. Consultado el 19/05/2011.
19. Barros PP (2011). The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry. *Health Economics* 20:461-470.
20. Baumol W (1972). On taxation and the control of externalities. *American Economy Review* 62(3):307-22.
21. Bedard K (2001). Human capital versus signaling models: university access and high school dropouts. *Journal of Political Economy* 109:749-75.
22. Begg E, Sidwell A, Gardiner S, Nicholls G, Scott R (2003). The sorry saga of the statins in New Zealand - pharmacopolitics versus patient care. *New Zealand Medical Journal* 116(1170):360.
23. Bell C (1986). The choice of tenancy contract. Mimeo, Nashville, TN, Vanderbilt University.
24. Bergstrom T (1974). Preference and choice in matters of life and death. Apendix 1 of Applying cost-benefit concepts to projects which alter human mortality. By Jack Hirsleifer, Theodore Bergstrom and Edward Rappaport. UCLA School of Engineering and Applied Science, ENG-7478.
25. Bernoulli D (1738). *Specimen theoriae novae de mensura sortis*. San Petersburgo 1738.
26. Blinder AS, Stiglitz JE (1983). Money, credit constraints and economic activity. *American Economic Review (Papers and Proceedings)* 73(2):297-302.
27. Boj A (2001). Los Productos OTC/EFP ¿nuevos canales de distribución?. *Investigación y Marketing* 73:38-42.
28. Borch KH (1977). *Essays in the economic theory of risk and insurance*. Association internationale pour l'étude de l'économie de l'assurance (Genève).

29. Boulding W, Kirmani A (1993). A consumer-side experimental examination of signaling theory: do consumers perceive warranties as signals of quality?. *Journal of Consumer Research* 20:111-23.
30. Brainard WC, Dolbear FT Jr. (1971). Social risk and financial markets. *American Economic Review* 61(2):360-70.
31. Brand KP, Small MJ (1995). Updating uncertainty in an integrated risk assessment: conceptual framework and methods. *Risk Analysis* 15:719–31.
32. Bratvold RB, Bickel JE, Lohne HP (2007). Value of information in the oil and gas industry: past, present, and future. Society of Petroleum Engineers, Annual Technical Conference and Exhibition held in Anaheim, California, U.S.A.
33. Brewer T, Colditz GA (1999). Postmarketing surveillance and adverse drug reactions. *Journal of the American Medical Association* 281:824-829.
34. Brucks M, Zeithaml VA (1991). Price and brand name as indicators of quality dimensions. Working paper 91-130. Cambridge, MA Marketing Science Institute.
35. Cabiedes L (2006). Salud, dinero e innovación. II Foro Europeo de Política Farmacéutica, Fundación Gaspar Casal.
36. Calabresi G (1970). *The cost of accidents: a legal and economic analysis*. New Haven: Yale University Press.
37. Calfee J (2002). Public policy issues in direct-to-consumer advertising of prescription drugs. *Journal of Public Policy and Marketing* 21(2):174-193.
38. Carpenter D, Chernew M, Smith DG, Fendrick AM (2003). Approval times for new drugs: does the source of funding for FDA staff matter?. *Health Affairs*, doi: 10.1377/hlthaff.w3.618. Disponible en: <http://content.healthaffairs.org/content/early/2003/12/17/hlthaff.w3.618.citation>. Consultado el 28/09/2011
39. Caves RE (1982). *American industry: structure, conduct, performance*. Englewood Cliffs NJ: Prentice-Hall, USA.
40. Caves RE, Greene DP (1996). Brand's quality levels, prices and advertising outlays: empirical evidence on signals and information costs. *International Journal of Industrial Organization* 14:29-52
41. Chang TZ, Wildt AR (1994). Price, product information and purchase intention: an empirical study. *Journal of the Academy of Marketing Science* 22(1):16-27.
42. Chapman S, Reeve E, Price D, Rajaratnam G, Neary R (2004). Outcomes guarantee for lipid-lowering drugs: results from a novel approach to risk sharing in primary care. *British Journal of Cardiology* 11:205-10.

