



UNIVERSIDAD SANTO TOMAS
PRIMER CLAUSTRO UNIVERSITARIO DE COLOMBIA

***ESTIMACION DEL IMPACTO DE LAS POLITICAS DE REGULACION DE
PRECIOS PARA LOS MEDICAMENTOS INHIBIDORES DEL FACTOR DE
NECROSIS TUMORAL (Anti TNF) EN UNA ENTIDAD PROMOTORA DE
SALUD DEL RÉGIMEN CONTRIBUTIVO EN COLOMBIA***

STID ANDRÉS SÁENZ ARIZA

UNIVERSIDAD SANTO TOMAS
MAESTRIA CIENCIAS ECONOMICAS
Bogotá D.C, Colombia
2015

***ESTIMACION DEL IMPACTO DE LAS POLITICAS DE REGULACION DE
PRECIOS PARA LOS MEDICAMENTOS INHIBIDORES DEL FACTOR DE
NECROSIS TUMORAL (Anti TNF) EN UNA ENTIDAD PROMOTORA DE
SALUD DEL RÉGIMEN CONTRIBUTIVO EN COLOMBIA***

**Presentado por:
STID ANDRES SAENZ ARIZA**

Tesis de Investigación presentada como requisito parcial para optar al título de:
Magíster en Ciencias Económicas

Director:
MSc. MD. Oscar Cañón

UNIVERSIDAD SANTO TOMAS
MAESTRIA CIENCIAS ECONOMICAS
Bogotá D.C, Colombia

2015

Contenido

Resumen.....	1
Abstract	1
Introducción	2
Capítulo 1. Antecedentes relacionados con la política de precios de medicamentos en Colombia .	5
Capítulo 2. Aspectos Teóricos Relacionados Con Precios De Medicamentos	9
2.1 Experiencias internacionales en medición de políticas de intervención encaminadas a optimizar el gasto farmacéutico	9
2.2 Caracterización general del mercado de medicamentos:	13
2.2.1 ¿Qué tipo de bienes son los medicamentos?.....	13
2.2.2. Mercados Monopólicos.....	17
2.3. Precios De Medicamentos	19
2.3.1 Intervención del gobierno en los mercados.....	20
2.4. Algunas características generales de la oferta y demanda en el mercado colombiano	23
2.5. Magnitud de la importancia de las enfermedades reumáticas y su relación con los Anti TNF, dentro de los gastos en Salud.....	25
Capítulo 3. Regulación de Precios de Medicamentos en Colombia.....	27
3.1. Instauración de Valores Máximos de Recobro	31
3.2. Algunos aspectos clave a considerar dentro del Marco Legal Colombiano.....	32
Capítulo 4. Metodología.....	34
4.1 Aspectos importantes para tener en cuenta en las series de tiempo con cambios estructurales.....	35
4.2 Evidencia Descriptiva de las variables	37
4.2.1 Análisis descriptivo de la serie Gasto Total.....	39
4.2.2 Análisis descriptivo de las serie Autorizaciones y Cantidades.....	42
4.2.3 Análisis descriptivo de las series de precios promedios	45
4.3 Test de Chow para las series de gasto, autorizaciones y cantidades	47
4.4 Pruebas de estacionariedad: contrastes de raíces unitarias o de orden de integración	51
4.5 Estimación y validación de los modelos	53

4.5.1 Estimación y Validación Caso: Gasto Per Cápita	53
5. Resultados.....	56
6. Discusión	67
7. Conclusiones	71
8. Recomendaciones	72
9. Referencias.....	73
10. ANEXOS	78

Contenido de gráficas, tablas e ilustraciones

Gráfica 1. Gasto Total de los medicamentos Anti – TNF en millones de pesos durante 2008 a 2012	40
Gráfica 2. Serie de Gasto per cápita en pesos durante 2008 a 2012.....	41
Gráfica 3 Serie de Autorizaciones realizadas durante 2008 a 2012	42
Gráfica 4. Cantidades (Q) de medicamentos en miligramos durante 2008 a 2012.....	43
Gráfica 5. Serie de Autorizaciones por cada 1000 asegurados durante 2008 a 2012.....	44
Gráfica 6. Serie de Cantidades por cada 1000 asegurados durante 2008 a 2012.....	44
Gráfica 7. Precio promedio por mg (pesos) de Infliximab durante el periodo analizado ...	46
Gráfica 8. Precio promedio por mg (pesos) de Etanercept durante el periodo analizado.	46
Gráfica 9. Precio promedio por mg (pesos) de Adalimumab durante el periodo analizado	47
Gráfica 10. Representación del modelo estimado de Gasto per cápita	58
Gráfica 11 .Representación gráfica del modelo estimado para Autorizaciones por cada 1000 pacientes.....	62
Gráfica 12 Representación gráfica del modelo estimado.....	66
Gráfica 13 Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Gasto Total.....	82
Gráfica 14 Población afiliada en régimen contributivo en la EPC	83
Gráfica 15 Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Gasto Total per cápita	83
Gráfica 16 Gasto y volatilidad promedio per cápita	84
Gráfica 17. Boxplot para la serie Gasto per cápita	84
Gráfica 18. Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Autorizaciones	85
Gráfica 19. Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Cantidades en mg	85
Gráfica 20 Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Autorizaciones por cada 1000 asegurados.....	86
Gráfica 21 Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Cantidades en mg por cada 1000 asegurados.....	86
Gráfica 22. Boxplot de Autorizaciones por cada 1000 pacientes.....	87

<i>Gráfica 23</i> Boxplot Cantidades en mg por cada 1000 pacientes.....	88
<i>Gráfica 24</i> Correlograma de la serie Gasto per cápita.....	91
<i>Gráfica 25</i> . Correlograma de la serie D(Autorizaciones por cada 1000 habitantes	91
<i>Gráfica 26</i> Correlograma de la serie D(Cantidad Total por cada 1000 habitantes	91
<i>Ilustración 1.</i> Gráfica de costos marginales sociales y personales de los bienes demeritorios.....	17
<i>Ilustración 2.</i> Gráfica de esquema básico contra los precios máximos.....	21
<i>Ilustración 3.</i> Decisión de Producción del monopolio perfecto.....	22
<i>Ilustración 4.</i> Marco normativo para la Política de Precios en Colombia	33
<i>Ilustración 5.</i> Metodología propuesta por George Box y Gwilym Jenkins (Box G., 1970).90	
<i>Tabla 1.</i> Mecanismos para el control de Gasto Farmacéutico en la UE	11
<i>Tabla 2.</i> Alternativas en la Regulación Económica.....	28
<i>Tabla 3.</i> Comparación de modelos de regulación económica de medicamentos en algunos países.....	29
<i>Tabla 4.</i> Descripción de las Variables objeto de ser analizadas	38
<i>Tabla 11.</i> Test de Chow para la serie de Cantidades/ 1000 pacientes 2011M01.....	50
<i>Tabla 12.</i> Test de Chow para la serie de Cantidades/ 1000 pacientes 2010M06.....	51
<i>Tabla 14.</i> Contraste de raíces unitarias o de orden de integración.....	52
<i>Tabla 16.</i> Modelo de Gasto per Cápita	57
<i>Tabla 18.</i> Modelo de Autorizaciones por cada 1000 pacientes, incluyendo variables D2 y D3	62
<i>Tabla 5</i> Gasto y volatilidad promedio per cápita	84
<i>Tabla 6</i> Autorizaciones y volatilidad promedio por cada 1000 pacientes.....	87
<i>Tabla 7.</i> Cantidades y volatilidad promedio por cada 1000 pacientes	88

