

**Evaluación de los efectos de los precios  
de referencia. Revisión metodológica e  
implicaciones para la política  
farmacéutica**

**Jaume Puig-Junoy<sup>1</sup>  
Documento de trabajo nº18**

1. Universitat Pompeu Fabra, Departamento de Economía y Empresa. Centro de Investigación en Economía y Salud (CRES). C. Trias Fargas 25-27 - 08005 Barcelona (Spain). E-mail: [jaume.puig@econ.upf.es](mailto:jaume.puig@econ.upf.es). <http://www.econ.upf.es/~puig/>

**Julio 2002**



# ÍNDICE

Resumen

1. Introducción
2. Los precios de referencia como mecanismo de financiación
  - 2.1. ¿Qué es un sistema de PR?
  - 2.2. Características y tipología de sistemas de PR
  - 2.3. ¿Qué se puede esperar de un sistema de PR?
3. Aspectos metodológicos para la evaluación del impacto de los PR
  - 3.1. El método de antes y después
    - 3.1.1. La estimación del efecto sobre el gasto farmacéutico en British Columbia
    - 3.1.2. La estimación del efecto precio relacionado con los PR en Alemania
  - 3.2. El método de doble diferencia
    - 3.2.1. La estimación del efecto sobre el estado de salud y la utilización de servicios sanitarios en British Columbia
4. Notas finales sobre la evaluación de un sistema de PR basado en la equivalencia química
5. Bibliografía
6. Tablas y Gráficos



---

## RESUMEN

En este trabajo se realiza una revisión de los métodos más adecuados para evaluar el impacto de los sistemas de precios de referencia (PR) en el mercado farmacéutico. Asimismo, se analizan los requerimientos de aplicación de estos métodos en algunos estudios empíricos. En la sección 2 se define y describe la aplicación de sistemas de PR en el ámbito internacional así como su impacto esperado. La sección 3 analiza las opciones metodológicas disponibles para el análisis empírico del impacto de una intervención como la de PR y describe algunos estudios empíricos. Finalmente, en la última sección, se indican algunos aspectos metodológicos y aplicados relevantes para la evaluación de un sistema de PR basado en la equivalencia química como el aplicado en España.

---

## 1. INTRODUCCIÓN

Los precios de referencia (PR) representan una política de aseguramiento y cobertura del coste de los medicamentos basada en la determinación de niveles máximos de financiación para grupos de fármacos considerados equivalentes. Se trata tanto de una política por el lado de la oferta como por el lado de la demanda. Por un lado, los precios de referencia pueden tener una notable influencia en la fijación de precios cuando el asegurador financia una parte importante de las compras que se realizan en el mercado. Por otro lado, este mecanismo equivale a la aplicación de un copago variable en función del precio del medicamento prescrito y que los pacientes pueden evitar eligiendo aquel que tiene un precio igual o inferior al de referencia (*"payer-driven competition"*).

La introducción inicial de un mecanismo de este tipo se produjo en Alemania en 1989, si bien se pueden identificar antecedentes anteriores en aseguradores públicos y privados en Canadá y en Estados Unidos, habiéndose extendido de forma muy importante desde esa fecha. En España se aplican precios de referencia desde diciembre del año 2000. Asimismo, existen propuestas de aplicación de sistemas similares a los PR para introducir la cobertura aseguradora del gasto farmacéutico en el programa Medicare de Estados Unidos.

El análisis de los efectos de los precios de referencia requiere examinar el contexto institucional en el que se aplican así como las características de la oferta y la demanda del mercado de medicamentos de cada país. Asimismo, resulta necesario analizar la forma como este mecanismo se instrumenta de forma detallada en cada sistema sanitario ya que no se trata del mismo mecanismo en cada país donde se ha aplicado, sino que su introducción ofrece numerosas variantes en el ámbito internacional.

El impacto de los precios de referencia abarca un amplio rango de efectos, tanto deseados como no deseados, incluyendo efectos

---

---

sobre la elección del fármaco más adecuado, sobre el gasto soportado por el asegurador, sobre el gasto farmacéutico total, sobre los precios de los fármacos sujetos a precios de referencia y de los no sujetos, sobre la utilización del resto de servicios sanitarios, así como efectos sobre la eficiencia dinámica.

En revisiones anteriores (Dickson and Redwood, 1998; López-Casasnovas and Puig-Junoy, 2000 and 2001) se había puesto de relieve que en muchos países no había aún transcurrido tiempo suficiente desde la implantación de los PR como para disponer de evidencia sobre su impacto. Por otro lado, tanto Schneeweiss et al (1998) como López-Casasnovas y Puig-Junoy (2000) subrayaron que la evidencia disponible hasta 1998 era básicamente descriptiva, resultando muy difícil obtener conclusiones fiables de los estudios realizados, siendo ello debido tanto a las dificultades metodológicas que entraña la evaluación del impacto de una política como los PR como también a la interferencia de otras políticas aplicada de forma conjunta con los PR.

El objetivo de este trabajo consiste en realizar una revisión de los métodos más adecuados para evaluar el impacto de los sistemas de precios de referencia en el mercado farmacéutico, así como analizar la aplicación de estos métodos en algunos estudios empíricos relevantes realizados en los países en los cuales se aplica esta política de financiación de los medicamentos.

Este objetivo se desarrollará a través de los siguientes cuatro objetivos específicos:

1. Describir las principales características de las políticas de precios de referencia e identificar el impacto esperado de las mismas.
2. Enumerar y valorar las ventajas e inconvenientes de los distintos diseños de evaluación empírica de este impacto.
3. Analizar la aplicación de diversos métodos de evaluación mediante la descripción de algunos estudios empíricos sobre el impacto de las políticas de precios de referencia.
4. Presentar algunas indicaciones metodológicas para la evaluación empírica del impacto de un sistema de precios de referencia basado en la equivalencia química y aplicado en la financiación pública de medicamentos, tal como se emplea en España.

El trabajo que se presenta a continuación se organiza en 4 secciones. En la sección 2 se define y describe la aplicación de sistemas de PR en el ámbito internacional y su impacto esperado. La sección 3 analiza las opciones metodológicas disponibles para el análisis empírico del impacto de una intervención como la de PR y describe algunos estudios empíricos. Finalmente, en la última

---

---

sección, se indican algunos aspectos metodológicos y aplicados relevantes para la evaluación de un sistema de PR basado en la equivalencia química como el aplicado en España.

---

## 2. LOS PRECIOS DE REFERENCIA COMO MECANISMO DE FINANCIACIÓN

---

- 2.1. ¿Qué es un sistema de PR? Las políticas de establecimiento de precios de referencia como estrategia de contención del gasto farmacéutico mediante el fomento de la competencia vía precios consisten en definir un nivel máximo de financiación para la financiación pública de fármacos prescritos, siendo a cargo del paciente la diferencia entre dicho nivel y el precio de venta del producto elegido (Zammit-Lucia y Dasgupta, 1995; Danzon, 2001; Mossialos, 1998; Dickson y Redwood, 1998). La cuantía máxima reembolsable o *precio de referencia* (PR) se determina con relación a un grupo de fármacos alternativos, considerados comparables o equivalentes. En este sentido, se trata de una política de promoción de la competencia vía precios mediante la orientación de la financiación pública hacia los productos con precios más bajos.

Desde su introducción en Alemania en 1989, los sistemas de precios de referencia se han aplicado en países como Australia, Canadá (British Columbia y Nova Scotia), Dinamarca, España, Holanda, Hungría, Lituania, Nueva Zelanda, República Checa y Suecia. La aplicación de estos sistemas de PR puede ser centralizada (caso de Alemania, por ejemplo) o bien descentralizada (aplicación por parte de las Health Maintenance Organizations en Estados Unidos).

Los cinco países de la UE que emplean sistemas de PR representan más de una tercera parte del mercado europeo de medicamentos (Tabla 1). En otros dos países de la UE, Grecia e Italia, se aplican mecanismos parecidos a los PR, pero que no se deben confundir con los mismos. En Italia, los medicamentos con el mismo principio activo o equivalentes desde el punto de vista terapéutico deben tener el mismo precio por unidad. En caso contrario, todos los medicamentos excepto el más barato quedan excluidos de la cobertura el seguro público de salud. En Grecia, el cálculo de un coste medio diario por tratamiento para un grupo terapéutico se emplea como límite máximo para la inclusión de un fármaco en la cobertura aseguradora pública. En ambos casos, no se trata de un sistema de precios basado en incentivos sino que el PR sirve para determinar la inclusión o exclusión de la cobertura. Noruega adoptó un sistema de precios de referencia en 1993 pero, sin embargo, lo

---

---

abandonó en el año 2001.

¿Qué tipo de mercados han aplicado PR? Los primeros países en introducir sistemas de PR comparten, en grados distintos, tres características. En primer lugar, en muchos de ellos los precios de los medicamentos eran libres (Alemania, Dinamarca y Nueva Zelanda) y los precios unitarios elevados. En segundo lugar, los medicamentos genéricos suponen una cuota de mercado bastante importante cuando se introducen los PR: por ejemplo, el 16,1% de las ventas de medicamentos prescritos en las farmacias en Alemania, el 22% en Dinamarca y el 12.6% en Holanda. Y, en tercer lugar, el sector público es el comprador mayoritario de medicamentos: 69,2% de las ventas en Alemania, 64,2% en Holanda, 71,2% en Suecia, 47,5% en Dinamarca o 58,8% en Nueva Zelanda.

Como sistema de financiación pública, el objetivo más inmediato de los precios de referencia es el control del gasto farmacéutico público, al margen de lo que ocurra con el gasto farmacéutico total. Se basa en el supuesto de que la moderación del gasto público debiera conseguirse mediante la reducción del precio pagado por los productos sometidos a precios de referencia a la vista del mayor coste que éstos pudieran suponer para el usuario si elige un producto con precio superior al de referencia.

Dos objetivos intermedios se relacionan estrechamente con el objetivo principal de los PR. El primero tiene que ver con el fomento de la competencia de precios al incentivar a las empresas a acercar sus precios al nivel de referencia. Ésta es precisamente una de las razones de la Comisión Europea (1998) para recomendar los PR. El segundo objetivo intermedio tiene que ver con el incentivo a tener en cuenta la relación coste-efectividad de los medicamentos prescritos al aumentar la responsabilidad financiera de los pacientes que puede influenciar las decisiones de los médicos. Puede observarse como la participación del paciente en el coste del producto sometido a este sistema, a diferencia de los copagos tradicionales, resulta *evitable* si el paciente y/o el médico seleccionan un producto con un precio no superior al de referencia.

Los sistemas de PR representan una forma de fijación de precios basada en incentivos (*"incentive pricing"*) en la medida en que son un método para introducir competencia de precios entre los medicamentos y de aumentar la sensibilidad de pacientes y prescriptores a los precios (Huskamp et al, 2000).

Aunque esta medida se introduce por primera vez en Alemania en 1989, la imposición de límites a la financiación pública de fármacos y la incentivación de alternativas más baratas no son mecanismos nuevos en las políticas de contención de costes, especialmente en los sistemas sanitarios públicos. Diversas formas de financiación pública de medicamentos basadas en la comparación (*yardstick*

---



---

*competition*) han sido utilizadas en algunos países por parte de financiadores públicos y privados. Mecanismos de financiación pública que persiguen una estrategia de similar a la de los PR son: el “*maximum allowable cost*” (MAC) aplicado por el programa Medicaid en Estados Unidos, los copagos diferenciales para fármacos más baratos aplicados también en Estados Unidos, o el sistema basado en la alternativa de menor coste en British Columbia (Canadá).

Los sistemas de financiación pública basados en precios de referencia se caracterizan por los siguientes cinco rasgos básicos (López-Casasnovas y Puig-Junoy, 2000):

1. Los productos se clasifican en subgrupos de medicamentos “equivalentes” (con efectos terapéuticos “similares”).
2. El precio de referencia es la financiación máxima y única para todos los medicamentos del mismo subgrupo (el asegurador limita el riesgo asumido).
3. El precio de referencia se establece sobre la base de algún punto (mínimo, mediana, etc.) de la distribución de precios observados en el mercado.
4. Las empresas farmacéuticas tienen libertad de fijación de precios de los productos sujetos a PR.
5. Si el precio de venta fijado por el productor es superior al precio de referencia, el paciente paga la diferencia (copago variable y evitable).