43. Chapman S, Reeve E, Rajaratnam G, Neary R (2003). Setting up an outcomes guarantee for pharmaceuticals: new approach to risk sharing in primary care. *British Medical Journal* 326:707-9.
44. Cherkin D (2000). Osteopathic treatment of low back pain. *New England Journal of Medicine* 342:817-820.
45. Cheung SNS (1969). The theory of share tenancy: with special application of Asian agriculture and the first phase of Taiwan land reform. University of Chicago Press, Chicago.
46. Chu W, Chu W (1994). Signaling quality selling through a reputable retailer: an example of renting the reputation of another agent. *Marketing Science* 13(2):177-189.
47. Clarke TR, Amato D, Deber RB (2001). Managing public payment for high-cost, high-benefit treatment: enzyme replacement therapy for Gaucher's disease in Ontario. *Canadian Medical Association Journal* 165(5):329-31.
48. Conley BC (1976). The value of human life in the demand for safety. *American Economic Review* 66(1):45-55.
49. Cook JP, Vernon JA, Manning R (2008). Pharmaceutical Risk-Sharing Agreements. *Pharmacoconomics* 26(7):551-556. Disponible en: http://www.nera.com/extImage/PUB_PECCook_1109.pdf. Consultado el 19/05/2011.
50. Cook PJ, Graham DA (1977). The demand for insurance and protection: the case of irreplaceable commodities. *Quarterly Journal of Economics* 91:143-154.
51. Coscelli A (2000). The importance of doctors' and patients preferences in the prescription decision. *Journal of Industrial Economics* 48(3):49-369.
52. Crinson I (2004). The politics of regulation within the modernized NHS: The case of beta interferon and the cost-effective treatment of multiple sclerosis. *Critical Social Policy* 24(1):30-49.
53. Danzon P (2000). The pharmaceutical industry. III *Encyclopedia of Law & Economics*, Boudewijn Bouckaert y Gerrit De Geest (eds.) p.1055-1058. Disponible en : <http://encyclo.findlaw.com/5880book.pdf>. Consultado el 28/09/2011.
54. Danzon P (2001). Reference pricing: theory and evidence. En, López-Casasnovas y Jönson B (eds.). *Reference pricing and pharmaceutical policy: Perspectives on economics and innovation*. Springer, Barcelona.
55. Darby M, Karni E (1973). Free competition and the optimal amount of fraud. *The Journal of Law and Economics* 16(1):67-88.
56. De Mortanges CP, Rietbrock JW (1997). Marketing pharmaceuticals in Japan: background and the experience of US firms. *European Journal of Marketing* 31(7/8):561-82.

57. Diamond PA (1974). Accident law and resource allocation. *Bell Journal of Economics* 5(12):366-405.
58. Dickson M, Redwood H (1998). Pharmaceutical reference prices. How do they work in practice?. *PharmacoEconomics* 4(5):471-9.
59. Dodds W, Monroe K, Grewal D (1991). Effects of price, brand and store information on buyer's products evaluation. *Journal of Marketing Research* 28(3):307-19.
60. Eberhardt et al. (2005). *EUROMET 2004*. IOS Press (II):125-30.
61. Emons W (1988). Warranties, moral hazard and the lemons problem. *Journal of Economic Theory* 46:16-33.
62. Emons W (1989). The theory of warranty contracts. *Journal of Economics Surveys* 3(1):43-57.
63. Erdem T, Swait J (1998). Brand equity as a signalling phenomenon. *Journal of Consumer Psychology* 7(2):131-157.
64. Erdem T, Zhao Y, Valenzuela A (2004). Performance of store brands: a cross-country analysis of consumer store brand preferences, perceptions and risk. *Journal of Marketing Research* 41(1):86-100.
65. Fama EF, Miller MH (1972). *The theory of finance*. New York: Holt, Rinehart & Winston.
66. Farber H, Gibbons R (1996). Learning and wage dynamics. *Quarterly Journal of Economics* 111:1007-47.
67. Farrell J (1980). Prices as signals of quality. Tesis doctoral, University of Oxford.
68. Feldman R, Dowd B (1991). A new estimate of the welfare loss of excess health insurance. *American Economic Review* 81:297-301.
69. Feldstein MS (1973). The welfare loss of excess health insurance. *The Journal of Political Economy* 81(2/1):251-280.
70. Fisher I (1912). *The nature of capital and income*. New York: Macmillan.
71. Fleming TR, DeMets DL (1996). Surrogate end points in clinical trials: are we being misled?. *Annals of Internal Medicine* 125:605-613.
72. Flynn LT (1999). Does direct to consumer advertising of prescription drugs benefit the public's health? – Yes. *En American Council on Science and Health* 11, 4.
73. Folland S, Goodman AC, Stano M (1993). *The economics of health and health care*. New York: Macmillan.
74. Fontanarosa PB, Rennie D, DeAngelis CD (2004). Postmarketing surveillance -lack of vigilance, lack of trust. *Journal of the American Medical Association* 292:2647-50.