Resumen

El crecimiento del gasto farmacéutico es una situación que se está presentando en todos los países, incluido Colombia. Dentro de este gasto se ha encontrado que los medicamentos biotecnológicos son los que participan en una mayor medida, motivo por el cual los sistemas de salud han decidido implementar medidas encaminadas a regular los precios de los medicamentos incluidos los biotecnológicos. En este trabajo se busca evaluar el impacto que han tenido las medidas instauradas en Colombia para el grupo terapéutico que ha generado mayores recobros (los Anti TNF), teniendo en cuenta las variables gasto total, prescripciones y cantidades formuladas, durante el periodo de 2008 – 2012, desde la perspectiva de una EPS del régimen contributivo. Se aplicó un modelo de series de tiempo ARIMA, utilizando variables *dummy* para representar el impacto de las medidas implementadas. 3 de las políticas instauradas fueron efectivas para reducir el gasto total, pero solamente en el corto plazo. La tendencia de las variables autorizaciones y cantidades formuladas no se vieron afectadas.

Palabras clave: Gasto farmacéutico, modelo de series de tiempo ARIMA, políticas de regulación de precios, Medicamentos Anti TNF.

Abstract

The growth of pharmaceutical expenditure is a situation that is occurring in all countries, including Colombia. Within this spending has found that biotech drugs are involved to a greater extent, thus health systems have chosen to implement measures to regulate drug prices. This paper aims to assess the impact they have had measures put in place in Colombia for the therapeutic group has generated greater reimbursement (the Anti TNF), taking into account the variables: total expenditure per capita, prescriptions and prescribed amounts made during 2008 - 2012, from the perspective of a contributive regime EPS. A model time series ARIMA, using *dummy* variables to represent the impact of implemented measures was applied. 3 of the policies in place were effective in reducing spending, but only in the short term. In contrast to the other variables were not affected.

Keywords: Pharmaceutical expenditure, time series model ARIMA, price regulation policies, Anti TNF Drugs.

Introducción

Desde hace algunos años se ha venido discutiendo ampliamente en el país con respecto a la crisis financiera que enfrenta el Sistema de Salud Colombiano, revelando como una de las principales manifestaciones de esta el aumento en los valores de los recobros de medicamentos no contemplados en El Plan Obligatorio de Salud (Medicamentos No POS), los cuales en el 2005 correspondían a un gasto de \$207 mil millones y en 2010 llegaron a los \$2,4 billones. Durante esos seis años el total de recobros superó los \$6 billones, de los cuales en los años 2009 y 2010 superaron los \$4,1 billones (Zapata & Bernal, 2012), lo que denota un incremento sustancial en los recobros de medicamentos, los cuales finalmente de una u otra manera terminan siendo asumidos por el Estado Colombiano.

Este panorama concuerda con el comportamiento mundial, ya que el gasto en medicamentos ha venido en un sostenido aumento llegando en 2010 a superar los \$800 billones de dólares, identificando como principal factor el desarrollo de nuevos medicamentos como los son los de origen biotecnológico, los cuales suelen incorporarse rápidamente en el mercado a expensas de sus altos precios, generando un crecimiento en los gastos relacionados en salud. (Baker & Mckenzie, 2011)

Durante los últimos años y principalmente en la coyuntura actual, los medicamentos de origen biotecnológico se han convertido en los que tienen mayor participación en los recobros en Colombia. Partiendo de los recobros en medicamentos durante la última década, se encuentra que dentro de este grupo se encuentran los denominados Inhibidores del Factor de Necrosis Tumoral (Anti TNF, por sus siglas en inglés), principalmente infliximab, etanercept y adalimumab, los cuales se constituyen en conjunto como uno de los grupos terapéuticos que ha venido generando mayores gastos para el sistema de salud colombiano (Observatorio del Medicamento - Federación Médica Colombiana, 2013).

El Ministerio de Salud y Protección Social, implementó una serie de herramientas encaminadas a la regulación de precios de medicamentos, las cuales se han convertido en una de las principales estrategias que se han generado para aliviar los problemas de tipo financiero del Sistema de Salud (Manrique, 2012). Estas regulaciones se han implementado de manera gradual principalmente para los medicamentos que generan un mayor gasto, dentro de los cuales se destacan los Anti TNF, los cuales fueron el grupo terapéutico incluido en todas estas

regulaciones, por lo tanto se seleccionó como grupo trazador de la dinámica de estas regulaciones.

Partiendo de esta problemática y de la participación importante que generan este grupo de medicamentos, se analizó el comportamiento de las variables de gasto, prescripciones y cantidades de medicamentos, durante el periodo 2008 – 2012, con lo cual se pretende determinar el impacto que ha generado la implementación de esta serie de regulaciones para este grupo de medicamentos en una Entidad Promotora de Salud (EPS) del régimen contributivo en Colombia, teniendo en cuenta que bajo las condiciones actuales del Sistema de Salud colombiano, las EPS se constituyen como uno de los principales actores dentro de dicho sistema, en lo que respecta al gasto en salud, por lo tanto desde esta perspectiva se puede obtener una aproximación de la problemática general.

La presente investigación se convierte en uno de los primeros trabajos que busca evaluar el resultado de la implementación de acciones imperativas en cuanto a precios de medicamentos por parte del Estado colombiano, más aun partiendo del hecho de que este tipo de políticas son relativamente novedosas en el sector salud. Sobre el contexto anterior el objetivo de la presente investigación consiste en evaluar el impacto que han tenido la instauración de políticas de precios de medicamentos en las variables gasto, prescripciones y cantidades formuladas. Se establece como hipótesis:

En términos metodológicos esta propuesta representa una contribución frente a la mayoría de trabajos encontrados en Colombia relacionados con precios de medicamentos, ya que en su mayoría son de corte descriptivo, los cuales dificultan la generalización en la interpretación de las políticas instauradas. Por tal motivo se empleó un análisis econométrico de series temporales para las variables gasto, prescripciones y cantidades formuladas, el cual se basa en el histórico de cada una de las series y su evolución a través del tiempo para predecir y analizar su comportamiento, utilizando un modelo autoregresivo integrado de media móvil (ARIMA por sus siglas en inglés) basado en la metodología de Box-Jenkins. Se utilizó esta metodología teniendo en cuenta que para los mercados oligopólicos en los cuales se instauran precios máximos de referencia, las cantidades ofertadas y demandadas de dicho bien tienden a aumentar. Más aun teniendo en cuenta que para este tipo de medicamentos al ser de uso crónico, su uso depende de las prescripciones anteriores.