En el caso de esta medida los detalles de la aplicación del sistema son muy importantes para poder predecir el impacto de la estrategia de implantación de los PR. Los problemas e incentivos perversos aparecen en los detalles del sistema, pudiendo convertir, con mucha facilidad, una buena idea teórica en una mala realidad (Danzon, 2001).

Los PR suponen un límite a la financiación pública más que la regulación del precio de venta de un fármaco. El productor tiene libertad para establecer el precio de venta por encima del PR si cree que el paciente está dispuesto a pagar la diferencia. Sin embargo, tal como observan Drummond et al (1997), tarificación y financiación pública están conceptualmente relacionados: las decisiones de financiación (inclusión o exclusión) dependen del precio, pero los cambios en los precios o el nivel del precio inicial de un producto nuevo dependen también de la financiación. En la práctica, la influencia de los PR sobre la tarificación puede ser muy importante si las empresas se ven obligadas a fijar precios equivalentes al nivel de referencia. En este caso los PR se convierten en un precio máximo.

---

---

La influencia de los PR sobre el precio de venta depende del poder de monopsonio del comprador, de la elasticidad-precio del producto y de la elasticidad-precio cruzada para los productos sustitutivos, así como de la cobertura de los productos bajo PR. Las circunstancias más favorables para que los PR sean equivalentes a la regulación del precio máximo son cuando existe un comprador mayoritario, el número de productos sujetos a PR es muy elevado y la demanda es muy elástica. El sistema de PR consigue en general mejor sus objetivos cuanto más se relaciona la factura farmacéutica con la presión de precios y cuando los diferenciales de precios en el mercado para productos equivalentes son elevados, lo cual está muy relacionado, obviamente, con la presencia de genéricos.

---

- 2.2. Características y tipología de sistemas de PR Este sistema de financiación pública respeta la libertad de elección siempre que se esté dispuesto a soportar el coste adicional. Se trata de aumentar la conciencia del coste de los pacientes para fomentar el uso racional de productos "equivalentes" o similares. En el contexto de un decisor público con el objetivo de maximizar la salud (por ejemplo, el número de años de vida ajustados por calidad -AVAC-), el límite a la financiación unitaria se puede interpretar como equivalente a la aplicación de una regla de decisión basada en el precio máximo que el asegurador está dispuesto a pagar por una unidad adicional de "salud". Sin embargo, la equivalencia de los PR con una regla de decisión social depende del grado de adecuación de la medida de efectividad implícita en la equivalencia entre productos. Al mismo tiempo, el copago evitable se puede convertir en inevitable si los medicamentos agrupados en el mismo subgrupo no son perfectamente "intercambiables" para un paciente concreto, siendo en este caso el copago dependiente de las estrategias de precios de las empresas que comercializan cada producto (de Vos, 1996).

Los sistemas de precios de referencia existentes difieren en la práctica en función de la proporción del mercado cubierta. Esta es función a su vez del criterio de equivalencia elegido para agrupar fármacos, y de la inclusión o no de los fármacos bajo patente.

Existen tres niveles de equivalencia para agrupar los productos que se someten a idéntico nivel máximo de financiación pública: el de equivalencia química, farmacológica y terapéutica. El primer nivel implica establecer grupos para el mismo principio activo, que incluyen al mismo tiempo genéricos y productos de marca cuya patente ha expirado. Este es el sistema aplicado en Dinamarca, España y Suecia. Se trata de especialidades bioequivalentes con "idéntica composición cualitativa o cuantitativa, forma farmacéutica, dosis, vía de administración y presentación".

Existen dos niveles adicionales de equivalencia que permiten aumentar la cuota de mercado de los productos sometidos a este

---

---

control. El segundo nivel de aplicación agrupa en la misma categoría fármacos con principios activos comparables desde el punto de vista farmacológico y terapéutico, como inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; este nivel ha sido el considerado en Australia y British Columbia. Y, el tercer nivel, agrupa productos con la misma función terapéutica, por ejemplo, todos los anti-hipertensivos. Así pues, el segundo y tercer nivel pueden incluir o excluir los fármacos protegidos por patentes. Alemania aplica el tercer nivel de equivalencia pero excluye los productos bajo patente desde principios de 1996, que, en cambio, sí son incluidos bajo el sistema de precios de referencia en Nueva Zelanda y Holanda.

El fomento de la competencia entre productos potencialmente equivalentes como resultado de la aplicación de PR es eficiente sólo si los productos clasificados en el mismo subgrupo son sustitutos perfectos para la mayoría de los pacientes y si ha finalizado el período de protección de la patente, ya que precisamente la patente pretende proteger durante un tiempo limitado de la competencia de los sustitutos.

La extensión de sistema de precios de referencia a los niveles de equivalencia 2 y 3 no está exenta de controversias muy importantes. Existen multitud de problemas derivados de la heterogeneidad de los efectos de los fármacos en el ámbito de cada paciente, lo cual acaba complicando en gran medida su aplicación. Las respuestas fisiológicas de los pacientes individuales a cada fármaco pueden ser distintas debido a variaciones en calidad, absorción, indicaciones, efectos secundarios, diferencias en la preparación química, forma de aplicación, frecuencia de efectos no deseados, contra-indicaciones, etc. (Maassen, 1996). Ello hace que los países que no limitan el alcance de los PR acaben teniendo que realizar múltiples excepciones individualizadas que son causa de disputa entre profesionales y ente asegurador y fuente de importantes costes de transacción. Estos se concretan en cómo formular la excepción, en que período se aprueba, en qué responsabilidades se incurre en el ínterin del 'silencio administrativo', grado de consentimiento informado requerido entre prescriptor, paciente y dispensador, etc.

- 
- 2.3. ¿Qué se puede esperar de un sistema de PR? La diversidad de políticas que suponen un cambio en la cobertura aseguradora de los medicamentos y que se agrupan bajo la denominación de PR hace prever que los efectos esperados de las mismas sean diferentes en función del diseño particular de cada política de PR (ver Tabla 2) y de las características del mercado al que se apliquen. De una forma global y atendiendo a los objetivos de los PR, el efecto esperado de un cambio de la cobertura aseguradora del tipo que implican los PR sobre el bienestar social se
-

---

producirá tanto a través de cambios que afectan a los recursos como a través de cambios en los resultados de la atención sanitaria. Todos los cambios se refieren a variaciones en el nivel observado en las variables objetivo (variables representativas de recursos y resultados) después de la introducción de la política de PR respecto del nivel de las mismas variables que se hubiera observado en ausencia de una política de PR.

En la Tabla 3 se presenta una clasificación sintética de los distintos tipos de recursos que pueden verse afectados por las políticas de PR así como la identificación de los agentes que soportan los costes derivados de los cambios que afectan a los recursos (asegurador, proveedor -médico, hospital, farmacéutico-, paciente e industria farmacéutica).

Los cambios que afectan a los recursos pueden ser resultado de un efecto precio, de un efecto utilización (cantidad de recursos consumidos) y también de un efecto transferencia.

El efecto precio puede materializarse no tan sólo en una variación en el precio de los medicamentos sujetos al sistema de PR (efecto precio directo), sino también en una posible variación en el precio de los medicamentos no sujetos a PR (efecto precio indirecto). En el caso de medicamentos sujetos a PR, hay que distinguir aquellos que sin la introducción de esta política hubieran tenido un precio superior al establecido como referencia y aquellos que lo hubieran tenido igual o inferior. En el primer caso, se espera que como resultado de los PR los productores reduzcan sus precios acercándose al precio de referencia. Esta es la tendencia observada en la mayoría de países que emplean algún sistema de PR (elasticidad elevada por encima del PR), especialmente cuando la cuota de mercado financiada por el asegurador es elevada. Esta elasticidad puede verse reducida cuando la sustituibilidad de los medicamentos incluidos en el mismo grupo sea reducida y los pacientes y médicos no estén dispuestos a cambiar de medicamento.

Cuando el precio es igual o inferior al de referencia, los pacientes y los médicos son poco sensibles a variaciones en el precio por lo que existen pocos incentivos a que éste se reduzca, o incluso se podría dar el caso de que lo aumentaran hasta el nivel de referencia (Danzon and Liu, 1996; Scott, 1998). En esta situación, el sistema de PR no favorecería la competencia de precios sino que se convertiría en una limitación a la misma. Ahora bien, esta inelasticidad por debajo del nivel de referencia puede verse modificada por diversos factores. Por una parte, la existencia de un copago importante no relacionado con los PR puede hacer sensible a las variaciones de precio al usuario incluso cuando el precio es inferior al de referencia. Por otra parte, si el farmacéutico tiene

---

---

capacidad de sustitución de los fármacos dentro del mismo grupo equivalente y puede obtener beneficio del cambio, entonces existen incentivos a reducir el precio por debajo del de referencia para ganar cuota de mercado (Danzon, 2001).

En algunas situaciones, el precio de los medicamentos no sujetos a PR también pudiera verse afectado como resultado de la aplicación de esta política. Cuando los productores se ven forzados a reducir de forma notable los precios de los productos cubiertos por el sistema de PR, éstos pueden intentar recuperar una parte de los ingresos perdidos mediante el aumento de precios de los productos no cubiertos (desaparición del subsidio cruzado), siempre que el sistema de regulación de precios lo permita y que la demanda sea bastante inelástica, y mediante precios más elevados para los productos nuevos introducidos en el mercado.

Los cambios en los precios como resultado de la aplicación de sistemas de PR deben ser observados también en relación con sus efectos en otros mercados. Una reducción en el precio en un mercado puede afectar negativamente las ventas del producto en otros mercados a través del mayor incentivo al comercio paralelo y a través de mecanismos de regulación de precios que utilizan el precio observado en otros mercados para establecer el propio.

La aplicación de una política de PR no afecta tan sólo al precio de los medicamentos sino que pudiera afectar también la utilización (cantidad) de medicamentos y de otros servicios sanitarios. La utilización de los medicamentos sujetos a PR puede verse afectada al alza o a la baja en función de la elasticidad de la demanda a los cambios en el copago que suponen los PR. La demanda de los productos de precio más cercano al de referencia se verá aumentada mientras que la de los productos de precio más elevado, dentro del mismo grupo de equivalencia, se verá reducida. Si la introducción de los PR conduce a una reducción generalizada del precio de los productos sujetos a PR, y también del copago efectivo (no relacionado con los PR) a cargo del usuario, entonces se podría producir incluso un aumento en el número global de unidades consumidas como resultado de la elasticidad precio de la demanda.

El consumo de los medicamentos no sujetos al sistema de PR puede aumentar por varias razones como resultado de la introducción de PR. Este efecto desplazamiento del consumo puede tener su origen en las decisiones del paciente, del prescriptor y/o en la influencia de la industria farmacéutica sobre las decisiones de prescripción. El médico puede desplazar su prescripción hacia medicamentos no sujetos a PR con el fin de reducir posibles efectos adversos derivados de la sustitución de medicamento actual por el que tiene un precio no superior al de referencia y con el fin de evitar el copago al usuario. Asimismo, el médico puede modificar su

---

---

prescripción como resultado de los incentivos de la industria farmacéutica a aumentar la presión comercial sobre los medicamentos no sujetos a PR. El efecto final del desplazamiento del consumo sobre el gasto farmacéutico dependerá de la diferencia de precio entre el medicamento nuevo y el sustituido.

El efecto utilización atribuible a los PR no se limita al uso de los medicamentos, sean éstos cubiertos o no por este sistema. Otros recursos que pueden ver modificada su utilización son: la frecuentación de los servicios sanitarios, el tiempo de los profesionales sanitarios y los destinados a la gestión y administración del sistema de PR.

Para el caso de los pacientes que modifican su tratamiento como resultado de los PR, el cambio de medicamento puede ocasionar un aumento inicial de la frecuentación, especialmente en forma de consultas adicionales al médico. Por otra parte, en el caso de este grupo de pacientes, los efectos adversos relacionados con el cambio de medicamento pueden ocasionar un aumento posterior en las visitas al médico, frecuentación de servicios de urgencia y hospitalizaciones. Médicos y farmacéuticos pueden incurrir en costes de tiempo como resultado de la introducción de los PR a causa del tiempo dedicado a dar explicaciones y consejo a los pacientes que modifican su tratamiento.

Finalmente, la introducción de sistemas de PR puede ocasionar un aumento en los recursos destinados a gestión y administración del propio sistema, tanto en la revisión y actualización del mismo, como en la gestión de excepciones individuales cuando se emplean criterios de equivalencia amplios (equivalencia terapéutica y farmacológica).