75. Fournier S (1998). Consumers and their brands: Developing relationship theory in consumer research. *Journal of Consumer Research* 24:343-373.
76. Furberg CD, Herrington DM, Psaty BM (1999). Are drugs within a class interchangeable?. *Lancet* 354:1202-4.
77. Gabor A, Granger CWJ (1966). Price as indicator of quality: report on a inquiry. *Economica* 33:43-70.
78. Getzen TE (1997). *Health economics, fundamentals and flow of funds*. John Wiley & Sons, Nueva York, 467.
79. Ghoshal S, Moran P (1996). Bad for practice: a critique of the transaction cost theory. *Academy of Management Review* 21:13-47.
80. Gottlieb S (2005). Opening Pandora's pillbox: using modern information tools to improve drug safety. *Health Affairs* 24:938-48.
81. Grabowski HG, Vernon JA (1990). A new look at the returns and risks to pharmaceutical R&D. *Management Science* 36(7):804-821.
82. Grabowski HG, Vernon JM (1983). The regulation of pharmaceuticals: balancing the benefits and risks. *American Enterprise for Public Policy Research*, Washington y Londres.
83. Greenwald BC, Stiglitz JE (1990). Macroeconomic models with equity and credit rationing. En Glenn Hubbard R. (ed.), *Asymmetric information, corporate finance, and investment*, University of Chicago Press, Chicago.
84. Greenwald BC, Stiglitz JE (1991). Toward a reformulation of monetary theory: competitive banking. *Economic and Social Review* 23(1):1-34.
85. Griffin MR, Stein CM, Ray WA (2004). Postmarketing surveillance for drug safety: surely we can do better. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 75:491-4.
86. Grossman SJ (1981). The informational role of warranties and private disclosure about product quality. *Journal of Law and Economics* 24:461-83.
87. Groves T (1973). Incentives in teams. *Econometrica* 41(4):617-31.
88. Harris M, Raviv A (1978). Some results on incentive contracts with applications to education and employment, health insurance and law enforcement. *American Economy Review* 68(1):20-30.
89. Hazen GB, Souderpandian J (1999). Expected-utility preference reversals in information acquisition. *Journal of Risk and Uncertainty* 18:125-36.
90. Hirshleifer J, Riley JG (1979). The analytics of uncertainty and information: an expository survey. *Journal of Economic Literature* 17(4):1375-1421.

91. Hirsleifer J (1966). Investment decision under uncertainty: applications of the state-preference approach. *Quarterly Journal of Economics* 80:252-77.
92. Hong SH (2005). Product-line extensions and pricing strategies of brand-name drug facing patent expiration. *Journal of Managed Care Pharmacy* 11(9):746-54.
93. Howard RA (1966). Information value theory. *IEEE Transactions on Systems, Science Cybernetics Trans Syst SciCybern* 2(1):22-6.
94. Hughes DA, Tunnage B, Yeo ST (2005). Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding?. *QJM* 98(11):829-36.
95. Hurwitz MA, Caves RE (1988). Persuasion or information? promotion and the shares of brand name and generic pharmaceuticals. *Journal of Law and Economics* 31:299-320.
96. Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Albain KS (1999). Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *New England Journal of Medicine* 341:2061-7.
97. Huttin C, Bosanquet N (1992). The prescription drug market. Indufarma, ASESORINFA Editores, 290.
98. Jacoby J, Szybillo GJ, Busato-Schach J (1977). Information acquisition behavior in brand choice situations. *Journal of Consumer Research* 3:209-16.
99. Jensen MC (1972). Capital markets: theory and evidence. *Bell Journal of Economics* 3(2):357-98.
100. John K, Williams J (1985). Dividends, dilution and taxes: a signalling equilibrium. *Journal of Finance* 40:1053-69.
101. Jones-Lee W (1976). The value of life: an economic analysis. University of Chicago Press.
102. Juárez C, Antoñanzas F, Pinillos M (2006). Innovación en medicamentos: efectos para el cliente público y cambios legislativos recientes. Conocimiento, innovación y emprendedores: Camino al futuro, (ISBN 84-690-3573-8) 1466-81.
103. Katz A (2007). Pharmaceutical lemons: innovation and regulation in the drug industry. University of Toronto Legal Studies Series, research paper nº 964664. Disponible en: <http://ssrn.com/abstract=964664>. Consultado el 28/09/2011.
104. Keller KL (2003). Strategic brand management: building, measuring, and managing brand equity. 2ª ed., New York, Prentice Hall.
105. Khaneman D, Tversky A (1979). Prospect theory: an analysis of decision under risk. *Econometrica* 47:263-291.
106. Kirmani A, Rao AR (2000). No pain, no gain: a critical review of the literature on signaling unobservable product quality. *Journal of Marketing* 64:66-79.