Para la medición del impacto que han generado las diferentes políticas de precios de medicamentos adoptadas en Colombia se emplearon variables *dummy* las

cuales representan la intervención realizada, teniendo en cuenta que se conoce plenamente la fecha de instauración de cada una de estas medidas.

La estructura del documento está presentada en 7 capítulos. En el capítulo 1 se hace una revisión de los antecedentes relacionados con las políticas de precios en Colombia; el capítulo 2 se refiere a algunos aspectos teóricos relacionados con las políticas de precios de medicamentos donde se describen algunas experiencias internacionales, se realizará una caracterización del mercado de medicamentos y su relación con los precios, enfatizado principalmente en biológicos y finalmente se analizará el impacto que ha tenido los medicamentos Anti TNF en los sistemas de salud, principalmente en Colombia.

En el capítulo 3 se presenta una descripción de la regulación de precios de medicamentos en Colombia, revisando los aspectos más relevantes dentro del marco legal colombiano; finalmente en el capítulo 4 se describe la realización de los modelos de series de tiempo elaborados, en el cual se analiza el comportamiento de las series de tiempo y se hace un acercamiento en la medición del efecto de las regulaciones instauradas. Posteriormente en los capítulos 5 y 6 se destacan los resultados y se realiza una discusión de los mismos, para finalmente en el capítulo 7 generar las conclusiones finales.

Capítulo 1. Antecedentes relacionados con la política de precios de medicamentos en Colombia

FEDESARROLLO en 2012 publicó un documento a través del cual analiza de manera observacional el comportamiento de los medicamentos biotecnológicos y el impacto económico que estos han generado para el Sistema de Salud colombiano durante los últimos años, con la intención de proporcionar herramientas que permitan generar una política integral de medicamentos biotecnológicos en nuestro país, partiendo no solo de la problemática coyuntural, sino además del efecto a largo plazo que estos pueden generar (Zapata & Bernal, 2012). Para realizar este análisis se apoyaron en los reportes realizados al SISMED para identificar los medicamentos de origen biotecnológico a evaluar y los respectivos precios de referencia dentro de la cadena de comercialización, posteriormente relacionarlos con los recobros generados al FOSYGA desde 2001 hasta 2011, y de esta manera evidenciar el comportamiento en el gasto de estos medicamentos en Colombia. Como punto adicional realizan una comparación con los precios de referencia a nivel internacional.

De los hallazgos principales de este trabajo los autores evidencian unos sistemas de información deficientes en el mercado de medicamentos, los cuales resultan insuficientes para el Gobierno Nacional tanto para regular dicho mercado, como para la toma de decisiones trascendentales para el Sistema de Salud. Adicionalmente realizaron una breve simulación del impacto que hubiese generado una de las regulaciones de precios de medicamentos (Resolución 3470 de 2011) si se hubiera aplicado desde 2008, calculando un posible ahorro del 13% en el gasto de estos medicamentos durante esos cuatro años. Sin embargo los autores refieren que esta acción no resulta del todo suficiente para solucionar los problemas de tipo financiero del Sistema de Salud, debido al aumento constante del gasto en los medicamentos biotecnológicos y a la tendencia creciente de su uso. Es por estas razones que sugieren realizar seguimientos a este tipo de acciones y así verificar su verdadero impacto en el mediano y largo plazo.

En otro análisis del mercado de medicamentos biotecnológicos en el Sistema General de Seguridad Social en Salud en Colombia realizado por (Manrique, 2012), se describe como estos representan la mayor participación en los recobros de medicamentos en el país, dentro de los cuales se incluyen el grupo de los Anti TNF. En dicho documento se hace referencia como los valores máximos de

recobros pueden llegar a ejercer control al precio de estos medicamentos y de esta manera disminuir el gasto. Lo mencionado anteriormente concuerda con los resultados presentados en la Política Farmacéutica Nacional, en la cual muestran un ahorro cercano a \$308 mil millones de pesos durante el periodo de abril 2011 – abril 2012, tras la implementación de la política de valores máximos de recobro (CONPES Social 155, 2012).

Dado que la problemática relacionada con los medicamentos de alto costo no solo afecta a Colombia sino a toda la región (Marín, 2011), Marín y Polach en su escrito determinaron algunas de las características más importantes a través de las cuales estos países acceden, regulan y financian este tipo de medicamentos. Como hallazgo principal, se encontró cómo estos países carecen en su gran mayoría de estrategias formales para enfrentar la demanda de los medicamentos de alto costo, lo cual termina incrementando los precios de estos medicamentos, poniendo en riesgo financiero los sistemas de salud de salud. Por lo tanto concluyen que los medicamentos de alto costo deben ser regulados en cada uno de los países.

En Colombia si bien tampoco se cuenta con estrategias encaminadas a controlar la demanda de los medicamentos de alto costo al igual que los países de la región, por lo menos se han regulado los precios a través de normatividades que pretenden dar un alivio financiero al Sistema de Salud, dentro de estas regulaciones se destacan: la inclusión al régimen de libertad controlada y los valores máximos de recobros. En este punto se advierte como no es suficiente generar las normas, sino adicionalmente realizar monitoreos en cuanto a su implementación y los efectos que éstas pueden generar.

El Ministerio de la Protección Social en su momento presentó un informe final acerca de la referenciación internacional sobre políticas de regulación de precios de medicamentos (Tobar, 2011), el cual tenía como propósito realizar una recopilación completa de la información disponible en el país con respecto a este tema. Como primera medida revisaron experiencias internacionales de esquemas de regulación de precios y reembolsos de medicamentos, y con base en esto presentaron un estado del arte sobre la regulación económica de medicamentos. El autor concluye que Colombia dispone de avances en términos de políticas para controlar el precio de los medicamentos relacionados principalmente con los aspectos normativos pero que se encuentra en proceso de implementación, para esta finalidad es necesario fortalecer los sistemas de información existentes para reducir las asimetrías y heterogeneidad de los datos.

En segundo lugar el autor realizó una aplicación del modelo de regulación de precios propuesto para la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y los lineamientos técnicos para el seguimiento de los mismos identificando y analizando las diferentes fuentes de información, limitaciones y restricciones; en este punto se reconoce que las regulaciones basadas en precios internacionales tienen un alcance limitado principalmente a mercados monopólicos, como es el caso de los medicamentos biotecnológicos. Una de las recomendaciones generales que plantea el autor es que los precios elevados de los medicamentos pueden controlarse, no solo a través de las políticas de precios, sino también por medio de una adecuada gestión de la demanda, ya que las cantidades demandadas se convierten también en un medio para controlar el gasto farmacéutico.