El efecto neto de las políticas de PR por el lado del impacto sobre los recursos depende de la consolidación del efecto precio directo e indirecto y del efecto utilización (medicamentos, otros servicios sanitarios, tiempo de los profesionales y gestión y administración).

Ahora bien, la aplicación de sistemas de PR también se relaciona con un cambio en la distribución a través de un posible efecto transferencia. Este efecto transferencia puede ser en la forma de copago (transferencia de rentas entre el asegurador y el paciente) o de redistribución de rentas entre productores y distribuidores a causa de la aparición de competencia en forma de descuentos a las farmacias como consecuencia de la capacidad de sustitución otorgada a los distribuidores minoristas, mientras que la competencia prácticamente no se traslada al precio final (Puig-Junoy, 2002).

Cuando los pacientes tienen que financiar una parte importante del coste de los fármacos, entonces es más probable que los médicos

---

---

prescriban genéricos en lugar de fármacos de marca. Sin embargo, la incertidumbre sobre el efecto terapéutico del genérico o la lealtad hacia el paciente o la marca innovadora explican que no siempre se prescriba el fármaco más barato a pesar de la introducción de precios de referencia (Lundin, 2000). Cuando los pacientes continúan consumiendo un medicamento con un precio superior al de referencia, entonces el paciente debe pagar de su bolsillo la diferencia desde éste hasta el precio de venta. Este copago (evitable) supone un aumento del gasto a cargo del usuario y una disminución del coste por el mismo importe (transferencia) para el asegurador. Cuanto mayor sea la elasticidad precio y los precios se acerquen más al nivel de referencia, menor será este efecto transferencia. Este efecto transferencia puede reducir el gasto del asegurador y aumentar el del paciente, pero no modifica el gasto farmacéutico global. Ahora bien, cuando los medicamentos agrupados en la misma clase sean sustitutivos bastante imperfectos, entonces el copago puede dejar de ser evitable para algunos pacientes.

Los efectos de las políticas de PR también se pueden dejar sentir por el lado de los resultados de la atención sanitaria. Se pueden esperar dos tipos de efectos sobre los resultados: efectos sobre el estado de salud y otros efectos relacionados con el estado de salud (Tabla 4). Los cambios en el estado de salud atribuibles a la aplicación de PR se pueden producir en aquellos individuos que modifiquen su tratamiento como resultado de esta aplicación. Este cambio afectaría únicamente a los individuos que cambian de tratamiento y se produciría a corto plazo.

Otros cambios o efectos sobre el estado de salud de los individuos pueden afectar a toda la población o a otros grupos de población no relacionados con el cambio de tratamiento. La aplicación de políticas agresivas de PR por parte de un asegurador con una elevada cuota de mercado y que incluya bajo este sistema también a los productos nuevos bajo patente puede ocasionar un retraso en la introducción de las innovaciones en un país. Este retraso supone un coste de oportunidad en términos del cambio en los beneficios sobre el estado de salud que se habrían producido con una disponibilidad más temprana del fármaco. Este efecto dependerá del lapso de tiempo o retraso atribuible a la existencia de PR y al valor terapéutico adicional de la innovación.

Asimismo, la industria farmacéutica ha criticado repetidamente la aplicación de sistemas de PR sobre la base de la reducción de incentivos al desarrollo de innovaciones que éstos pueden suponer tanto debido a la reducción de sus beneficios vía contención de precios de los productos ya comercializados como a la amenaza de agrupar las innovaciones en el mismo grupo que otros medicamentos ya comercializados sin tener en cuenta su aportación

---

---

adicional. A medio y largo plazo, si los sistemas de PR ocasionan una reducción del flujo de innovaciones, la disponibilidad de fármacos con beneficios adicionales respecto de los actuales se vería de algún modo reducida y los beneficios para los pacientes posiblemente mermados.

Otros efectos o cambios relacionados con el estado de salud y atribuibles al cambio en el tratamiento atribuible a los PR tienen que ver con incomodidad e insatisfacción en la administración del tratamiento para el paciente, incumplimiento del tratamiento, errores en la dosificación, etc.

En los sistemas de PR basados en la equivalencia química y aplicados a fármacos cuya patente ha expirado (idéntico principio activo y bioequivalencia) no se esperan diferencias sistemáticas ni en el efecto sobre el estado de salud ni en la utilización de recursos. En otros términos, los efectos esperados sobre los resultados así como el efecto utilización esperado sobre otros servicios sanitarios debería ser muy poco significativo en comparación con el que se puede esperar de sistemas de PR basados en la equivalencia terapéutica o farmacológica.

---

3. ASPECTOS  
METODOLÓGI-  
COS PARA LA  
EVALUACIÓN  
DEL IMPACTO  
DE LOS PR

El impacto de una política como un sistema de PR que supone cambios en la cobertura aseguradora de los medicamentos depende de la forma como los individuos, las empresas farmacéuticas, los proveedores de servicios sanitarios (médicos, hospitales, farmacéuticos, etc.) y los propios aseguradores responden a esta política. La evaluación de este impacto, en un marco parecido al del análisis coste-beneficio, resulta imprescindible para poder determinar la evidencia sobre efectividad de esta política así como para establecer las ventajas y desventajas de los distintos tipos de sistemas de PR.

En diversos trabajos previos se han señalado limitaciones importantes en la investigación aplicada sobre los PR que impedían determinar con precisión el impacto efectivo de este tipo de políticas. En una revisión de la literatura sobre PR producida hasta 1998, López-Casasnovas y Puig-Junoy (2000) han señalado dos limitaciones importantes de los estudios sobre esta política. En primer lugar, la mayor parte de la literatura era de carácter puramente descriptivo, lo cual impide establecer inferencias causales sobre el impacto efectivo de los PR. Esta situación ha cambiado sustancialmente con la publicación en los últimos años de un número importante de estudios empíricos con métodos rigurosos de evaluación del impacto de los PR con datos individuales. Y, en segundo lugar, en los estudios con datos agregados resulta muy difícil establecer una identificación precisa de los efectos de los PR separándolos de los relacionados con otras políticas de regulación o compra, o bien de otros factores que

---



---

influyen en el comportamiento de la prescripción farmacéutica.

Cuando se correlacionan datos agregados puntuales de gasto farmacéutico con la frecuentación hospitalaria, podría suceder, por ejemplo, que se hubiera producido un aumento en el número de hospitalizaciones por razones ajenas a la aplicación de los PR (no producidas por los individuos que han modificado su fármaco como resultado de los PR). El resultado sería una elevada correlación entre el descenso del gasto farmacéutico al aplicar los PR y un aumento en las hospitalizaciones, y ello no representaría otra cosa que el efecto del problema de falacia ecológica al tratar datos agregados.

De forma coincidente con estas observaciones, Schneeweiss et al (1998) señalan varias razones para afirmar que no existe evidencia concluyente sobre los efectos de los PR en Alemania, a pesar de que su introducción data de 1989: la ausencia de estudios sobre el impacto de los PR sobre la salud y el gasto sanitario global; la inexistencia de estudios con datos individuales; y las dificultades para aislar los efectos de cambios simultáneos en el tiempo con los PR (presupuestos de farmacia para los médicos y la reunificación alemana).

Una evaluación ideal de un sistema de PR debería proporcionar una medida del impacto de esta política o intervención sobre un conjunto bien definido de variables representativas del resultado de la misma en una población determinada. Para que la evaluación sea completa debería poder establecer el impacto sobre cada uno de los efectos relacionados en las Tablas 3 y 4 (o bien justificar su irrelevancia en cada caso concreto) tanto sobre los recursos como sobre los resultados, y asimismo debería indicar claramente con qué situación se comparan los resultados de la aplicación de esta intervención (contrafactual no observado).

Las políticas de PR aplicadas en cada país son extremadamente heterogéneas debido a la diversidad de detalles que conforman su aplicación concreta: nivel y criterios de equivalencia, determinación del precio de referencia, inclusión de fármacos bajo patente, grupos terapéuticos incluidos, sistema de exenciones del copago relacionado con los PR, nivel y tipo de copago pre-existente, incentivos de los médicos y farmacéuticos, sistema de regulación de precios, número de productores que compiten en el mercado, posibilidades de comercio paralelo, relación con la regulación de precios en otros países, etc. Esta heterogeneidad en el diseño de las intervenciones agrupadas convencionalmente bajo la denominación de PR tendrá como efecto que los resultados de las evaluaciones sean poco comparables entre distintas intervenciones ya que, en realidad, son diferentes.

La elección de las variables resultado de la intervención determinará que se realice una evaluación parcial o completa de la misma. Para

---

---

que la evaluación del sistema de PR sea completa, las variables resultado deberían ser representativas del efecto directo e indirecto sobre los precios de los medicamentos, del efecto sobre el consumo de medicamentos (sujetos y no sujetos al sistema de PR) y sobre otros recursos (otros servicios sanitarios, tiempo de los profesionales, gestión y administración), del efecto transferencia, así como del efecto sobre el estado de salud y de los otros efectos relacionados con el estado de salud. En el marco de una evaluación del estilo coste-beneficio, estos impactos deberían poder ser agregados preferiblemente mediante el empleo de valores monetarios.

La evaluación ideal de un sistema de PR debería comparar los resultados de la aplicación de esta intervención en un grupo determinado de individuos (individuos que han participado en la intervención o grupo de tratamiento) con lo que habría ocurrido en ausencia de la aplicación de la misma en otro grupo de individuos (individuos que no han participado en la intervención a evaluar o grupo de control). Si se pudiera observar la variable resultado para los individuos que han participado en el programa y para los que no han participado, el problema central de la evaluación del impacto de políticas o intervenciones no existiría. Esta comparación requeriría la realización de un experimento aleatorio del estilo de los ensayos clínicos aleatorios, lo cual no es factible en la mayoría de los casos. En la mayor parte de las evaluaciones empíricas no disponemos de grupo de control, por lo que en la evaluación del impacto de los PR nos encontramos en realidad con un problema derivado de que el contrafactual no es observado.

La elección o identificación del contrafactual es un aspecto muy importante en la evaluación de una intervención ya que supone la definición de con qué se compara la situación observada después de la intervención. La elección más común es la de intentar estimar un contrafactual equivalente a la situación que se habría producido en ausencia de la intervención y sin aplicar ningún otro tipo de intervención (*status quo*). Este será el tipo de contrafactual al que nos referiremos en este trabajo. No obstante, conviene señalar que éste no es el único posible. Supongamos que queremos comparar el impacto de la intervención con el que habría tenido otro tipo de intervención (por ejemplo, una política agresiva de fomento de la competencia mediante incentivos a la sustitución por el fármaco bioequivalente más barato por parte de los farmacéuticos) o bien una variante del mismo tipo de intervención (un sistema de PR cuyo nivel de referencia se fijara siempre igual al precio de fármaco más barato del mismo grupo). En este caso, el objetivo de la evaluación sería el de comparar el impacto de la intervención actual con estas dos alternativas no adoptadas en la práctica, por lo que el contrafactual debería construirse mediante la simulación de los

---

---

efectos que habrían tenido lugar con estas otras intervenciones.

Resulta imposible inferir relaciones causales relativas al impacto de los PR a partir de estudios con datos muy agregados y sin ningún tipo de diseño estadístico para intentar contrastar hipótesis sobre la magnitud y significación del impacto. Una parte importante de la literatura sobre PR (ver López-Casasnovas y Puig-Junoy, 2000) utiliza comparaciones simples antes y después para el conjunto de un sistema sanitario, con lo cual únicamente se puede informar sobre tendencias globales sin ningún tipo de control de las influencias de otras políticas o de las tendencias propias del mercado, y se pueden excluir de lo que serían propiamente métodos de evaluación de esta intervención.

Los estudios experimentales son muy poco comunes en economía y la obtención de datos experimentales, cuando ello es factible, puede suponer costes demasiado elevados. Aunque son escasos, los estudios de Newhouse et al (1993) y de Gertler y Boyce (2002) son buenos ejemplos de diseños experimentales en economía de la salud. Así pues, en lo que sigue nos referimos al diseño de evaluaciones con datos no experimentales para el análisis del impacto de políticas de PR.

Los métodos empíricos de evaluación del impacto de políticas difieren esencialmente en la forma como construyen el contrafactual. Algunos de los métodos más utilizados en la evaluación con datos no experimentales (estudios observacionales) se resumen en la Tabla 5: método de diferencia de medias en sección cruzada, método de antes y después, método de doble diferencia, método de *matching* y combinación de *matching* con doble diferencia. Para una presentación de estos métodos de carácter no técnico nos remitimos a Vera (2002) y para una presentación más detallada a Blundell y Costa (2000) y Heckman, Lalonde y Smith (1999).