107. Klein B, Leffler KB (1981). The role of market forces in assuring contractual performance. *Journal of Political Economy* 89:615-39.
108. Klemperer P (1995). Competition when consumers have switching costs: an overview with applications to industrial organization, macroeconomics and international trade. *Review of Economic Studies* 62:515-539.
109. Knight FH (1921). Risk, uncertainty and profit. Boston: Houghton Mifflin. Disponible en: www.econlib.org. Consultado el 11/07/2011.
110. Komesaroff PA, Kerridge IH (2002) Ethical issues concerning the relationships between medical practitioners and the pharmaceutical industry. *The Medical Journal of Australia* 176(3):118-121.
111. Kotler P, Armstrong G (2003). *Fundamentos de Marketing*. 6ª edición. Pearson Prentice Hall, México.
112. Laffont JJ, Tirole J (1993). *A theory of incentives in procurement and regulation*. MIT Press, Cambridge, UK.
113. Lambarton D (1977). *Economía de la Información y del conocimiento*. Fondo de Cultura Económica, Mexico.
114. Lang K, Kropp D (1986). Human capital versus sorting: the effects of compulsory attendance laws. *Quarterly Journal of Economics* 101:609-24.
115. Laporte JR (2006). *Principios básicos de investigación clínica*. Fundación Instituto Catalán de Farmacología (IFCF), 2ª edición. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/livre/livre.htm>. Consultado el 28/09/2011.
116. Leavitt HJ (1954). A note on some experimental findings about the meaning of price. *Journal of Business* 27:205-10.
117. Leno F (1992). Características estructurales y pautas locacionales de la hotelería española integrada en cadenas hoteleras. *Anales de Geografía de la Universidad Complutense* 11:155-177.
118. Lewis JA (1981). Postmarketing surveillance: how many patients?. *Trends in Pharmacological Sciences* 2:93-4.
119. Lilico A (2003). Risk-sharing pricing models in the distribution of pharmaceutical. *Europe Economics Staff Working Paper*.
120. Lindsay J, Freemantle N, Nazareth I (1999). β -blockers in heart failure. *Lancet* 353:1011.
121. Linnerooth J (1979). The value of the human life: a review of the models. *Economic Inquiry* 17(1):52-74.

122. Lintner J (1962). Dividends, earnings, leverage, stock prices and the supply of capital to corporations. *Review of Economics and Statistics* 44:243-69.
123. Litner J (1965). The valuation of risk assets and the selection of risky investments in stocks portfolios and capital budgets. *Review of Economics and Statistics* 47:13-37.
124. Little R (2002). NHS to fund treatment for 10 000 patients with MS. *BMJ* 324: 316.
125. Love J, Hubbard T (2007). The big idea: prizes to stimulate R&D for new medicines. *Chicago-Kent Law Review* 82(3):1520-54.
126. Lu CY, Williams K, March L, Sansom L, Bertouch J (2004). Access to high cost drugs in Australia: Risk sharing scheme may set a new paradigm. *British Medical Journal* 329:415-6.
127. Lutz N (1985). Discrete warranties, signalling and consumer moral hazard. Mimeo, Graduate School of Business, Stanford University, USA.
128. MacDonald TM, Reid IC, McMahon AD (1997). Patients receive an inadequate dose of antidepressant for an inadequate period. *British Medical Journal* 315:56.
129. Machina M (1989). Dynamic consistency and non-expected utility models of choice under uncertainty. *Journal of Economic Literature* XXVII.
130. Mann DP, Wissink JP (1986). Money back guaranties. Mimeo, Cornell University, Ithaca, New York.
131. Manning WG, Marquis SM (1996). Health insurance: the trade-off between risk pooling and moral hazard. *Journal of Health Economics* 15:609-639.
132. Mant D (1999). Can randomised trials inform clinical decisions about individual patients?. *Lancet* 353:743-6.
133. Markowitz H (1952). Portfolio selection. *The Journal of Finance* 7(1):77-91.
134. Markowitz HM (1959). Portfolio selection: efficient diversification of investments. Cowles Foundation for Research in Economics, Yale University, New York: Wiley, monograph 16.
135. Marschak J, Radner R (1972). The economic theory of teams. Cowles Foundation for Research in Economics, monograph 22. New Haven: Yale University Press.
136. Marshall JM (1976). Moral Hazard. *American Economy Review* 66(5):880-90.
137. Martín MT, Codina C, Tuset M, Carné X, Nogué S, Ribas J (2002). Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. *Medicina Clínica (Barcelona)* 118:205-10. Errata en: *Medicina Clínica (Barcelona)* 119:475.
138. Martín N (2000). Una aproximación a la política de los costes de transacción a través del análisis constitucional comparado: la regulación de medicamentos en dos ámbitos institucionales. La industria farmacéutica en España y en Estados Unidos. Tesis doctoral, Univer-