En este documento se destacan algunos de los parámetros de referencia para la regulación de precios de medicamentos, dentro de los que se identifican los Valores Máximos de Referencia como opción de política, la cual finalmente se convirtió en uno de los mecanismos empleados para la implementación de una política, este capítulo se abordará con mayor profundidad en el numeral 2.5. De esta manera se identifican los aspectos técnicos relacionados con la implementación de la política de regulación de precios, pero no se logra realizar una evaluación de la puesta en marcha de la misma, precisamente por el poco tiempo que tenía de implementación en el momento de realizado dicho trabajo.

La Federación Médica Colombiana (FMC) a través de boletines informáticos periódicos reportados en la página oficial del Observatorio del Medicamento de Colombia ha venido publicando de manera periódica algunos informes concernientes a la crisis financiera del sistema de salud, convirtiéndose de esta manera en una de asociaciones nacionales que más participa en el seguimiento del comportamiento de medicamentos en el país. Por tal razón y en respuesta a Convocatoria audiencia pública (Asunto: Auto 78, 2012) por parte de la FMC hacia la Sala Especial de Seguimiento de la Sentencia T – 760 de 2008, se desglosan como evidencia algunas de las irregularidades que la FMC ha identificado en el sistema de verificación, control y pago de solicitudes de recobros y de igual manera recopilan algunos de los análisis realizados desde 2001 que apuntan a evidenciar algunas de las causas que afectan la situación financiera del sistema de salud. Dentro de los tópicos presentados en este ejercicio la FMC manifiesta un crecimiento exponencial en los recobros de medicamentos y describe de manera general algunos de los impactos generados por los cambios en las políticas de precios de medicamentos en Colombia.

Dentro de este ejercicio evidencian lo que denominan una “catástrofe informática en el registro magnético de los recobros al FOSYGA” por presentar serias inconsistencias, lo que han venido aludiendo desde junio de 2008, razón por la cual desde ese entonces la FMC interpuso un derecho de petición para obtener información depurada por parte del FOSYGA con respecto a los recobros, y así obtener información fidedigna para futuros análisis macro o generales relacionados con el comportamiento de medicamentos recobrados en el país.

La Artritis Reumatoide es considerada como una de las enfermedades de alto costo que tiene mayor participación en el gasto general de las EPS, se ha logrado identificar que los medicamentos biológicos de alto costo (principalmente los Anti TNF) son los que representan un porcentaje superior al 80% dentro del total de los costos asociados a esta enfermedad, y que éstos se incrementaron de manera paulatina. Lo anterior ha sido evidenciado en el trabajo de Becerra y Gómez (Becerra, 2012), en el cual se realizaron un estudio descriptivo de los costos relacionados con el tratamiento farmacológico de la Artritis Reumatoide en una EPS en la ciudad de Bogotá durante el periodo de 2009 a 2011.

Con este panorama se identifica como dentro de los diferentes trabajos y antecedentes queda el interrogante de cuál ha sido el resultado o consecuencia de implementar regulaciones en los precios de algunos medicamentos, es por este motivo que surge la necesidad de comenzar a evaluar dichas acciones por lo menos con algunos de los medicamentos más relevantes en el entorno colombiano. Adicional a esta necesidad se deben tener en cuenta los problemas de acceso y calidad de la información en cuanto a la utilización de medicamentos a nivel país, por lo cual resulta más conveniente analizar por lo menos este comportamiento desde la perspectiva de uno de los principales actores del Sistema de Salud colombiano como lo son las EPS.

Capítulo 2. Aspectos Teóricos Relacionados Con Precios De Medicamentos

En la mayoría de los países se encuentra que el mercado farmacéutico es uno de los más regulados, debido a que es un componente importante tanto para los objetivos de salud pública, como de las cuestiones de tipo económico. Esta regulación resulta necesaria debido a que en el caso de los medicamentos, el mercado en sí no es un mecanismo de asignación eficiente, principalmente por una falta en la oferta de los medicamentos más representativos en el gasto farmacéutico, y por otra parte una falta de sensibilidad en la demanda de los precios. Esto último toma mayor relevancia cuando el costo de los medicamentos no es asumido por los usuarios, sino por un tercer pagador, en el caso colombiano se refiere a un asegurador o al Sistema de Salud.

2.1 Experiencias internacionales en medición de políticas de intervención encaminadas a optimizar el gasto farmacéutico

Como el mercado farmacéutico ha venido adquiriendo una importancia significativa en los gastos en salud a nivel mundial. Europa constituye alrededor del 30% del mercado. Por lo que se entiende que estos países sean los pioneros en la generación de estrategias y adopción de medidas encaminadas a la contención del gasto público en medicamentos. (Baker & Mckenzie, 2011)

En trabajos como el realizado por (Whitaker D., 2001), se examinaron algunas variables relevantes como son el consumo y gasto, y su relación con el crecimiento del gasto público en medicamentos, analizando principalmente los efectos y repercusiones que han tenido algunas medidas de contención del gasto farmacéutico introducidas en España, como por ejemplo: Precios de referencia, copagos, listas negativas de medicamentos, control de precios, entre otras. De igual manera describen algunas medidas tomadas en otros países europeos, mostrando cuáles han sido los principales éxitos y fracasos, de forma que puedan extraerse lecciones para una eventual implantación de dichas medidas.

España en ese momento (2001) contaba con una regulación sanitaria bastante exigente pero encaminada más a regular el gasto No farmacéutico, sin embargo cuando comenzaron en regulación farmacéutica lograron generar que el precio de los medicamentos se comenzara a situar dentro de los más económicos, comparándolos en el ámbito Europeo. A pesar de este logro, Whitaker resalta el hecho que las políticas encaminadas al control del gasto farmacéutico podrán ser más o menos efectivas en función de las medidas que adopte el órgano regulador, ya que este hecho conlleva directamente al éxito o fracaso de la implementación de dicha medida.

Dentro de las distintas políticas sanitarias diseñadas específicamente para influir sobre la tasa de crecimiento del gasto farmacéutico, se encuentra que en su gran mayoría todas ellas han sido puestas en práctica por algunos de los países de la Unión Europea. (Ver tabla 1). En términos generales, dicha experiencia internacional muestra que es absolutamente imprescindible actuar con rigor en el diseño e implantación de cualquier medida de contención de gasto farmacéutico, ya que los efectos beneficiosos perseguidos pueden perder su eficacia e, incluso, resultar contraproducentes si conllevan repercusiones no deseadas sobre otras áreas del gasto sanitario o del gasto público en general (por ejemplo, gastos sociales).

De igual manera, cualquier medida que se plantee introducir deberá tener en cuenta cuál es la definición o el nivel de equidad aceptable por la sociedad. Esta es la razón principal por la que no todos los países instauran las mismas medidas, e incluso el motivo por el cual una misma medida pueda llegar a tener diferentes respuestas.

En el trabajo de (Whitaker D., 2001) se empleó un método econométrico para el análisis de las series temporales de gasto y consumo farmacéutico, utilizando la metodología ARIMA. Su objetivo principal era estimar cuál era el proceso estocástico que ha generado la serie de gasto farmacéutico, con la finalidad de analizar su evolución y el impacto de determinados acontecimientos que ocurrieron en España que afectaron el comportamiento de la serie y también para predecir el comportamiento del gasto farmacéutico en el corto y medio plazo.