El método más utilizado en la evaluación del impacto de los PR ha sido el de antes y después (*before-after estimator*). En menor medida, pero con un potencial de utilidad importante, se encuentra el método de doble diferencia (*differences in differences*). A continuación se analizan las ventajas y desventajas de estos dos métodos y se presentan algunas ilustraciones de su aplicación a la evaluación del impacto de políticas de PR.

---

3.1. El método de antes y después	En general, la disponibilidad de información para evaluar los efectos de un cambio en la cobertura aseguradora de una población no permite disponer para el período posterior a la aplicación de la intervención de información para un grupo de tratamiento (afectados por la política) y otro de control (no afectados). Si se dispusiera de esta información, una alternativa metodológica
-----------------------------------	---

---

---

sencilla sería el empleo del método de diferencia de medias en sección cruzada. Un caso para el que este método podría resultar aplicable sería cuando se buscara medir el efecto de los PR sobre el estado de salud mediante datos posteriores a la intervención, y se utilizara como grupo de tratamiento el formado por individuos que han modificado su tratamiento como resultado de la intervención y como grupo de control los individuos que no lo han modificado. Este caso se aborda más adelante al tratar el método de doble diferencia.

En el caso del método de diferencia de medias en sección cruzada, si un individuo ingresa en el grupo de tratamiento (por ejemplo, modifica la elección de fármaco como resultado de la introducción de los PR) y ello es efecto del resultado esperado en el período posterior a la intervención (el médico o el paciente prevén que la modificación del tratamiento farmacológico afectaría negativamente su salud), entonces se produce un sesgo de selección. Este sesgo violaría el supuesto básico de este método según el que los individuos en el grupo de control deberían presentar los mismos valores de la variable resultado que los individuos del grupo de tratamiento si la intervención no se hubiera producido.

La situación más común a la hora de intentar evaluar el impacto de los PR es que la intervención afecta a toda la población y que, por tanto, únicamente se dispone de datos sobre las variables resultado durante un número determinado de períodos antes de la intervención y otro cierto número de períodos después de la intervención para una misma población dada (datos de panel). En este caso, todos los individuos de esta población son participantes y no tendríamos de grupo de control. Con este tipo de disponibilidad de datos, la mayoría de estudios de evaluación de los PR han empleado el método de antes y después (*before-after estimator*).

Con el método de antes y después, a diferencia de cuando se dispone de grupos de tratamiento y control para el mismo período de tiempo, no existe el problema de selección.

Con este método, la estimación de los valores de la variable objetivo que los individuos afectados por la intervención (grupo de tratamiento) hubieran tenido en el caso de no haberse introducido la misma se basa en la observación de los datos anteriores a la intervención (grupo de control). El objetivo del método es, pues, obtener la diferencia entre las medias muestrales de la variable resultado antes y después de la intervención para el grupo de participantes (Vera, 2002).

Para aplicar el método de antes y después se necesitan datos longitudinales (datos de panel) o bien varias secciones cruzadas procedentes de la misma población, una de las, como mínimo, debe

---

---

ser anterior a la intervención y otra debe ser posterior.

Las condiciones o requerimientos más importantes para obtener estimaciones fiables con este método son: (i) que, entre el antes y el después, no exista ningún otro factor que pueda afectar la variable resultado distinto de la propia intervención (homogeneidad temporal); (ii) que no exista un efecto anticipación de la intervención; y (iii) que la arbitrariedad de los instantes en el tiempo (período anterior y posterior a la intervención) en que se toman los datos no afecte los resultados.

Estas tres condiciones son muy importantes para el diseño de la evaluación del impacto de los PR. Es muy común en la mayoría de sistemas sanitarios que han adoptado políticas de PR que de forma simultánea se introduzcan también cambios en la regulación de precios (por ejemplo, reducción obligatoria del precio de algunos productos incluidos o no incluidos en la cobertura de los PR), cambios en las políticas aseguradoras (por ejemplo, aumento o reducción en el copago que deben soportar los pacientes), cambios en las políticas de compra (por ejemplo, subastas y medidas de fomento de la competencia mediante sustitución por parte del farmacéutico), cambios en la remuneración que modifican los incentivos de los proveedores sanitarios (por ejemplo, médicos y farmacéuticos), etc. En esta situación el método de antes y después debe buscar formas de identificar el impacto diferenciado de la intervención (los PR) respecto del de las otras medidas que han influenciado el mercado o de la propia evolución subyacente del mercado (la que se habría producido en ausencia de los PR y también en ausencia del resto de intervenciones del mercado). Es decir, para obtener estimaciones fiables del impacto de la intervención se trata de poder separar de forma precisa los efectos de la intervención de efectos confusores debidos a la no-homogeneidad temporal de los períodos antes y después que se utilizan para comparar resultados.

Asimismo, en el período inmediatamente anterior a la introducción de los PR se pueden producir efectos anticipación mediante una reducción del precio del medicamento acercándose de manera anticipada al nivel de referencia o bien un aumento en el consumo por parte de los pacientes con el fin de evitar el posible copago asociado a los PR que se produciría en el momento del inicio de su aplicación. Estos efectos pueden ocasionar importantes distorsiones en la evaluación mediante el método de antes y después: por ejemplo, una reducción anticipada de precios por parte de los productores podría llevar a observar un efecto precio directo casi nulo o bien una reducción en el consumo después del inicio de la intervención.

Cuando la diferencia entre el valor observado para la variable

---

---

resultado en el período anterior a la intervención y el que se hubiera producido en ausencia de la intervención en el período posterior es no nula, entonces existe un error de aproximación. Únicamente si esta diferencia es nula se puede emplear de forma simple el método de antes y después. El incumplimiento de los tres requerimientos antes descritos tiene como efecto la violación de esta condición.

Para resolver este problema se pueden emplear dos enfoques distintos (Heckman et al, 1999). Una alternativa controvertida es la generalización del método de antes y después mediante el empleo de una serie temporal amplia anterior a la intervención a partir de la cual se extrapola el contrafactual para el período posterior. La hipótesis empleada es que el error de aproximación se puede reducir hasta cero extrapolando los valores de la variable resultado para el período posterior. La extrapolación se puede realizar, por ejemplo, suponiendo que la variable resultado es función del tiempo y de un número determinado de variables independientes (Heckman et al, 1995). La segunda alternativa al problema del error de aproximación consiste en emplear el método de doble diferencia que se describe en el apartado 3.2.

Mediante el método de antes y después se intentan identificar cambios entre ambos períodos relacionados con la intervención que afecten tanto al nivel como a la tendencia temporal de la variable resultado. Esta estimación del impacto de la intervención lo que quiere medir es la ganancia media de la intervención (cambio medio en la variable resultado que se produce por exponer a la política a un individuo de la población elegido al azar). Schneeweiss et al (2001) critican esta medida porque, aún siendo útil al que toma decisiones sobre políticas, es una media de los efectos positivos y negativos que pueden sufrir algunos individuos (efecto neto agregado) y porque algunos efectos no deseados de la intervención se pueden producir en un número reducido de individuos (por ejemplo, los que cambian su tratamiento farmacológico como resultado de los PR) pero este número es lo bastante reducido como para que los tests estadísticos sobre resultados agregados no lo detecten.

Las observaciones críticas de Schneeweiss et al (2001) llevan a distinguir entre la ganancia (resultado) media de los participantes de la ganancia media de la reforma o política. Esta distinción es especialmente relevante cuando se trata de medir el impacto sobre una variable resultado como por ejemplo el estado de salud o la utilización de otros servicios sanitarios, las cuales únicamente se puede esperar que se vean afectadas por la intervención en el caso de aquellos individuos forzados a cambiar de fármaco para evitar el copago de los PR. En este caso, la evaluación contaría con datos de dos grupos de individuos para un mismo período de tiempo: los que modifican su tratamiento (participantes) y los que no lo hacen

---

---

(no participantes). El resultado medio de la intervención para los participantes es la diferencia entre el valor de la variable resultado para este subgrupo de individuos al verse afectados por la intervención (modificar el fármaco consumido) y el valor que hubieran tenido si no se hubieran visto afectados. Así pues, para estimar la ganancia media de la intervención es necesario no sólo conocer la ganancia media de los participantes, sino también la ganancia media de los no participantes. Esta distinción se pone de relieve más adelante al analizar el método de doble diferencia.

A continuación se ilustra la aplicación del método de antes y después a la evaluación del efecto precio y del efecto sobre el consumo relacionados con la introducción de PR mediante la descripción de los estudios empíricos de Grootendorst et al (2001) y de Pavcnik (2000) para los casos de British Columbia y Alemania, respectivamente.

---

3.1.1. La estimación del efecto sobre el gasto farmacéutico en British Columbia

El trabajo de Grootendorst et al (2001) tiene como objetivo estimar el efecto de la aplicación de un sistema de precios de referencia a los nitratos orgánicos sobre la prescripción y el gasto en éstos y en otros medicamentos antianginosos prescritos a personas mayores en British Columbia (Canadá).

Método

*Intervención evaluada.* - El Ministerio de Salud de British Columbia ha aplicado un sistema de precios de referencia a los nitratos desde octubre de 1995 para los beneficiarios de Pharmacare, excluyendo a los que se encuentran ingresados en centros de larga estancia. El precio de referencia es igual al más bajo observado dentro del mismo grupo de equivalencia. De acuerdo a su cobertura, existen tres tipos de nitratos: nitratos de referencia (cuyo precio coincide con el nivel del sistema de PR y su cobertura es completa); nitratos restringidos (aquellos cuyo precio es superior al de referencia y el usuario debe sufragar la diferencia de su bolsillo); y nitratos exentos del sistema de PR. El resto de medicamentos antianginosos (antagonistas del calcio y betabloqueantes) se encontraban inicialmente exentos del sistema de PR. La intervención evaluada es esta aplicación de PR juntamente con otras dos políticas relativas al sistema de PR: la exención de la una de las presentaciones de nitroglicerina de los PR en 1996 y la introducción de un sistema de PR para los antagonistas del calcio a partir de enero de 1997.

*Variables resultado.* - Los resultados de la intervención se evalúan sobre la base de las siguientes variables:

- número mensual de prescripciones de fármacos antianginosos (nitratos, antagonistas del calcio y betabloqueantes) por cada 100.000 personas de 65 o más años,

- 
- precio mensual pagado por el financiador por dosis diaria definida (DDD),
  - gasto mensual a cargo del financiador por cada 100.000 personas de 65 o más años,
  - gasto mensual a cargo de los pacientes de 65 o más años.

*Variables condicionantes o de control.*- No se han considerado otras que no sean una tendencia temporal.

*Observaciones incluidas en el estudio.*- Prescripción mensual agregada de antianginosos a pacientes de Pharmacare de 65 o más años.

*Período de observación.*- El período analizado comprende desde abril de 1994 hasta mayo de 1999. Este estudio calcula las variables resultado para 4 períodos definidos alrededor de la adopción de cambios en la política de PR: de abril de 1994 a octubre de 1995; de noviembre a diciembre de 1995; de enero a diciembre de 1996; y de enero de 1997 a mayo de 1999.

*Modelo estadístico.*- El impacto de los precios de referencia se determina a través de la estimación de la diferencia entre el gasto que hubiera tenido el asegurador sin introducir el sistema de precios de referencia y el gasto que realmente ha tenido (ver Gráfico 1). El primer componente se estima sobre la base de la extrapolación de la tendencia temporal en el gasto en nitratos antes de introducir el nuevo sistema (de abril 1994 a octubre 1995) al período posterior (noviembre 1995 a mayo 1999). El nivel y la pendiente de la tendencia temporal se estima mediante un modelo de regresión lineal, empleando la media de la predicción de los valores de la variable resultado estimados en ausencia de intervención y un intervalo de confianza del 95%.

### Resultados

La aplicación de precios de referencia supuso una reducción del gasto en nitratos durante los 3 años y medio posteriores a su introducción. El consumo global de nitratos no se vio afectado por la aplicación de precios de referencia a este subgrupo terapéutico, sin embargo, el consumo de aquellos nitratos con precio superior al de referencia (el más barato) se redujo en un 64% durante los dos primeros meses de aplicación de la medida. La mayor parte del ahorro asociado a esta medida se atribuye a la reducción en los precios, de forma que el aumento en el copago a cargo de los usuarios supuso sólo el 8% de los ahorros conseguidos. No se detecta que esta medida haya inducido un aumento en el consumo de otros medicamentos antianginosos, como efecto sustitución que desplaza el consumo hacia medicamentos no afectados por los precios de referencia (antagonistas del calcio y betabloqueantes). Tampoco se observa que se haya producido ningún aumento en el

---



---

consumo de nitroglicerina sublingual, cuyo consumo indicaría un posible deterioro en el estado de salud de los pacientes.