- alidad de Valladolid, Biblioteca Virtual Miguel de Cervantes. Disponible en: <http://www.cervantesvirtual.com>. Consultado el 28/09/2011.
139. Matthews K, Eagles JM, Matthews CA (1993). The use of antidepressant drugs in general practice. A questionnaire survey. *European Journal of Clinical Pharmacology* 45:205-10.
 140. Mayers D, Smith CW (1983). The interdependence of individual portfolio decisions and the demand for insurance. *Journal of Political Economy* 91(2):304-311.
 141. Mayshar J (1977). Should government subsidize risky private projects?. *American Economy Review* 67(2):20-28.
 142. McConnell JD (1968). An experimental examination of the price-quality relationship. *Journal of business* 41:439-44.
 143. McGavock H (2004). Prescription-related illness a scandalous pandemic. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 10:491-7.
 144. Meinert CL (1996). *Clinical trials dictionary. Terminology and usage recommendations*. The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health Center for Clinical Trials. Baltimore USA.
 145. Menger K (1871). *Principles of economics (Grundsätze der Volkswirtschaftslehre)*. Disponible en <http://www.eumed.net/cursecon/textos/menger/index.htm>. (Texto completo en castellano). Consultado el 27/09/2011.
 146. Merino-Castelló A (2003). *The demand for pharmaceutical drugs under the new regulatory framework: a theoretical and empirical approach*. Tesis doctoral, Universidad Pompeu Fabra, Barcelona.
 147. Merton RC (1980). Investment theory. En *Hand book of mathematical economics*, Arrow KJ e Intriligator MD (eds.), Amsterdam, North Holland, forthcoming.
 148. Milgrom P, Roberts J (1986). Price and advertising signals of product quality. *Journal of Political Economy* 94:795-81.
 149. Mintzes B, Barer ML, Kravitz RL, Kazanjian A, Bassett K, Lexchin J, Evans RG, Pan R, Marion SA (2002). Influence of direct to consumer pharmaceutical advertising and patients' requests on prescribing decisions: two site cross sectional survey. *British Medical Journal* 324:278-279.
 150. Mishan EJ (1971). Evaluation of life and limb. *Journal of Political Economy* 79(4):687-705.
 151. Mitchell VW (1998). A role for consumer risk perceptions in grocery retailing. *British Food Journal* 100(4):171-183.
 152. Modigliani F, Miller MH (1958). The cost of capital, corporation finance and theory of investment. *American Economy Review* 48:261-97.

153. Monroe K (1990). Pricing: making profitable decisions. 2ª. Ed. McGraw-Hill, USA.
154. Morimoto T, Gandhi TK, Seger AC, Hsieh TC, Bates DW (2004). Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Quality and Safety in Health Care* 13:306–314.
155. Mossin J (1966). Equilibrium in capital asset market. *Econometrica* 29:315-35.
156. Mossin J (1968). Aspects of rational insurance purchasing. *Journal of Political Economy* 76(4):553-568.
157. Moynihan PD (1998). *Secrecy: the American experience*. Yale University Press, New Haven CT.
158. Myers S, Majluf N (1984). Corporate financing and investment decisions when firms have information that investors do not have. *Journal of Financial Economics* 13:187-221.
159. Navarro JL, Martínez E, Calleja MA, Casado I, Espín J (2011). Gestión clínica y acuerdos de riesgo compartido en la adquisición de nuevos medicamentos. Comisión Técnica de Compras y Logística de los Servicios de Salud (III Jornadas). Consultado el 26/05/2011, http://www.ctcl.es/site/documentos/tercerasjornadas/comunicaciones/1.Comunicaciones_Orales/08.AT11-40.pdf.
160. Nelson P (1970). Information and consumer behavior. *Journal of Political Economy*, University of Chicago Press 78(2):311-29.
161. Nelson P (1974). Advertising as information. *Journal of Political Economy* 82:729-54.
162. Newbery DM, Stiglitz JE (1979). The theory of commodity price stabilisation rules: welfare impacts and supply responses. *Economic Journal* 89:799-817.
163. Newhouse JP (1978). *The economics of medical care*. Addison-Wesley, Reading, MA, USA.
164. Newman JW, Staelin R (1972). Prepurchase information seeking for new cars and major household appliances. *Journal of Marketing Research* 9:259-57.
165. O'Callaghan C, Barry P (1999). Delivering inhaled corticosteroids to patients. *British Medical Journal* 318:410-1.
166. Okie S (2005). What Ails the FDA?. *New England Journal of Medicine* 352(11):1063-66.
167. Olson MK (2003). Explaining reductions in FDA drug review times: PDUFA matters. *Health Affairs* doi:10.1377/hlthaff.w4.s1. Disponible en: <http://content.healthaffairs.org/content/early/2004/01/30/hlthaff.w4.s1.citation>. Consultado el 28/09/2011.
168. Ortún V (2005). Patentes, regulación de precios e innovación en la industria farmacéutica. *Cuadernos Económicos de ICE* 67:191-207.