Tabla 1. Mecanismos para el control de Gasto Farmacéutico en la UE

	A	B	DK	FIN	F	D	GR	IC	IRL	I	L	NL	N	P	E	S	CH	GB
Control de precio de venta de laboratorio		X		X			X	X			X		X	X	X			
Control para reembolso de varios medicamentos	X	X	X	X	X		X			X	X	X	X	X	X	X	X	X
Comparación entre países	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Precios de referencia			X			X		X				X	X		X	X		
Presupuesto de prescripciones						X			X									X
Solicitud de evidencias farmacoeconómicas				X						X		X	X	X		X		X
Márgenes mayoristas fijos	X	X			X	X	X		X	X	X			X	X		X	X
Márgenes de farmacias fijos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sustitución por Genéricos			X	X	X			X		X	X	X	X		X			
Copago de los pacientes	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	X	X
Control de precio OTC		X					X				X							
Control de precios de intrahospitalarios		X					X		X						X			

A: Austria - B: Bélgica - DK: Dinamarca - FIN: Finlandia - F: Francia - D: Alemania - GR: Grecia - IC: Islandia - IRL: Irlanda - I: Italia - L: Luxemburgo - NL: Holanda - N: Noruega - P: Portugal - E: España - S: Suecia CH: Suiza - GB: Reino Unido

Fuente: Handbook of Pharmaceutical Pricing and Reimbursement, 2001

En este trabajo se analizaron principalmente cuatro medidas encaminadas a la contención del gasto durante el periodo de análisis (1995 – 2000). Para este fin se tuvo en cuenta las series del gasto farmacéutico en España y su relación con la implementación de las medidas encaminadas a contener el mismo, determinando que las medidas tomadas resultaron ser estadísticamente no significativas. Esta irrelevancia estadística nos lleva a suponer que las medidas de contención del gasto no fueron capaces de generar cambios significativos en la tendencia, por tanto fueron poco eficaces a la hora de reducir el gasto farmacéutico en España. Adicionalmente los autores denotan que el efecto de algunas de medidas resultó ser transitorio, y que el gasto farmacéutico recuperó los niveles anteriores en periodos cortos, después de que la medida se pudiese en práctica.

Tal como lo evidenció Whitaker en 2001, las cuatro medidas tomadas para impactar en el gasto farmacéutico en España resultaron insuficientes para lograr ese objetivo de una manera representativa, encontrando que esta problemática se continuo manteniendo durante los siguientes años. Es por este motivo que posteriormente con el trabajo de (Puig – Junoy, 2011) se continuó evaluando el impacto de las demás políticas encaminadas a optimizar el impacto en el gasto farmacéutico en España, ya para este trabajo se incluyeron todas las medidas instauradas desde 1995 hasta 2006. Los autores realizaron la medición teniendo en cuenta el impacto sobre tres variables: el costo per cápita, el precio por prescripción y prescripciones per cápita. En este caso el autor realizó la estimación de un modelo de series de tiempo Autoregresivo Integrado de Media Móvil (ARIMA por sus siglas en ingles), incluyendo variables *dummy* para representar la implementación de las diferentes medidas .Se encontró que 12 de las 16 medidas no tuvieron impacto sobre el gasto farmacéutico en el corto plazo, y las cuatro restantes presentaron impacto, pero no en el largo plazo, generando ahorros pero de manera moderada.

Se identificaron algunas problemáticas que pueden resultar comunes con las que se presentan en Colombia, como por ejemplo el crecimiento sostenido en las prescripciones de medicamentos, sin importar que se encuentren regulados o no. Dentro de las conclusiones finales de este estudio, el autor describe una serie de limitaciones que se presentaron en el mismo, las cuales también contribuyeron en alguna medida para el direccionamiento de esta tesis, debido a que resultaron comunes en el contexto colombiano. Por ejemplo con el método utilizado se identificaron efectos estadísticamente significativos en el comportamiento del gasto farmacéutico, pero la metodología no está destinada a proporcionar información sobre los factores explicativos de la eficacia de las intervenciones o de su magnitud, para todas las variables. El haber analizado un amplio número de intervenciones hace que se puedan solapar o enmascarar los efectos de una u otra, lo cual puede dificultar el análisis conjunto de la información. Finalmente se detecta una limitante importante con respecto a la naturaleza de los datos, ya que el tener todos los medicamentos en un agregado, no permite evidenciar en cuales indicaciones o grupos terapéuticos se tiene una mayor problemática.

Los resultados del trabajo de Puig – Junoy concuerdan con los que ya se habían planteado en años anteriores por (Yanhi, 1997), en el cual se encuentra que evaluar el impacto de las medidas generadas tras la instauración de políticas regulatorias resulta muy complejo, más aun cuando se pretenden evaluar a largo plazo. De igual manera se refiere que el planteamiento de una medida aislada,

puede verse fácilmente diluida en el tiempo, por lo que nos aconsejan la implementación de medidas integrales que puedan llegar a afectar distintos ámbitos.

Yanhi en su trabajo describe que los mecanismos de fijación de precios no resultan ser una forma efectiva de contener el crecimiento del gasto, pero sí generan una ventaja competitiva en la exportación entre países con libre comercio, como es el caso de algunos países de la Unión Europea. En cuanto a la definición de precios de referencia el autor encontró que en algunos países donde se han instaurado, como por ejemplo Alemania, se llegó a tener una reducción del gasto farmacéutico de hasta el 21% durante el primer año, sin embargo después de este tiempo el gasto se volvió a incrementar.

Finalmente cabe destacar que resulta importante evaluar periódicamente el funcionamiento de las políticas de precios, ya que algunas de estas pueden perder o ver reducida la efectividad que pueden llegar a tener en determinado momento, tras estas evaluaciones puede resultar necesario modificarlas o sustituirlas (Marín A. C., 1997).

2.2 Caracterización general del mercado de medicamentos:

2.2.1 ¿Qué tipo de bienes son los medicamentos?

Para identificar las características del mercado de medicamentos primero que todo resulta necesario identificar de qué tipo de bien estamos hablando, ya que existe una tendencia de que la salud, y algunas de las atenciones sanitarias (incluidos los medicamentos) necesarias para cubrirla, son bienes públicos.

Los bienes públicos son aquellos que no son rivales ni excluibles, por lo tanto el mercado no puede y no los debe ofertar; es por esta razón que uno de los principales papeles del Estado en la economía, es la provisión de este tipo de bienes para la sociedad dadas las características especiales que estos presentan.

Los medicamentos tienden a ser catalogados como bienes privados, ya que su consumo es rival y excluyente. Si hay dos personas que requieran de una aspirina y solo hay una, este medicamento solo podrá ser consumido por una u otra persona, pero no por ambas, esta se convertiría en una rivalidad en el consumo. Por otro lado si vendo aspirinas puedo cobrarle a cada persona por la

cantidad que desea y proveérsela, aislando a los que no desean o no pueden pagar por ellas, en este orden de ideas su consumo se vuelve excluyente. (Ginés González García, 2005).