La reducción en el gasto farmacéutico en nitratos en más de un 40% que se asocia a la aplicación de precios de referencia se produce sin evidencia de un efecto sustitución de nitratos por otros medicamentos antianginosos y, asimismo, sin evidencia de aumento en el uso de medicamentos relacionados con el agravamiento del estado de salud de los pacientes.

El sistema de precios de referencia aplicado en British Columbia elige un producto del grupo terapéutico como referencia y sólo paga el precio completo de éste, generalmente el más barato. Después de la introducción de este mecanismo ya se observó en un estudio previo un aumento inmediato en la prescripción de los productos de referencia dentro de cada uno de los tres grupos terapéuticos afectados (antiulcerosos antagonistas H<sub>2</sub>, nitratos y antiinflamatorios no esteroideos) (Narine et al, 1999). La aportación de este trabajo de Grootendorst et al (2001) se encuentra en que: (a) indica que se produce un traslado muy reducido de costes a los usuarios (en forma de mayor copago evitable –efecto transferencia-); (b) que la sustitución por otros medicamentos no afectados por los precios de referencia y adecuados para indicaciones parecidas es muy poco importante; y (c) que no hay indicios indirectos de empeoramiento del estado de salud de los pacientes como lo indicaría la estabilidad en el consumo de un fármaco considerado como terapia de rescate.

A la vista de los resultados de esta evaluación, diversas limitaciones del estudio aconsejan prudencia en la extensión de este sistema de reembolso: la agregación de los datos empleados (consumo mensual provincial), el limitado método de comparación antes-después (se extrapola para un período largo –de noviembre de 1995 hasta mayo de 1999- con datos de un período bastante corto –de abril de 1994 hasta octubre de 1995-), la ausencia de consideración de otras medidas de gestión meso y micro o de otros cambios simultáneos que pueden afectar el consumo farmacéutico, la no-consideración de otros costes asociados a la medida (costes de transacción y gestión de excepciones, posible reducción de la competencia), etc.

---

3.1.2. La estimación del efecto precio relacionado con los PR en Alemania	El objetivo del estudio de Pavcnik (2000) consiste en explorar si los cambios en la cobertura aseguradora, del tipo de los que supone la aplicación de un sistema de PR, afectan la política de precios de la industria farmacéutica. Este objetivo se lleva a cabo analizando el impacto sobre el precio de venta de los medicamentos sujetos al sistema de precios de referencia (cambio en la cobertura aseguradora) introducido en Alemania a partir del año 1989.
---	--

---

---

### Método

*Intervención evaluada.*- El sistema de PR aplicado en Alemania desde el año 1989 y las variaciones que el mismo ha sufrido hasta 1996.

*VARIABLES RESULTADO.*- Las variables resultado empleadas en este estudio son las siguientes:

- el volumen consumido de cada uno de los medicamentos que se mide en dosis diarias definidas (DDD),
- y el precio medio de los mismos por DDD, que se obtienen de forma indirecta a través de la ratio entre gasto y volumen.

*VARIABLES CONDICIONANTES O DE CONTROL.*- La evaluación controla por los posibles efectos de la introducción de presupuestos de gasto en farmacia para los médicos a partir de 1993. El modelo estimado incluye el número de genéricos en cada principio activo como variable de control del nivel de competencia.

*Observaciones incluidas en el estudio.*- El estudio analiza información trimestral sobre los precios y el consumo de cada uno de los antidiabéticos orales y antiulcerosos a partir de la base de datos de IMS.

*Grupos tratamiento y control.*- Uno de los modelos estimados emplea el precio de los medicamentos afectados por los PR como grupo de tratamiento y el precio de los productos no afectados por este sistema como grupo de control, bajo el supuesto de que ambos grupos se han visto afectados por los mismos factores relacionados con cambios en la demanda, la regulación y la tecnología.

*Período de observación.*- Los datos comprenden el período 1986-1996 para Alemania (Oeste).

*Modelo estadístico.*- El impacto del cambio en la cobertura aseguradora sobre el precio de venta se estima mediante un modelo de regresión semi-logarítmica en el que la variable dependiente es el logaritmo del precio de cada producto en cada trimestre y las variables independientes son las siguientes: período con o sin aplicación de precios de referencia (PR), fármaco de marca, interacción entre PR y fármaco de marca, y número de genéricos para el mismo principio activo.

### Resultados

La evolución trimestral del precio medio muestra una reducción acentuada del precio medio de los fármacos de marca que coincide con la introducción del sistema en 1989 y con cambios en el mismo. El precio medio de los genéricos experimenta cambios mucho menores.

---

En el caso de los antidiabéticos orales, el coeficiente que afecta a la variable RP en el modelo de regresión (impacto del sistema RP) es negativo e indica una reducción en el precio asociada al cambio en el seguro que oscila entre el 15 y el 23%. La reducción de precio en los genéricos es mucho menor que la de los fármacos de marca. Estos resultados, no obstante, confunden el efecto de los PR y el del aumento de la competencia debida a la introducción de nuevos genéricos en el mercado. Cuando se tiene en cuenta en el modelo el efecto de la competencia sobre los precios, se observa que el aumento en el número de genéricos contribuye de forma importante a la reducción del precio. Al controlar por el efecto de la competencia de precios, el efecto de los PR sobre los precios continua siendo importante pero modera notablemente su intensidad a una reducción media que en algunos de los modelos estimados se sitúa en el 5,8%.

En el grupo de los antiulcerosos, donde la presencia de genéricos es mayor, se estima una contribución positiva de los PR reforzando el efecto de la competencia de precios, ejercida a través del aumento en el número de genéricos en el mercado para un mismo principio activo.

El volumen de ventas en unidades físicas prácticamente no se ve afectado por la introducción de los PR en ninguno de los dos grupos de medicamentos. Es decir, los PR no modifican la tasa de crecimiento del mercado pero sí su composición entre ventas de fármacos de marca y genéricos.

Los productores han reducido de forma significativa el precio de venta ante la introducción de un cambio en la política de reembolso de los medicamentos que expone a los pacientes a tener que pagar la diferencia de precio. Si bien los resultados varían según el grupo terapéutico, se han estimado reducciones de precio debidas al cambio en el seguro que oscilan entre el 10 y el 30%. Los PR afectan más al precio del fármaco de marca que se enfrenta a la competencia de varios productores de genéricos.

Los resultados del estudio de Pavcnik no sólo confirman la evidencia sobre reducción del precio de los fármacos de marca ya documentada en otros trabajos anteriores (Zweifel and Crivelli, 1996). Lo más relevante, tanto desde el punto de vista teórico como por las implicaciones prácticas, del estudio de Pavcnik reside en el intento por identificar el impacto de los PR sobre el precio de venta de forma diferenciada del impacto de la competencia de precios (construcción del contrafactual).

Los PR se han introducido mayoritariamente en países en los que los genéricos ya cuentan con una cuota de mercado importante. La introducción de genéricos en el mercado debería suponer un aumento de la competencia de precios. Los sistemas de PR han sido

---

---

defendidos como una política de fomento de la competencia en el sentido que el financiador establece un precio máximo a pagar que simula el que establecería la competencia a largo plazo y lo hace cuando ésta, a pesar de los genéricos, continua siendo débil. Por otro lado, una de las mayores críticas a los PR proviene del hecho de que pueden llegar a frenar o interferir con la competencia de precios debido a que pudieran limitar la entrada de nuevos genéricos o reducir los incentivos de los nuevos productores a la reducción adicional de precios (Ekelund, 2001). Los resultados del estudio comentado para Alemania resultan más esperanzadores: parece que los PR han contribuido a favorecer la competencia de precios entre los genéricos y el fármaco de marca cuando ya existen bastantes competidores en el mismo mercado. Lo que queda pendiente de conocer es si los PR han frenado la entrada de nuevos genéricos como se ha documentado para Suecia.

---

- 3.2. El método de doble diferencia
- El método de diferencia de medias en sección cruzada tiene como objetivo obtener la diferencia de la media de la variable resultado para los grupos de tratamiento y de control. La validez de la aplicación de este método requiere que el resultado medio para el grupo de control sea igual al resultado medio que hubiera tenido el grupo de tratamiento si no hubiera estado sometido a la intervención. Asimismo, se requiere que las variables condicionantes (variables que influyen en la variable resultado pero que no guardan relación con la intervención) de los individuos de ambos grupos sean muy similares.

Cuando se dispone de datos de individuos participantes y no participantes en la intervención, tanto antes como después de que ésta haya tenido lugar, se puede aplicar el método de doble diferencia (*differences in differences*). Tal como hemos indicado antes, éste podría ser el caso del grupo de pacientes que modifica su tratamiento farmacéutico como resultado de la aplicación de PR y el que lo mantiene. El objetivo de este método es el de obtener la diferencia entre las diferencias muestrales de la variable resultado antes y después de la reforma para el grupo de participantes y el de no participantes (Vera, 2002). Es decir, se comparan el comportamiento medio de la variable resultado antes y después de la intervención tanto para el grupo de tratamiento como para el grupo de control. Este método se puede entender como una combinación del método de diferencia de medias en sección cruzada y el método de antes y después.

La principal ventaja de este método es que el cálculo de la diferencia de diferencias tiene como efecto eliminar los sesgos que hayan influenciado el resultado al mismo tiempo que la propia intervención, siempre que esta influencia sea idéntica en ambos grupos de individuos. Por ello es muy importante que el grupo de

---

---

participantes sea lo más parecido posible al grupo de no participantes. La hipótesis que emplea este método es que la media de la variación entre el antes y el después en ausencia de intervención sería la misma en ambos grupos de individuos.

---

3.2.1. La estimación del efecto sobre el estado de salud y la utilización de servicios sanitarios en British Columbia

El estudio de Schneeweiss et al (2002) tiene como objetivo evaluar las consecuencias de la aplicación de precios de referencia a los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE), un grupo de fármacos anti-hipertensivos, en British Columbia (Canadá), sobre el gasto, la utilización de servicios sanitarios y la mortalidad en pacientes mayores de 65 años. A continuación se describe el diseño metodológico y los resultados de este estudio.

Método

*Intervención evaluada.*- Desde el 1 de enero de 1997 los mayores de 65 años en British Columbia dejan de tener una cobertura del 100% para la totalidad de los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE). El sistema de precios de referencia implantado cubre únicamente la totalidad del coste de los inhibidores ACE de menor precio (captopril, quinapril y ramipril). Los otros fármacos del grupo únicamente reciben cobertura aseguradora hasta un máximo de \$27 mensuales. El coste mensual del copago para el paciente puede oscilar entre \$2 y \$62. Este sistema de precios de referencia incluye un generoso sistema de exenciones para pacientes con fracaso previo del tratamiento o con debilidad.

*Variables resultado.*- Los resultados de la intervención se evalúan sobre la base de las siguientes variables:

- visitas al médico,
- ingresos hospitalarios a través de acceso a urgencias,
- ingresos hospitalarios no urgentes,
- ingresos en instituciones de cuidados de larga estancia,
- y gasto en visitas al médico.

*Variables condicionantes o de control.*- Las variables incluidas en el modelo multivariante como variables de control fueron: edad, sexo, renta familiar ajustada (inferior o superior a \$11.000 anuales), un índice de enfermedad crónica calculado a partir del consumo farmacéutico, diagnóstico de enfermedad coronaria, fallo cardíaco e insuficiencia renal crónica, hospitalización previa urgente, así como la propensión a cambiar de fármaco.

*Pacientes incluidos en el estudio.*- El estudio incluyó 37.362 pacientes con 65 años o más en diciembre de 1995 que cumplían las condiciones siguientes:

- a. que recibieron tratamiento con un inhibidor ACE
-

---

entre diciembre de 1995 y marzo de 1996,

- b. que no estaban ingresados en una institución de larga estancia en el momento de utilizar por primera vez el inhibidor ACE,
- c. que consumían fármacos de coste superior al de referencia y que hubieran requerido un copago en el momento de aplicar los precios de referencia,
- d. y que no consumían otros fármacos para la diabetes o el asma, puesto que estos pacientes se encuentran exentos de la intervención.