169. Ozga SA (1960). Imperfect markets through lack of knowledge. *Quarterly Journal of Economics* 74(1):29-52.
170. Pasour EC Jr. (1996). Pigou, Coase, common law and environmental policy: implications of the calculation debate. *Public Choice* 87:243-258.
171. Peay MY, Peay ER (1988). The role of commercial sources in the adoption of a new drug. *Social Science and Medicine* 26:1183-1189.
172. Peiró S (2005). La seguridad de los medicamentos: autorización y vigilancia postcomercialización. *Humanitas, Humanidades Médicas, Monografía* 8:87-99.
173. Peltzman S (1987). The health effects of mandatory prescription. *The Journal of Law and Economics* XXX(2):207-238.
174. PHARMAC (1997) (Pharmaceutical Management Agency of New Zealand): Annual Review. Disponible en <http://www.pharmac.govt.nz/1998/10/02/review97.pdf>, Consultado el jueves, 19 de mayo de 2011.
175. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, Farrar K, Park BK, Breckenridge AM (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18,820 patients. *British Medical Journal* 329(7456):15-9.
176. Pratt JW (1964). Risk aversión in the small and in the large. *Econometrica* 32:122-36.
177. Priest G (1981). A theory of the consumer product warranty. *Yale Law Journal* 90:1297-352.
178. Prieto E (1973). *Teoría de la Inversión*. ICE (ed.) Madrid.
179. Puig-Junoy J (2004). Los medicamentos genéricos pagan el precio de ser referencia. *Revista de Administración Sanitaria* 2(1):35-59.
180. Puig-Junoy J (2007). La financiación y la regulación del precio de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud: cambios y continuidad. *Gaceta Sanitaria* 21(1):1-4.
181. Puig-Junoy J, Meneu R (2005). Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. *Gestión Clínica y Sanitaria* 7(3):88-94.
182. Quitkin FM, Rabkin JG, Ross D, McGrath PJ (1984). Duration of antidepressant drug treatment. What is an adequate trial?. *Archives of General Psychiatry* 41:238-45.
183. Raiffa H (1968). *Decision analysis: introductory lectures on choices under uncertainty*. Random House, New York, USA.
184. Raiffa H, Schlaifer RO (1961). *Applied statistical decision theory*. Cambridge (MA): Division of Research, Graduate School of Business Administration, Harvard University.
185. Rao AR, Bergen ME (1992). Price premium variations as a consequence of buyer's lack of information. *Journal of Consumer Research* 19:412-23.

186. Rao AR, Monroe KB (1989). The effect of price, brand name and store name on buyer's perceptions of product quality: an integrative review. *Journal of Marketing Research* 26:351-57.
187. Rawlins MD, Jefferys DB (1991). Study of United Kingdom product licence applications containing new active substances, 1987-9. *British Medical Journal* 302(6770):223-5.
188. Reid JD Jr. (1976). Sharecropping and agricultural uncertainty. *Economic Development and Cultural Change* 24(3):549-76.
189. Revicki DA, Frank L (1999). Pharmacoeconomic evaluation in the real world. Effectiveness versus efficacy studies. *Pharmacoeconomics* 15(5):423-434.
190. Riley J (1979). Testing the educational screening hypothesis. *Journal of Political Economy* 87:227-52.
191. Riley J (2001). Silver signals: twenty-five years of screening and signaling. *Journal of Economic Literature* 39:432-478.
192. Rochon PA, Gurwitz JH (1995). Drug therapy. *Lancet* 346:32-6.
193. Rochon PA, Gurwitz JH, Simms RW, Fortin PR, Felson DT, Minaker KL (1994). A study of manufacturer-supported trials of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis. *Archives of Internal Medicine* 154:157-63.
194. Rosenberg N (ed.) (1979). *Economía del cambio tecnológico*. Fondo de Cultura Económico, Mexico.
195. Rosholm JU, Gram LF, Isacson G, Hallas J, Bergman U (1997). Changes in the pattern of antidepressant use upon the introduction of the new antidepressants: a prescription database study. *European Journal of Clinical Pharmacology* 52:205-9.
196. Rosser WW (1999). Application of evidence from randomised controlled trials to general practice. *Lancet* 353:661-4.
197. Rothman KJ, Michels KB (1994). The continuing unethical use of placebo controls. *New England Journal of Medicine* 331:394-8.
198. Rothschild M, Stiglitz JE (1976). Equilibrium in competitive insurance markets: an essay on the economics of imperfect information. *Quarterly Journal of Economics* 90(4):629-49.
199. Rubio-Terrés C, Sacristán JA, Badía X, Cobo E, García Alonso F (2004). Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Medicina Clínica (Barcelona)* 122(15):578-583.
200. Rudge P (1999). Are clinical trials of therapeutic agents for MS long enough?. *Lancet* 353:1033-4.