Otra de las categorías atribuibles a los medicamentos es la de bienes preferentes, aquellos que la sociedad considera deseable que todos consuman, por su importancia en el desarrollo individual y social, por lo tanto la capacidad adquisitiva no se convierte en una barrera de acceso para su obtención, en estos casos el Estado tiene espacio para la intervención en el consumo de los mismos. Es importante considerar que no todos los medicamentos son preferentes, serán preferentes solo aquellos que son considerados como esenciales. Por medicamentos esenciales se entiende aquellos que por su acción sobre las patologías que ponen en riesgo la salud, se transforman en un elemento necesario para la continuidad de la vida de las personas.

En el trabajo de Restrepo (Restrepo Zea, 2004) se establece que las acciones orientadas al tratamiento de las enfermedades, por ejemplo los medicamentos, se constituyen como un bien preferente elegido por las sociedades para brindar protección a los individuos, de manera que se impone la racionalidad social y se obliga a la persona a pertenecer a dicho sistema o se garantiza su inclusión mediante la financiación pública.

La idea de los bienes preferentes está relacionada con el paternalismo estatal, de modo que el Estado impone el consumo de ciertos bienes que a pesar de garantizar el bienestar de los ciudadanos, pueden ser poco valorados por ellos debido a falta de información o a sus propios gustos o su consumo aumenta el bienestar (como la educación y algunas atenciones de salud) (Stiglitz, 1992). Para el mercado de medicamentos en Colombia, bien sean esenciales o no, vemos que estos son financiados por el Sistema de Salud de una u otra manera, por lo tanto rige el principio de paternalismo estatal mencionado anteriormente. Es por este motivo que los Sistemas de salud plantean opciones políticas encaminadas a fijar reglas para ejercer control sobre este tipo de mercados, como por ejemplo la regulación de precios.

Existen varias características de los bienes preferentes que permiten justificar la provisión pública de los mismos e incluso su consumo obligatorio para hacer máximo el bienestar social (Tabacchi, 2011):

- Presentan externalidades positivas, es decir generan beneficios positivos para la sociedad en general, que van más allá de los beneficios estrictamente individuales apropiables por sus consumidores, los cuales no incluirán en su

disposición a pagar el bienestar colectivo, sino solamente el individual, produciendo una demanda agregada menor a la eficiente.

- Presentan problemas de información entre sus consumidores (“preferencias deformadas”), de tal forma que los sujetos individualmente no valoran todos los beneficios que generan su consumo y normalmente optan por consumir una cantidad ineficientemente baja.
- Presentan importantes elementos redistributivos, pues la garantía de su acceso a los ciudadanos colabora en la disminución de las desigualdades de renta entre los mismos. Especialmente los bienes preferentes juegan un papel muy importante en la consecución de una cierta igualdad de oportunidades, que permita que no se perpetúen y agraven las diferencias de renta a través de las generaciones.
- Contribuyen a garantizar un nivel de vida digno para todos los ciudadanos, independientemente de su nivel de renta, en el sentido de las declaraciones de derechos sociales o de tercera generación. En los países desarrollados existe un consenso general sobre la imposibilidad de acceder a un nivel de vida digno sin educación, servicios sanitarios y vivienda

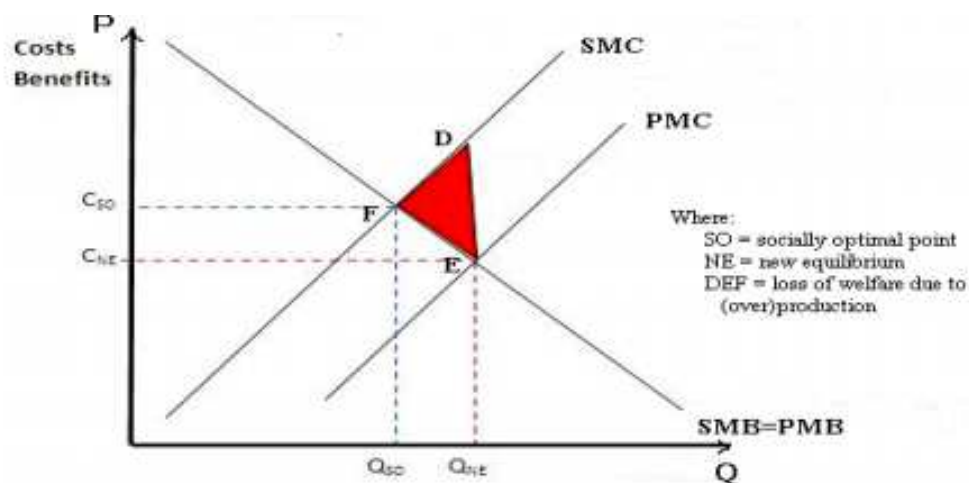
Los argumentos que justifican la intervención del sector público respecto a los bienes preferentes son amplios y variados: razones fundamentadas en el logro de la eficiencia y en la “existencia de fallos del mercado”; razones basadas en consideraciones de equidad (logro de la equidad horizontal y vertical o una equidad categórica entendida como provisión de un nivel mínimo de bienes), argumentos de tipo político, fundamentados en el comportamiento de los gestores públicos y en la existencia de grupos de presión, y argumentos fundamentados en la desconfianza existente sobre la elección realizada por los individuos. Así, y sin ánimo exhaustivo, las políticas públicas en materia sanitaria se justifican por las externalidades positivas generadas para la salud de los ciudadanos; por las características de monopolio natural de algunas inversiones necesarias (medicamentos de alto costo).

Otra manera de nombrar este tipo de bienes es la de bienes meritorios, el cual es una especie de puente entre los bienes privados y los públicos, “atraviesa la distinción tradicional entre bienes públicos y bienes privados (Musgrave, 1987) Según Musgrave, hay varias situaciones en las que se presenta esa intersección. Una de ellas, cuando hay fallas en la racionalidad del individuo que le impiden tomar decisiones autónomas y resulta indispensable la intervención de un tercero para velar por sus intereses, como es el caso de los pacientes y los médicos

prescriptores. Otra, cuando la comunidad desarrolla valores compartidos que reflejan un proceso histórico de interacción entre individuos. Una tercera, cuando existen criterios paternalistas como la distribución pública de bienes privados en forma gratuita, tal como ocurre con el suministro de medicamentos en el Sistema de Salud colombiano. La enumeración de Musgrave ubica los bienes meritorios en la esfera del debate público y del proceso político. Presupone la deliberación colectiva acerca del nivel de consumo de ciertos bienes que son básicos para el bienestar de los integrantes de la comunidad. El resultado de esa deliberación puede llevar al suministro gratuito o subsidiado del bien en cuestión, especialmente a quienes no tienen capacidad de pago, e incluso a considerar obligatorio un nivel de consumo mínimo aunque no se desee consumirlo (Salazar, 2009). Finalmente se destaca que normalmente los gobiernos deben asignar una parte de sus presupuestos para suministrar algunos bienes meritorios, incluso si estos son provistos por el sector privado. Sin embargo en los casos en los que estos bienes se vuelven demasiado inclusivos los gobiernos comienzan a generar acciones encaminadas a su restricción el consumo.