*Grupos tratamiento y control.*- Los individuos incluidos en el estudio se clasifican en dos grupos. El grupo de tratamiento (*"switchers"*) estará compuesto por 5.353 individuos que consumían un inhibidor ACE sujeto a copago durante los 4 meses anteriores a la intervención y que iniciaron tratamiento con otro inhibidor ACE no sujeto a copago durante los 6 primeros meses de aplicación de la política de PR evaluada. El grupo de control (*"non switchers"*) está compuesto por 27.938 pacientes que consumieron un inhibidor ACE que suponía un copago antes y durante los 6 meses posteriores a la introducción del sistema de PR. El resto de individuos (4.071) estaba formado por pacientes que interrumpieron el tratamiento con cualquier fármaco antihipertensivo (1.015) o que pasaron a consumir otros fármacos antihipertensivos distintos de los inhibidores ACE.

*Período de observación.*- El estudio ha observado el comportamiento del paciente incluido en el estudio durante los 10 meses anteriores y los 10 posteriores a la fecha del cambio de medicamento (fecha de referencia) para el grupo de tratamiento (*"switchers"*), situándose ésta entre el 1 de noviembre de 1996 y el 30 de junio de 1997. La fecha de referencia para el grupo de control (*"non switchers"*) fue la primera fecha que adquirieron un inhibidor ACE sujeto a copago entre el 1 de enero de 1997 y el 30 de junio de 1997. Durante el período de observación no se detecta ninguna otra política que pueda interferir en los resultados de la intervención evaluada.

El período para el cual se analizan los efectos de la intervención va desde un mes antes de la fecha de referencia hasta el final de los 10 meses posteriores. Así, se distinguen tres sub-períodos, tanto para el grupo de tratamiento como para el de control: (a) período de iniciación (30 días antes de la fecha de referencia); (b) período inicial (2 períodos de 30 días cada uno e inmediatamente posteriores a la fecha de referencia); y (c) período posterior (períodos 3 al 10 de 30 días cada uno y posteriores a la fecha de referencia).

---

*Modelo estadístico.*- La propensión a cambiar de fármaco se calculó como la predicción lineal de una regresión logística que explica la decisión de cambio en función de características de los pacientes y los médicos, utilización previa de los servicios sanitarios, gastos, índices de enfermedades crónicas e interacciones estadísticas significativas.

El modelo multivariante tiene como objeto comparar los valores de las variables resultado para cada período de 30 días para los individuos del grupo de tratamiento y para los del grupo de control utilizando modelos de regresión de Poisson. Las variables explicativas de estos modelos incluyen, además de las variables de control ya enumeradas, interacciones entre grupo (tratamiento versus control) e indicadores de 3 períodos de tiempo (período de iniciación, período inicial y período posterior). El modelo multivariante ha incluido también quintiles del índice de propensión al cambio de fármaco con la finalidad de reducir los problemas derivados del sesgo de selección.

### Resultados

El 18% de los pacientes que antes de la introducción de los PR consumían un inhibidor ACE que hubiera supuesto un copago sustituyen este fármaco por otro más barato del mismo grupo. El número de pacientes que han cambiado el fármaco consumido aparece, pues, como relativamente reducido.

En la Tabla 6 se sintetizan los resultados sobre las diferencias en el efecto relativo de la intervención sobre el grupo de tratamiento y el de control. Los índices de esta tabla se han construido como ratio de las diferencias entre los valores de las variables resultado de pacientes en el período posterior y anterior a la intervención para el grupo de tratamiento y para el grupo de control (método de doble diferencia). Un valor unitario del índice indica que la variación o respuesta de la variable resultado ha sido idéntica en ambos grupos de pacientes, lo cual es equivalente al contraste de la diferencia de diferencias muestrales.

*Visitas al médico.*- Los pacientes que han cambiado el tratamiento presentan un aumento del 11% (intervalo de confianza entre el 7 y el 15%) en el número de visitas médicas realizada en los dos meses posteriores al cambio. Este aumento se atribuye de forma especial a los pacientes con diagnóstico de problemas cardiovasculares y a la necesidad de ver al médico para obtener la nueva prescripción, así como al seguimiento del nuevo fármaco. A los tres meses de la intervención, la frecuentación es la misma para los dos grupos comparados.

*Pagos de honorarios médicos.*- El grupo de pacientes que cambia de tratamiento cuando se introduce el sistema de precios de

---

---

referencia presenta un mayor gasto que el grupo que no lo hizo explicado por el mayor número de visitas médicas.

*Ingresos hospitalarios.*- La variación en la tasa de ingresos hospitalarios urgentes es más elevada para el grupo de pacientes que cambian de tratamiento. Sin embargo, después del período inicial esta diferencia desaparece.

*Ingresos en centros de larga estancia.*- La variación en los ingresos en centros de larga estancia se redujo en los pacientes que cambiaron el tratamiento.

Desde el punto de vista de la revisión del método y sus implicaciones para la adopción de políticas, la validez de la extensión o generalización de los resultados obtenidos en este estudio a otras políticas de PR requiere poner de relieve algunas particularidades del diseño de la intervención. La primera se refiere al reducido número de pacientes que cambian de inhibidor ACE: ¿cuáles pueden ser las razones de que el estudio constata esta tasa de modificación del consumo tan baja para una política de PR basada en la equivalencia farmacológica? La razón más importante, puesta de relieve por los autores, es el generoso sistema de exenciones que aplica el sistema de PR que corresponde a la intervención evaluada: casi 2 de cada 5 pacientes potencialmente afectados por el copago resultante de la aplicación de los PR han quedado exentos de su aplicación. Otro factor que contribuye a la baja tasa de cambio es el hecho de que el estudio limita su atención a tratamientos con distintos inhibidores ACE, entre los cuales se reconoce que las diferencias de efectividad son bastante más reducidas que en otros grupos de medicamentos.

Además, hay que tener en cuenta, que algunos pacientes que consumen dosis bajas de un inhibidor ACE caro no se ven afectados por el copago ya que el límite a la financiación pública se establece como un máximo mensual único por paciente e independiente de la dosis.

El estudio, por otro lado, no se ha diseñado para obtener una medida global del impacto de la aplicación de PR a los inhibidores ACE, sino que su diseño responde únicamente al objetivo de observar el impacto diferencial entre los pacientes que cambian de inhibidor ACE y los que no. En este sentido, se puede argumentar que se trata de una evaluación parcial al menos por dos razones. En primer lugar, no son objeto de evaluación los pacientes que han interrumpido su tratamiento ni los que han pasado a consumir un fármaco antihipertensivo distinto de los inhibidores ACE.

Y, en segundo lugar, el número de visitas al médico, por ejemplo, ha aumentado en los dos grupos por lo que exista o no diferencia significativa entre ambos grupos, la intervención pudiera haber

---



---

aumentado la frecuentación y el coste. Tampoco es objeto de valoración la gestión y administración del sistema de PR y de las exenciones individuales. Así pues, el estudio no permite valorar el impacto global de la intervención sobre el gasto, a pesar de que los autores afirman que el ahorro neto atribuible a los precios de referencia, una vez descontado el aumento de coste por mayores visitas médicas asociadas a cambios en el tratamiento, es positivo y elevado (6 millones de dólares canadienses).

Un aspecto adicional no negligible es la posible permanencia de sesgo de selección en el grupo de pacientes que han cambiado de tratamiento. La probabilidad de modificar el tratamiento actual como resultado de la intervención es reflejo de una mayor elasticidad atribuible a mayor/menor gravedad del paciente (relacionada con las exenciones), a una mayor renta o a una mayor preferencia por la continuidad del tratamiento. El hecho de que algunas variables influyeran al mismo tiempo la variable resultado y la decisión de cambio (participación) obliga a realizar algún tipo de ajuste. Supongamos que sólo cambian de fármaco los pacientes menos graves, entonces podríamos encontrar que las variables resultado después de la intervención presentan una situación muy favorable debido no a la bondad de la intervención sino al sesgo de selección. El índice de propensión al cambio calculado por los autores e introducido en el modelo multivariante con el objeto de reducir el sesgo de selección, no obstante, no resulta ser demasiado buen predictor para predecir quienes van a cambiar y quienes no lo harán, por lo que todavía pudiera permanecer algún problema relativo al sesgo de selección en los resultados.

- 
4. NOTAS FINALES SOBRE LA EVALUACIÓN DE UN SISTEMA DE PR BASADO EN LA EQUIVALENCIA QUÍMICA
- La aplicación de PR basados en la bioequivalencia y aplicables únicamente a principios activos cuya patente ha expirado parece del todo coherente con el diseño de políticas de seguro óptimas (Danzon, 2001). En este caso, un diseño adecuado de PR puede contribuir a introducir incentivos a la competencia de precios sin que exista ninguna amenaza importante para la salud de la mayoría de los pacientes ni para los incentivos a la innovación. Este tipo de sistema de PR basa su justificación en la lógica de la minimización de costes: a igualdad probada (bioequivalencia) en los resultados, se trata simplemente de comparar los costes de las alternativas farmacológicas.

¿Cuales son los impactos más relevantes a evaluar en este tipo de sistema de PR? Parece que cuando el criterio de agrupación de los fármacos se basa en la bioequivalencia no pueden ser importantes ni los efectos de la intervención sobre los resultados (salud y otros efectos) ni los efectos sobre el consumo de otros servicios sanitarios, aunque pudiera producirse un aumento inicial en el número de visitas al médico. En cambio, será relevante la evaluación

---

---

del impacto del efecto directo e indirecto sobre los precios de los medicamentos y el efecto sobre el consumo de medicamentos sujetos y no sujetos al sistema de PR. El efecto tiempo (médicos y farmacéuticos) y el efecto sobre los costes de gestión y administración aún siendo no despreciables pueden ser también menos importantes en esta modalidad de PR.

La intervención a evaluar, aún en este caso particular, no será siempre homogénea. En realidad, existen muchas variantes de una política de PR basada en la bioequivalencia. Algunos aspectos que introducen heterogeneidad entre las intervenciones sometidas a evaluación pueden ser: los criterios de agrupación en grupos homogéneos o equivalentes (mismo principio activo con independencia o no de la forma de presentación y dosificación), gestión (o no) de exenciones, frecuencia y criterios de actualización del nivel de los PR, criterios empleados para establecer el nivel del PR (mediana, media, más bajo, media ponderada, etc.), forma de realizar la sustitución del fármaco, características del marco regulatorio relacionado con los PR (copago previo, sistema de regulación de precios), etc.

Las variables resultado a emplear en la evaluación de un sistema de PR basado en la bioequivalencia debieran ser de los tipos siguientes:

- para evaluar el efecto precio directo: el precio por unidad de los fármacos sometidos al sistema de PR; se puede emplear el precio por unidad (por ejemplo, dosis diaria definida, DDD) del principio activo o bien el precio del mismo según forma de presentación y dosificación;
- para evaluar el efecto precio indirecto: precios de productos que ya estaban en el mercado antes de la introducción de los PR; precio relativo de las innovaciones introducidas después de la implantación de los PR (por ejemplo, precio relativo por principio activo y presentación con relación al observado en otros mercados en los que no se aplican PR);
- para evaluar el efecto directo e indirecto sobre la utilización de fármacos: consumo por persona en DDD's o número de unidades de un principio activo y forma de presentación.

La unidad de observación en la evaluación de este tipo concreto de sistema de PR puede ser el paciente, el médico (siempre que se conozcan las características de su población cubierta) o bien datos agregados para toda la población correspondientes a períodos cortos (por ejemplo, mensuales). La información sobre pacientes es más costosa e imposible de disponer de ella cuando no existen bases de datos individuales. La información sobre la prescripción al nivel de cada médico ha sido escasamente utilizada en las

---

---

evaluaciones de sistemas de PR pero puede ser una alternativa útil y menos costosa que la individual, al tiempo que permite analizar la influencia del prescriptor sobre los efectos de los PR. La alternativa de emplear datos agregados para períodos cortos no representa en este caso, a diferencia de lo que ocurre con los sistemas de equivalencia terapéutica o farmacológica, una opción con problemas metodológicos insalvables.