201. Ruiz de Maya S, Munera Alemán JL (2001). Decisiones de compra de medicamentos sin receta y productos de parafarmacia. *Distribución y Consumo* 59:79-89.
202. Russo MV (1992). Power plays: regulation, diversification and backward integration in the electric utility industry. *Strategic Management* 13:13-27.
203. Sah RK, Stiglitz JE (1992). Peasants versus city-dwellers: taxation and the burden of economic development. Clarendon Press, Oxford.
204. Sandmo A (1972). Discount rates for public investment under uncertainty. *International Economic Review* 13(2):287-302.
205. Sappington DEM, Stiglitz JE (1987). Information and regulation. En Bailey E (ed.). *Public regulation*, MIT Press, Londres, pp.3-43.
206. Savage LJ (1954). *The foundations of statistics*. New York: Wiley.
207. Schelling TC (1968). The life you save may be your own. En *Problems in public expenditures analysis*. Edited by Samuel B. Chase, Jr. Washington, DC. Brookings Institution, pp. 127-62.
208. Schlesinger H, Doherty NA (1985). Incomplete markets for insurance: an overview. *Journal of Risk and Insurance* 52:402-423.
209. Schneeweiss S, Avorn J (2005). A review of uses of health care utilization databases for epidemiologic research on therapeutics. *Journal of Clinical Epidemiology* 58:323-37.
210. Schwartz A (1996). The normative implications of transaction cost economics. *Journal of Institutional and Theoretical Economics* 152:287-294.
211. Schwarz D, Lellouch J (1967). Explanatory and pragmatic attitudes in clinical trials. *Journal of Chronic Diseases* 20:637-648.
212. Segú JL (2010). Nuevos medicamentos y nuevas formas de financiación: contratos de riesgo compartido. La evaluación económica en Farmacogenómica Oncológica y Hematológica. Instituto Roche. Disponible en: http://www.institutoroche.es/web/pdf/2009/farmacoroche/FarmacoRoche_10.pdf. Consultado el 19/05/2011.
213. Serrano JM (1995). La regulación del Estado como instrumento de política económica. *Regulación y competencia en la economía española*, Biblioteca Civitas de Economía y Empresa, Ed. Civitas, pp. 21-31.
214. Shapiro C, Stiglitz JE (1984). Equilibrium unemployment as a worker discipline device. *American Economic Review* 74(3):433-44.
215. Sharpe WF (1964). Capital asset prices: a theory of market equilibrium under conditions of risk. *Journal of Finance* 19:425-42.

216. Shavell S (1978). Do managers use their information efficiently?. *American Economy Review* 68(5):935-37.
217. Shavell S (1984). Liability for harm versus regulation of safety, *Journal of Legal Studies* 13:357-370.
218. Sheehan P (2003). The quality use of medicines: serving health and economic objectives? Victoria University (Melbourne). CSES Working Paper 21.
219. Smallwood DE, Conlisk J (1979). Product quality in markets where consumers are imperfectly informed. *The Quarterly Journal of Economics* 93(1):1-23.
220. Smith A (1994/ 1776). *La riqueza de las naciones*, Ed. Alianza, Madrid.
221. Spence M (1973). Job market signaling. *Quarterly Journal of Economics* 87:355-374.
222. Stigler GJ (1961). The economics of information. *Journal of Political Economy* 69(3):213-25.
223. Stiglitz JE (1974). Incentives and risk sharing in agriculture. *Review of Economic Studies* 41:209–256.
224. Stiglitz JE (1985). Information and economic analysis, a perspective. *The Economic Journal* 95:21-41.
225. Stiglitz JE (2001). Information and the change in the paradigm in economics. Prize lecture, Nobel Prize Foundation.
226. Stiglitz JE (2002). On liberty, the right to know and public discourse: the role of transparency in public life. En Gibney M (ed.), *Globalizing rights*, Oxford University Press, Oxford.
227. Stiglitz JE, Weiss AW (1983). Alternative approaches to the analysis of markets with asymmetric information. *American Economic Review* 73(1):246-49.
228. Stiglitz JE, Weiss AW (1990). Banks as social accountants and screening devices for the allocation of credit. *Greek Economic Review* 12:85-118.
229. Stiglitz JE, Weiss AW (1994). Sorting out the differences between screening and signaling models. En Bacharach, MOL; Dempster, MAH y Enos JL (eds.). *Mathematical models in economics*, Oxford University Press, Oxford.
230. Stricker BH, Psaty BM (2004). Detection, verification and quantification of adverse drug reactions. *British Medical Journal* 329:44-7.
231. Strom BL (1994). *Pharmacoepidemiology*. John Wiley & Sons, New York.
232. Sudlow CLM (2003). Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis. *British Medical Journal* 326(7385):388-92.
233. Suñé JM, Bel E (1997). *Legislación farmacéutica española*. 11ª edición 602.