Se han realizado exámenes de los postulados de Musgrave en el contexto de la política pública, principalmente desde las políticas en salud, tanto para los bienes meritorios como los no meritorios como los expuestos por Mendoza (Mendoza, 2011). En dicho trabajo se destaca que algunas características económicas son comunes para estos dos tipos de bienes, aunque destaca que la principal diferencia radica en que los costos relacionados con los bienes no meritorios son más medibles que los beneficios de los bienes meritorios, lo que conlleva a una mayor facilidad en su medición. Los bienes no meritorios se consideran poco saludables y socialmente deseables para los consumidores individuales, sin embargo su consumo tiene consecuencias negativas para los demás y por lo tanto para el bienestar general de la sociedad.

Ilustración 1. Gráfica de costos marginales sociales y personales de los bienes demeritorios



Gráfica extraída directamente del trabajo de (Mendoza 2011)

En esta gráfica vemos que al aumentar la cantidad de los bienes no meritorios, con respecto al nivel óptimo social, genera una disminución del costo de los beneficios. Dicho de otra manera, un aumento en la producción de este tipo de bienes, generaría una pérdida en los beneficios para la sociedad, motivo por el cual tradicionalmente los gobiernos tienden a regular su consumo. Por el contrario el aumento del consumo de los bienes meritorios tiende a aumentar los beneficios marginales.

2.2.2. Mercados Monopólicos

Los mercados monopólicos u oligopólicos suelen ser la manifestación de una o varias condiciones características de los modelos de competencia imperfecta en los mercados de bienes y servicios. Debido a que hay pocos participantes en este tipo de mercados, generalmente cuando se cimentan de una manera permanente, logran adquirir un poder de mercado tan significativo, que puede llegar a influir fuertemente en la oferta y demanda del mercado en el cual estén participando. Esta posición dominante generalmente la ejercen a través de las cantidades producidas o de los precios del bien o servicio que estén produciendo.

Inicialmente se creía que uno de los principales mecanismos para que las empresas se convirtieran en monopólicas u oligopólicas, era a través de la generación de mecanismos de producción en economías a escala que lograran crecer de manera continua, lo cual las hace adquirir una mayor capacidad y

posiblemente unos menores costos de producción (Stigler, 1968). Pero posteriormente se encontró que también existen otras causas distintas, o dicho en otras palabras, fallas en el mercado que contribuyen a la creación y posicionamiento de los mercados oligopólicos.

Para la caracterización de este mercado se pueden tener en cuenta diferentes posturas, sin embargo a continuación se describen algunas de las mencionadas por (Lopez, 2001), desde una perspectiva de sistemas de aseguramiento en salud y acceso a medicamentos:

- Existe un favorecimiento de comportamientos comerciales que impiden o limitan la competencia: de este punto cabe destacar principalmente la protección por normas de propiedad intelectual que protege a los medicamentos a través de las patentes, las cuales en teoría buscan incentivar la innovación e invención por parte de los grupos de investigación. Sin embargo esto se convierte en un mecanismo que retrasa la entrada al mercado de nuevos competidores (medicamentos genéricos), lo cual permite prolongar el periodo de monopolio del laboratorio fabricante.
- Una necesidad impuesta que determina la demanda de los medicamentos: partiendo del hecho que los medicamentos son la principal herramienta para el tratamiento y prevención de las enfermedades, las cuales son las principales causantes de los problemas de salud, y que adicionalmente la salud es catalogada como un derecho fundamental (Organización Mundial de la Salud, 2007), por lo tanto de esta manera queda definida la necesidad imperativa de la utilización de los medicamentos. Para ahondar más esta necesidad se detectan diferentes estrategias de mercadeo que efectúan los laboratorios farmacéuticos sobre los principales ordenadores del gasto, como lo son los médicos, para incentivar de esta manera la prescripción de los medicamentos aprovechando la necesidad en la utilización de este recurso.
- Existe una asimetría notoria en cuanto al poder del mercado de los medicamentos, ya que a pesar de que existen varios laboratorios farmacéuticos que hacen parte de un mismo mercado y que en teoría podrían llegar a ser competencia entre sí, se encuentra que lo segmentan, de manera tal que cada uno de ellos se especializa en la producción de determinadas moléculas, perpetuando así el naciente monopolio generado de cada uno de estos nuevos sub – mercados. Este poder se ve reflejado principalmente a través de la imposición de precios altos, atribuyendo los

altos costos de producción. Teniendo en cuenta que este tipo de bien debe ser suministrado sea cual sea la situación como se explicó en el numeral anterior, debe ser pagado por alguno de los actores del sistema.

- Es inherente la información asimétrica entre los actores de los sistemas de salud, en algunos niveles más marcados que en otros, esto teniendo en cuenta que el “consumidor” final o sea los mismos pacientes, son quienes utilizan este bien, pero generalmente no lo hacen de una manera autónoma sino por el contrario incitados por la consideración de un tercero, en este caso los médicos prescriptores, lo cual les limita fuertemente la posibilidad de elegir una u otra terapia farmacológica.
- Finalmente se encuentra una gran limitante en información, como lo es el sistema de patentes que ampara los medicamentos, lo cual restringe en buena medida el conocimiento de los aspectos técnicos existentes detrás de cada medicamento, que permitirían en buena medida poseer información más certera para la toma de decisiones.

Con base en lo anterior se puede inferir como el mercado de los medicamentos, se ha convertido en uno de los casos más notorios en cuanto a la manifestación de las características de los mercados imperfectos, (Hunt, 2008), por esta razón se identifica la necesidad de regularlo para de alguna manera corregir dichas imperfecciones.

2.3. Precios De Medicamentos

Algunos autores como (Espín, 2011) mencionan que un sistema apropiado para la fijación de precios debería cumplir por lo menos con algunos criterios básicos para su óptima implementación, como por ejemplo: Ser objetivo, transparente y predecible, todo esto para reducir la incertidumbre de los productores e innovadores. Adicionalmente se busca retribuir adecuadamente tanto al productor como al innovador, es decir proporcionar incentivos suficientes para que los innovadores continúen produciendo y comercializando. Los criterios elegidos en lo posible no deben implicar un costo o una capacidad técnica inasumible para su correcta aplicación.