El método más sencillo para evaluar un sistema de PR bioequivalentes es el del antes y después, puesto que toda la población se halla sometida a la intervención y es poco relevante distinguir un grupo de tratamiento y otro de control para la situación posterior a la intervención. Así, es la misma población en el período previo a la aplicación de los PR la que se convierte en grupo de control. La aplicación de este método requiere de algunas condiciones estrictas para que los resultados de la misma sean fiables. El período anterior a la intervención debe ser amplio y difícilmente puede ser aceptable obtener extrapolaciones para períodos más largos que el propio período de base. Resulta imprescindible aislar el efecto de los PR del ocasionado por la aplicación de otras políticas de forma simultánea así como del ocasionado por la propia tendencia de evolución del mercado en ausencia de PR.

En la evaluación del efecto precio directo de los PR, es fundamental separar el impacto marginal de la intervención del producido por el efecto competencia derivado de la introducción efectiva de nuevos genéricos en el mercado o del derivado de la introducción potencial de nuevos genéricos (la que se habría producido en el caso de que se sospeche que los PR puedan haber actuado como restricción a la entrada de nuevos competidores genéricos).

En la evaluación tanto del efecto precio directo como indirecto resulta importante analizar la influencia sobre los mismos de la posible existencia de incentivos al comercio paralelo o la existencia de sistemas de regulación de precios en otros países que toman como referencia externa los del país que aplica el sistema de PR. Asimismo, el efecto de la propia tendencia evolutiva temporal debe aislarse en la evaluación tanto del efecto sobre los precios como sobre la utilización de medicamentos.

La adopción de otras políticas de forma simultánea a los PR es otro de los problemas que debe resolver de forma satisfactoria el método de antes y después para obtener medidas fiables del impacto de la intervención. Esta adopción simultánea no es un caso especial sino que se trata precisamente del caso más común en los países que aplican PR: acuerdos cruzados, rebajas unilaterales de precios, cambios en el sistema de retribución de los médicos o de las farmacias, etc. En cualquier ejercicio de evaluación resulta

---

---

crucial no confundir el efecto de otras intervenciones distintas con el de los PR.

Una definición clara y precisa del contrafactual (con que se compara la situación posterior a la intervención) requiere no tan sólo poder estimar los valores de las variables resultado en el caso de no haber aplicado la intervención. La situación anterior a la aplicación de PR puede ser distinta en cada entorno institucional y reflejar influencias muy distintas. Por ejemplo, el impacto de los PR será distinto si en la situación previa no existía ninguna intervención destinada a favorecer el consumo del fármaco de precio más bajo (presumiblemente un genérico) o si ya existían otras intervenciones que favorecían la entrada de nuevos genéricos con un precio inferior a los ya existentes en el mercado.

A modo de ilustración final de los problemas relacionados con la estimación y la interpretación del impacto de un sistema de PR basado en la bioequivalencia, supongamos un sistema sanitario en el que se introduce un sistema de PR de este tipo durante un período determinado en el que no se adopta ninguna otra política relacionada con la financiación y la cobertura aseguradora de los medicamentos. El entorno regulatorio del mercado se caracteriza por la existencia de un sistema de regulación de los precios máximos individualizado para cada producto. Existe un único asegurador público que financia el 100% de las ventas de medicamentos que se realizan en el mercado sin aplicar ningún tipo de copago.

El financiador ha introducido la política de PR sin previo aviso de forma que la misma no ha podido ser anticipada ni por los productores ni por los pacientes.

En este mercado simplificado existen tres grupos de medicamentos totalmente homogéneos: A, B y C. El sistema de PR se aplica sobre los medicamentos de los grupos A y B. Los tres grupos de medicamentos se prescriben a pacientes con el mismo tipo de problema de salud. Los del grupo A corresponden a un único principio activo cuya patente expiró tres años antes de la introducción de los PR, existiendo en ese momento en el mercado el producto comercializado por el innovador (A1) y por siete productores de genéricos (A2-A8). El consumo del medicamento A se encuentra estancado desde hace tiempo, de forma que durante los tres últimos años ha permanecido constante el consumo agregado.

Los medicamentos del grupo B corresponden a un mismo principio activo cuya patente ha expirado el día anterior a la introducción del sistema de PR. En el momento de introducir los PR existen en el mercado el producto comercializado por el innovador (B1) y un único genérico (B2). El mercado del grupo B viene experimentando

---

---

en los últimos años un aumento anual de las ventas del 10%.

Los medicamentos del grupo C son medicamentos de introducción reciente en el mercado, protegidos por una patente en vigor y no sometidos al sistema de PR. Se trata del segmento del mercado más dinámico experimentando un aumento del consumo anual del 15% como tendencia en los últimos tres años.

La situación del mercado durante un período anual anterior y otro posterior a la introducción del sistema de PR es la que se describe en la Tabla 7. Tanto el asegurador como la industria farmacéutica han realizado una estimación del impacto positivo y negativo, respectivamente, del sistema de PR sobre la base de la información de la Tabla 7.

Después de la introducción de los PR, los pacientes siguen sin soportar copago alguno ya que no se comercializa ningún producto con un precio superior al de referencia. Ello es debido a que los productores innovadores del fármaco A y del B (A1 y B1) han reducido el precio hasta el nivel de referencia.

El gasto total del asegurador antes de la introducción de los PR era de 1.040 unidades monetarias, de las cuales 295 correspondían al principio activo A, 345 al B y 400 al C. La cuota de mercado que queda sometida en el período siguiente a los PR es superior al 60%.

En el período posterior a la introducción de los PR, el gasto farmacéutico a cargo del asegurador ascendió a 1.195 u.m., lo cual supone una tasa de crecimiento del 14,9%. Esta cifra se distribuye en un gasto de 245 u.m. en el fármaco A, 450 en el B y 500 en el C.

Para los dos principios activos sometidos a PR, los innovadores han decidido reducir el precio: en 0,2 u.m. el productor A1 y en 0,1 u.m. el productor B1. El asegurador y los innovadores valoran el impacto de los PR sobre la base de este efecto precio directo, atribuyendo a los PR una reducción en el gasto farmacéutico por un valor de 80 u.m., cifra equivalente al 6,7% del gasto total en el período posterior. Puede observarse como el "ahorro" estimado por el asegurador con este criterio será, paradójicamente, más elevado cuanto mayor sea el aumento del consumo en los medicamentos sujetos al sistema de PR y menor cuanto más disminuya su consumo.

Ahora bien, esta medida del impacto ("ahorro" basado en el efecto precio directo) puede resultar fácilmente parcial y sesgada ya que puede observarse como se ha producido un aumento por encima de lo esperado en el consumo de principio activo B y del C (no sujeto al sistema de PR). Para estimar el impacto de los PR deberíamos comparar la situación observada en el período posterior no con el período anterior sino con la situación que se habría producido en ausencia de PR (contrafactual no observado). Por ejemplo, sobre la

---

---

base de las tendencias anteriormente citadas, podríamos construir dos posibles contrafactuales para el período posterior extrapolando los datos del período anterior (Tabla 8).

El contrafactual I se obtendría como resultado de extrapolar la tendencia temporal anterior para el consumo de cada principio activo y de suponer que la situación previa no suponía ningún incentivo a la entrada de nuevos competidores en el mercado del producto B, por lo que en este mercado no se producen cambios en los precios ni en la cuota de mercado de las dos empresas. En esta situación el gasto hubiera ascendido a 1.134,5 u.m., por lo que en realidad se ha producido un aumento del gasto en 60,5 u.m. (5,3%) atribuible a los PR, en lugar de un ahorro. En la Tabla 9 se describe la descomposición de esta variación en el gasto atribuyendo un efecto al descenso del precio equivalente a 80 u.m., pero un efecto de aumento de la utilización de los medicamentos sujetos (mercado B) y no sujetos a los PR (mercado C) que más que compensa este ahorro. El resultado neto dependerá de la magnitud del efecto utilización de los PR y de su efecto precio.

El contrafactual II se obtendría también como resultado de extrapolar la tendencia temporal anterior en el consumo de cada principio activo y, en cambio, de suponer que la situación previa a los PR suponía ya incentivos importantes para la entrada de nuevos competidores en el mercado del producto B (por ejemplo, mediante incentivos a la sustitución por el genérico más barato por parte de los farmacéuticos). En este caso, la situación del mercado A no presentaría ningún tipo de cambio. Sin embargo, en el mercado B aparecería un tercer competidor (B3) que reduciría el precio hasta 0,7 u.m., forzando al primer genérico (B2) a reducir el precio hasta 0,8 u.m., mientras que el innovador (B1) mantendría su precio inalterado, a pesar de perder algo de cuota de mercado. El gasto farmacéutico total que se hubiera producido con estos supuestos en ausencia de PR hubiera sido de 1.115 u.m., lo cual permite atribuir a los PR también un efecto de aumento sobre el gasto total, valorado en este caso en 80 u.m. (7,2% de aumento). La razón de esta variación respecto del resultado esperado bajo los supuestos del contrafactual I reside en el menor efecto precio directo atribuible a los PR.

La sencilla ilustración precedente del impacto esperado de los PR ha tenido como objeto poner de relieve:

- a) las condiciones restrictivas bajo las que la magnitud del efecto precio directo calculado sobre el consumo del período posterior coincide con el efecto global sobre el gasto farmacéutico a cargo del asegurador;
- b) la importancia que pueden adquirir los efectos no deseados atribuibles a los PR sobre el consumo y sobre los mismos

---

precios; y,

- c) la necesidad de diseñar políticas adecuadas de PR que sean capaces de mitigar los efectos precio y utilización no deseados.
- 

5. BIBLIOGRAFÍA

Blundell R and Costa Diaz M (2000), *"Evaluation Methods for Non-Experimental Data"*, Fiscal Studies 21(4): 427-468.

Danzon, P. (2001), *"Reference Pricing: Theory and Evidence"*, in G López-Casasnovas and B Jonson (eds.), Reference pricing and pharmaceutical policy: Perspectives on economics and innovation, Springer, Barcelona.

Danzon P and Liu H (1997), *"Reference Pricing and Physician Drug Budgets: The German Experience in Controlling Pharmaceutical Expenditures"*, Working Paper, Philadelphia: The Wharton School.

Dickson M and Redwood H. (1998), *"Pharmaceutical Reference Prices. How do They Work in Practice?"*, PharmacoEconomics 14(5): 471-9.

Drummond M, Jönsson B and Rutten F (1997), *"The role of economics evaluation in the pricing and reimbursement of medicines"*, Health Policy 40: 199-215.

Ekelund M (2001), *"Generic entry before and after the introduction of reference prices"*. In: Ekelund M, Competition and innovation in the Swedish pharmaceutical market. Stockholm School of Economics, Stockholm.

European Commission (1998), *"Commission Communication on the Single Market in Pharmaceuticals"*, adopted by the Commission on 25 November 1998, Directorate General III - Industry.

Grootendorst PV, Dolovich LR, O'Brien BJ, Holbrook AM, Levy AR (2001), *"Impact of reference-based pricing of nitrates on the use of anti-anginal drugs"*, CMAJ 165(8): 1011-9.

Heckman JJ, Lalonde RJ and Smith JA (1999), *"The economics and econometrics of active labor market programs"*, Chapter 31 in Handbook of Labor Economics, Volume 3, Edited by A. Ashenfelter and D. Card, Elsevier.

Huskamp HA, Rosenthal MB, Frank RG, Neuhouse JP (2000), *"The Medicare prescription drug benefit: how will the game be played?"*, Health Affairs 19(2): 8-23.

López-Casasnovas G, Puig-Junoy J (2000), *"Review of the literature on reference pricing"*, Health Policy 54: 87-123.

López-Casasnovas G., Puig-Junoy J. (2000), *"Review of the literature on reference pricing"*, in G López-Casasnovas and B Jonson (eds.), Reference pricing and pharmaceutical policy: Perspectives on

---

---

economics and innovation, Springer, Barcelona.

Lundin D (2000), *"Moral hazard in physician prescription behavior"*, Journal of Health Economics 19: 639-662.

Maassen, BM (1996), *"Reimbursement of Medicinal Products: The German Reference Price System"*, mimeo, Pharma, February.

Mossialos E (1998), *"Pharmaceutical Pricing, Financing and Cost Containment in the European Union Member States"*, in R. Leidl (Ed.), *"Health Care and its Financing in the Single European Market"*, IOS Press: Amsterdam; 85-113.

Narine L, Senathirajah M, Smith T (1999), *"Evaluating reference-based pricing: initial findings and prospects"*, CMAJ 161: 286-8.

Pavcnik N (2000), *"Do pharmaceutical prices respond to insurance?"*, National Bureau of Economic Research, Working Paper 7865.

Puig-Junoy J (2002), *"Incentives and Pharmaceutical Reimbursement Reforms in Spain"*, CRES Working Paper, Barcelona, mimeo.