234. Tellis GJ, Fornell C (1988). The relationship between advertising and product quality over the product life cycle: a contingency theory. *Journal of Marketing Research* 25(1):64-71.
235. Telser LG (1964). Advertising and competition. *The Journal of Political Economy* 72:537-62.
236. Temple R (1993). Trends in pharmaceutical development. *Drug Information Journal* 27:355-366.
237. Thaler RH, Rosen S (1976). The value of saving a life: evidence from the labor market. *Household Production and Consumption: Papers*. Edited by Nestor E. Terlecky J. National Bureau of Economic Research, *Studies in Income and Wealth (NBER)* 40:265-98.
238. Thomas L, Shane S, Weiglet K (1998). An empirical examination of advertising as a signal of quality. *Journal of Economic Behavior and Organization* 37:415-30.
239. Thompson C, Thompson CM (1989). The prescription of antidepressants in general practice: 1. A critical review. *Human Psychopharmacology* 4:91-102.
240. Thompson KM, Graham JD (1996). Going beyond the single number: using probabilistic risk assessment to improve risk management. *Human and Ecological Risk Assessment* 2:1008-34.
241. Tirole J (1988). *The theory of industrial organization*. MIT Press (Cambridge, MA).
242. Toncs A (1994). Merck offers money back guarantee on finasteride. *British Medical Journal* 309:1252-3.
243. Tull D, Boeing RA, Gonsior MH (1964). A note on the relationship and imputed quality. *Journal of Business* 37:186-191.
244. Vallano A, Aguilera C, Arnau JM, Baños JE, Laporte JR (1999). Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain. A multicentre drug utilization study. *British Journal of Clinical Pharmacology* 47:667-73.
245. Vallvé C (1999). El ensayo clínico pragmático. *Investigación Clínica y Bioética* 30:9-13. Disponible en: www.icbdigital.org/icbdigital/pdf/boletines/icb3099.pdf. Consultado el 28/09/2011.
246. Vallvé C (2003). Revisión crítica del ensayo clínico pragmático. *Medicina Clínica (Barcelona)* 121(10):384-388.
247. Van den Hoogen PCW, Feskens EJM, Nagelkerke NJD, Menotti A, Nissinen A, Kromhout D for the Seven Countries Study Research Group (2000). The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *New England Journal of Medicine* 342:1-8.
248. Van Weel C (1996). Chronic diseases in general practice: the longitudinal dimension. *European Journal of General Practice* 2:17-21.

249. Vickrey W (1968). Automobile accidents, tort law, externalities and insurance: an economist's critique. *Law and Contemporary Problems* 33(3):464-87.
250. Victor N (1995). The challenge of meta-analysis: discussion. Indications and contra-indications for meta-analysis, *Journal of Clinical Epidemiology* 48:5-8.
251. Viscusi KW (1978). A note on 'lemons' markets with quality certification. *Bell Journal of Economics* 9(1):277-279.
252. Vitoriano B (2007). Teoría de la decisión: decisión con incertidumbre, decisión multicriterio y teoría de juegos. Universidad Complutense, Madrid. Disponible en: http://www.mat.ucm.es/~bvitoria/Archivos/a_dt_UCM.pdf. Consultado el 14/10/2011.
253. Völckner F, Sattler H (2004). Drivers of brand extension success: a structural equation modelling approach. *Research Papers on Marketing and Retailing (University of Hamburg)* 018:1-47.
254. Von Neumann J, Morgenstern O (1944). *Theory of games and economic behavior*. Princeton University Press, Princeton.
255. Wehrt K (2000). Warranties. Boudewijn, Bouckaert y Gerrit De Geest (eds.) *Encyclopedia of Law and Economics, Volume III, General Contract Law*, 4700.
256. Whitmore E (1997). *Product development planning for the health care products by the FDA, A.S.Q.C. Quality Press, Wisconsin, USA*, p.159.
257. Wieringa NF, de Graeff PA, van der Werf GT, Vos R (1999). Cardiovascular drugs: discrepancies in demographics between pre- and post-registration use. *European Journal of Clinical Pharmacology* 55:537-44.
258. Wood L, Martinez C (2004). The general practice research database: role in pharmacovigilance. *Drug Safety* 27:871-81.
259. Woodside AG, Soni PK (1991). Direct-response advertising information: profiling heavy, light and nonusers. *Journal of Advertising Research* 31(6):26-36.
260. Yabushita S (1983). Theory of screening and the behavior of the firm. *American Economic Review* 73(1):242-45.
261. Yakota F, Thompson KM (2004). Value of information literature analysis: a review of applications in health risk management. *Medical Decision Making* 24(3):287-298.
262. Ye G, Van Raaij WF (2004). Brand equity: extending brand awareness and living with signal detection theory. *Journal of Marketing Communications* 10(2):95-114.
263. Yusuf S, Collins R, Peto R (1984). Why do we need large, simple randomized trials?. *Statistics in Medicine* 3:409-420.

264. Zaric GS, O'Brien BJ (2005). Analysis of a pharmaceutical risk sharing agreement based on the purchaser's total budget. *Health Economics* 14:793-803.
265. Zaric GS, Xie B (2009). The impact of two pharmaceutical risk-sharing agreements on pricing, promotion and net health benefits. *Value in Health* 12(5):838-45.
266. Zorn TH (1978). Information differences, the stockmarket and management incentives. UCLA Ph.D. dissertation.
267. Zorrilla JP (2006). La Economía de la Información: Una revisión a la teoría económica sobre la información asimétrica. *Contribuciones a la Economía*. Disponible en: <http://www.eumed.net/ce/>. Consultado el 27/09/2011.