Schneeweiss S, Schöffski O, Selke GW (1998), *"What is Germany's experience on reference based drug pricing and the aetiology of adverse health outcomes or substitution?"*, Health Policy 44: 253-260.

Schneeweiss S, Maclure M, Walker SM, Grootendorst P, Soumerai SB (2001) *"On the evaluation of drug benefits policy changes with longitudinal claims data: the policy maker's versus the clinician's perspective"*, Health Policy 55: 97-109.

Schneeweiss S, Walker AM, Glynn RJ, Maclure M, Dormuth C, Soumerai SB (2002) *"Outcomes of reference pricing for angiotensin-converting-enzyme inhibitors"*, NEJM 346: 822-9.

Scott Morton, F (1998), *"The strategic response by pharmaceutical firms to the Medicaid most-favored-customer rules"*, Rand Journal of Economics 28(2): 269-290.

Vera-Hernández M (2002), *"Un paseo por las técnicas cuantitativas de evaluación de reformas sanitarias"*, Gaceta Sanitaria, en prensa.

Vos CM de (1996), *"The 1996 Pricing and Reimbursement Policy in The Netherlands"*, PharmacoEconomics 10, Supp. 2: 75-80.

Zammit-Lucia J and Dasgupta R (1995), *"Reference Pricing. The European experience"*, Health Policy Review, Paper No. 10, St. Mary's Hospital Medical School, London.

Zweifel P, Crivelli L (1996), *"Price regulation of drugs: Lessons from Germany"*, Journal of Regulatory Economics 10: 257-273.

---



6. TABLAS Y GRÁFICOS

**Tabla 1. Gasto farmacéutico público en los países de la UE que aplican precios de referencia**

País	Año	% del PIB	% del gasto sanitario	% del gasto farmacéutico total	Gasto por persona (US\$ PPA)
<b>ALEMANIA</b>	1998	0,9	11,6	69,2	216
DINAMARCA	2000	0,4	5,2	46,1	103
ESPAÑA	1999	1,2	21,7	78,1*	224
HOLANDA	2000	0,6	11,1	63,7	168
SUECIA	1997	0,7	10,9	71,2	162

Fuente: OCDE Health Data File 2002.

(\*) Datos correspondientes a 1998.

**Tabla 2. Clasificación de los sistemas de PR según su cobertura**

Criterio de equivalencia	Fármacos cuya patente ha expirado	Fármacos bajo patente
<b>Equivalencia química</b>	Dinamarca España Hungría Lituania Suecia	
Equivalencia química y farmacológica		British Columbia Australia República Checa
Equivalencia química, farmacológica y terapéutica	Alemania	Nueva Zelanda Holanda

**Tabla 3. Clasificación de los efectos esperados de los PR sobre los recursos**

<b>Tipo de efecto</b>	<b>Tipo de recurso</b>	<b>Agente afectado</b>
<b>EFFECTO PRECIO</b>	Medicamentos sujetos a PR	Industria, asegurador, paciente
	Medicamentos no sujetos a PR	Industria, asegurador, paciente
<b>EFFECTO UTILIZACIÓN (cantidad)</b>	Medicamentos sujetos a PR	Industria, asegurador, paciente
	Medicamentos no sujetos a PR	Industria, asegurador, paciente
	Otros servicios sanitarios (visitas, urgencias y hospitalizaciones, etc)	Asegurador, proveedor, paciente
	Tiempo de los profesionales	Proveedor
<b>EFFECTO TRANSFERENCIA</b>	Gestión y administración de los PR	Asegurador, paciente
	Copago evitable asociado a los PR	Asegurador, paciente
	Competencia basada en descuentos a las farmacias	Industria, distribuidores

**Tabla 4. Clasificación de los efectos esperados de los PR sobre los resultados de la atención**

<b>Efecto</b>	<b>Posibles causas</b>
<b>Sobre el ESTADO DE SALUD</b>	Cambio en el tratamiento Retraso en la comercialización de innovaciones Ritmo más lento de innovación
<b>OTROS EFECTOS relacionados con el estado de salud</b>	Incomodidad en la administración, incumplimiento del tratamiento, errores en la dosificación, etc.

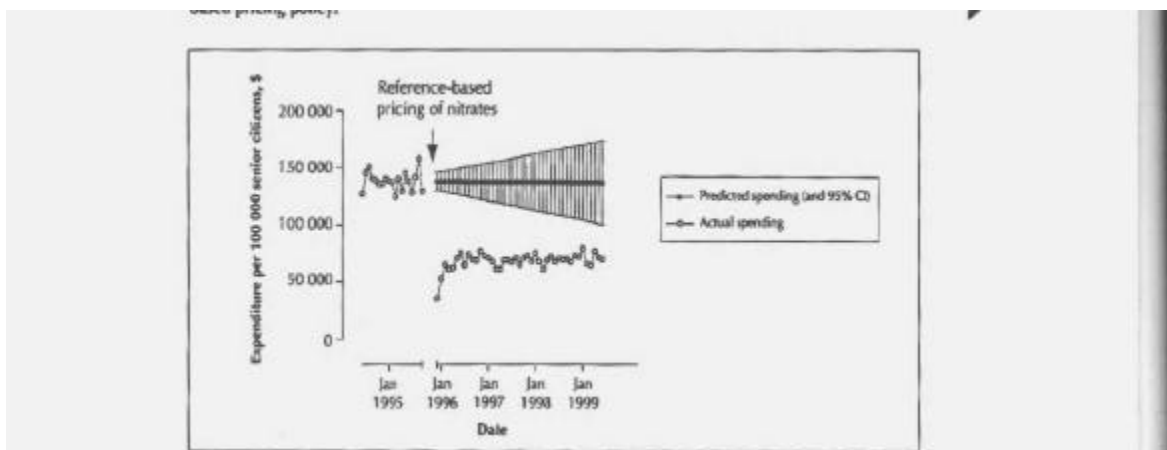
**Tabla 5. MÉTODOS DE EVALUACIÓN CON DATOS NO EXPERIMENTALES**

MÉTODO	OBJETIVO	REQUERIMIENTOS
<b>Método de diferencia de medias en sección cruzada</b>	Obtener la media muestral de la variable resultado después de la intervención, para el grupo de tratamiento y el de control, y obtener la diferencia de estas medidas	<p>Necesita datos de participantes y no participantes.</p> <p>Que el resultado medio para el grupo de control sea igual al resultado medio que hubiera tenido el grupo de tratamiento, si este no hubiera participado en el experimento.</p> <p>Que se cumpla la condición de rango común (para cada observación en el grupo de tratamiento debe existir otra en el grupo de control con variables condicionantes muy similares).</p> <p>Que la muestra esté equilibrada en las variables observables (ponderación por diferencia en la distribución de variables condicionantes).</p>
<b>Método de antes y después (before-after estimator)</b>	Obtener la diferencia entre las medias muestrales de la variable resultado antes y después de la intervención para el grupo de participantes.	<p>Necesita datos para antes y después de la intervención.</p> <p>Que no exista ningún otro factor que pueda afectar la variable resultado, distinto de la intervención, entre los dos momentos de recogida de datos.</p> <p>Que no exista un efecto de anticipación de la intervención.</p> <p>Que la arbitrariedad en los instantes del tiempo en que se toman los datos no afecte los resultados.</p>
<b>Método de doble diferencia (differences in differences)</b>	Obtener la diferencia entre las diferencias muestrales de la variable resultado antes y después de la intervención para el grupo de participantes y el de no participantes. Es una combinación de los dos métodos anteriores.	<p>Necesita datos de participantes y no participantes en la intervención, tanto antes como después de que haya tenido lugar.</p> <p>Que el grupo de participantes sea lo más parecido posible al grupo de no participantes (que reaccionen de la misma forma ante eventos que les son comunes).</p> <p>Que se cumpla la condición de rango común.</p> <p>Que la muestra esté equilibrada en las variables observables.</p> <p>Que la arbitrariedad en los instantes del tiempo en que se toman los datos no afecte los resultados.</p>
<b>Método de matching</b>	Obtener la estimación de la ganancia media de los participantes calculando la media aritmética de las diferencias para las parejas de individuos del grupo de tratamiento y de control; se define la probabilidad de que un individuo con variables condicionantes $X$ forme parte del grupo de tratamiento $P(X)$ ; las parejas de individuos de ambos grupos se identifican a partir de una $P(X)$ menor a cierto valor predeterminado.	<p>Necesita datos de participantes y no participantes en la intervención, tanto antes como después de que haya tenido lugar.</p> <p>Que, en media, una vez se ha tenido en cuenta el efecto de las variables condicionantes, los participantes hubieran obtenido el mismo <i>resultado</i> que los no participantes, si la intervención no hubiera tenido lugar.</p> <p>Que el conjunto de variables condicionantes es suficientemente rico y amplio como para que la media condicional de <i>la variable resultado</i> en caso de no haber existido la intervención sea igual para los individuos que han participado y los que no han participado (no selección en variables no observadas).</p> <p>Que el conjunto de variables condicionantes no sean causadas por la intervención.</p>

<b>Combinación de <i>matching</i> con doble diferencia (<i>matching and dic-in-diffs</i>)</b>	Obtener la misma estimación que en el método de <i>matching</i> , pero en lugar de utilizar la diferencia de la variable resultado entre el grupo tratamiento y control, se emplea la diferencia para el grupo de tratamiento y control, de la diferencia en la variable resultado entre el período de después y de antes de la intervención.	Necesita datos de participantes y no participantes en la intervención, tanto antes como después de que haya tenido lugar. Que, en media, una vez se ha tenido en cuenta el efecto de las variables observables, <i>la diferencia entre el valor de la variable resultado antes y después</i> de la intervención para el grupo de participantes hubiese sido igual que para el grupo de no participantes, en caso de no haber tenido lugar la intervención.
---	---	---

Fuente: elaboración a partir de Vera (2002).

**Gráfico 1. Gasto mensual observado y extrapolado en nitratos antes y después de la introducción del sistema de PR en British Columbia**



**Tabla 6. Diferencias en las variables resultado entre el grupo de tratamiento (“switchers”) y el de control (“non-switchers”)**

Índices de cambio relativo entre “switchers” y “non-switchers” comparados con el período base (1 de enero al 30 de junio de 1997)

Variable resultado	Período de iniciación	Período inicial	Período posterior
Visitas al médico	1,01	1,11 <sup>b</sup>	1,03
Ingresos hospitalarios urgentes	1,39 <sup>b</sup>	1,27 <sup>b</sup>	0,97
Ingresos hospitalarios no urgentes	1,17	1,05	0,90
Pago honorarios a médicos <sup>a</sup>	10,9 <sup>c</sup>	13,4 <sup>c</sup>	1,3
Ingresos en centros de larga estancia	0,66	0,45 <sup>b</sup>	0,53 <sup>b</sup>

Notas.- (a) Diferencia en valor absoluto en \$; (b) significativamente diferente de 1 con  $p=0,95$ ; (c) significativamente diferente de 0 con  $p=0,95$ .

Fuente: Schneeweiss et al (2002).

**Tabla 7. Descripción del mercado antes y después de la introducción del sistema de PR**

Productor	Antes de los PR		Precio de referencia	Después de los PR	
	Precio	Cantidad		Precio	Cantidad
A1	0,7	250	0,5	0,5	250
A2-A7	0,5	200	0,5	0,5	200
A8	0,4	50	0,5	0,4	50
B1	1,0	300	0,9	0,9	300
B2	0,9	50	0,9	0,9	100
B3	-	-	0,9	0,9	100
C	2,0	200	-	2,0	250

**Tabla 8. Situación esperada en ausencia de PR en el período posterior**

Productor	Contrafactual I		Contrafactual II	
	Precio	Cantidad	Precio	Cantidad
<b>A1</b>	0,7	250	0,7	250
A2-A7	0,5	200	0,5	200
A8	0,4	50	0,4	50
B1	1,0	330	1,0	285
B2	0,9	55	0,8	50
B3	-	-	0,7	50
C	2,0	230	2,0	230

**Tabla 9. Resumen del impacto de los PR**

Unidades monetarias

Medida del impacto	Contrafactual I	Contrafactual II
Efecto precio directo	-83	-63,5
Efecto utilización directo	+103,5	+103,5
Efecto utilización indirecto	+40	+40
<b>Efecto agregado sobre el gasto farmacéutico atribuible a los PR</b>	<b>+60,5</b>	<b>+107</b>