En la estructura de precios de medicamentos se encuentran dos variables principales: dependencia con los costos directos de producción los cuales normalmente tienden a ser producciones a grande escala. Y los costos de

investigación característicos de este mercado, motivo por el cual tienen protección de propiedad intelectual. Sin embargo se encuentran factores adicionales que pueden generar sobrepuestos en los medicamentos, los cuales se podrían encontrar sustentados posiblemente en gastos de publicidad comercial, mercadeo y gastos de comercialización que incluyen la operación de los intermediarios (que pueden variar significativamente dependiendo de las características de cada sistema de salud) y sus respectivas ganancias. Obviamente es de tener en cuenta la ganancia de los productores, que como se ha discutido tiende a ser alta, teniendo en cuenta el poder dominante que tienen dentro de estos mercados imperfectos.

Entendiendo la importancia que adquieren los precios de los medicamentos, los Estados se han encaminado a generar políticas de regulación tanto para los precios, como para el mercado de medicamentos. Dentro de estas políticas cabe destacar las de tipo intervencionista, las cuales generalmente buscan generar controles de tipo administrativo, como por ejemplo los controles de precios. La necesidad de formular políticas de tipo intervencionista surge debido a que el libre mercado no genera las eficiencias esperadas y un mayor acceso a los medicamentos.

El control de precios suele tener un efecto de contención en el corto plazo pero sus éxitos en el largo plazo son débiles y contribuyen a crear nuevas distorsiones en el mercado debidas a los mecanismos establecidos por los demás actores del sistema para evadirlos, tales como el retiro de medicamentos controlados y la introducción de nuevas combinaciones sustitutivas, con precios considerablemente superiores (Whitaker D., 2001), o en el caso de los prestadores con la utilización de medicamentos no incluidos en los mecanismos de regulación propuestos.

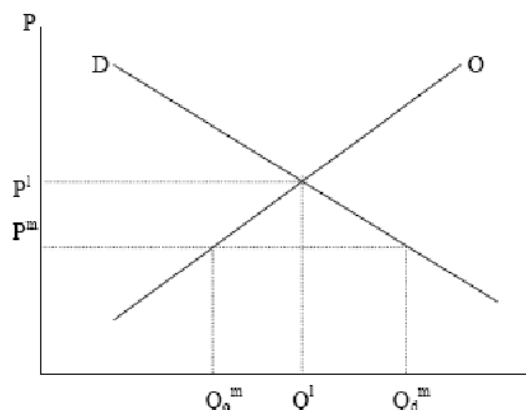
2.3.1 Intervención del gobierno en los mercados

Normalmente a través del análisis de las curvas de oferta y demanda de un determinado bien se puede calcular el precio del mismo, identificando primero que todas las características del mercado, luego los objetivos y restricciones de los compradores y vendedores, y posteriormente determinar el punto de equilibrio. Sin embargo cuando los precios asignados para determinado bien no resultan ser los más indicados para algunos agentes, se pueden llegar a intervenir para corregir algunas desviaciones del mercado. (Asiain A. , 2010)

Uno de los posibles mecanismos de regulación es la instauración de precios máximos, los cuales normalmente tienden a ser inferiores de los precios actuales de dicho bien. Esta situación generaría una disminución de la oferta del bien, y por el contrario un aumento en la demanda del mismo. Estas variaciones en la cantidad ofertada y demandada provocan juntas un exceso de demanda del bien, normalmente esta situación en un mercado ideal, devolvería el precio del bien a su nivel inicial.

En los mercados en los que se imponen precios máximos se estima que se disminuye la rentabilidad para los productores con respecto a los mercados sin intervención, por tal motivo algunas empresas prefieren abandonar la industria o reducir la oferta de los bienes producidos. Esta conclusión adquiere mayor validez en el caso de industrias perfectamente competitivas, sin embargo si la industria es monopólica la conclusión podría ser la opuesta. A continuación veremos cómo se representa la imposición de un precio máximo en un esquema habitual de oferta y demanda para el análisis de un mercado particular, bajo condiciones de competencia perfecta.

Ilustración 2. Gráfica de esquema básico contra los precios máximos

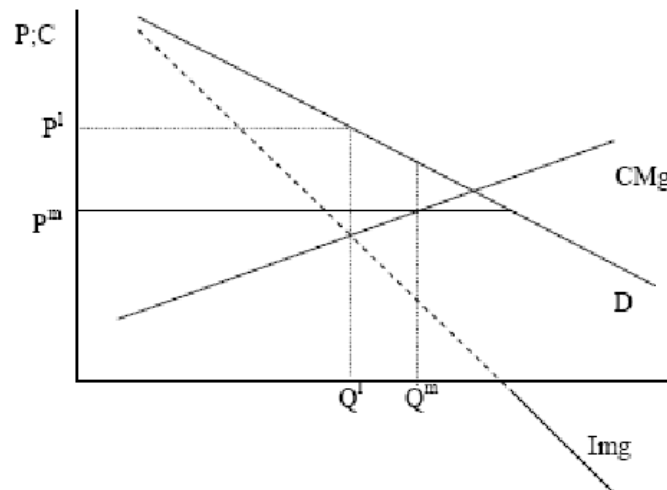


Gráfica extraída directamente del trabajo de (Asiain 2010)

Las curvas de demanda D y oferta O presentan pendientes negativa y positiva frente al precio. En el caso de libre mercado su intersección fija el precio P^l y las cantidades Q^l transadas. Si un tercero (por ejemplo el gobierno) fijara un precio menor P^m , las cantidades ofertadas y efectivamente transadas disminuirían a Q_o^m y las demandadas serían Q_d^m . La diferencia entre Q^l y Q_o^m sería la disminución en las cantidades transadas respecto al mercado libre generadas por la imposición de un precio máximo.

Para los mercados que presentan monopolios perfectos encontramos que estos normalmente no se pueden representar por una curva de oferta, debido a que el monopolista no toma las decisiones de oferta basadas en precios, sino ante un determinado conjunto hipotético de cantidades y precios que forma la curva de demanda por él estimada. Ante esta situación la oferta se convierte en un punto que dependerá de la demanda del mercado. El monopolista decidirá producir hasta el punto en que el ingreso por vender una unidad más iguale el costo de producirla. Pero, a diferencia del empresario de la competencia perfecta, tomará en cuenta el efecto sobre sus ingresos de la disminución del precio necesaria para incrementar las ventas. Para representar la decisión de producción del monopolista, asumiendo que tiene rendimientos decrecientes a escala.

Ilustración 3. Decisión de Producción del monopolio perfecto



Gráfica extraída directamente del trabajo de (Asiain 2010)

En el escenario de tener un mercado con precios libres, el monopolista ofrecerá Q^1 cantidades del bien al precio P^1 ya que allí se interceptan su curva de ingresos y costos marginales. La instauración de un precio máximo que se encuentre por debajo de los precios iniciales modificará la cantidad de bienes a producir y un posible aumento de ventas no modificaría el precio de ventar por estar regulado. El ingreso marginal es constante e igual al precio máximo. En este tramo el monopolista actúa de forma similar al empresario de la competencia perfecta, tomando el precio como exógeno a sus decisiones de producción, por tal razón producirá Q^m cantidades, donde su costo marginal iguala al precio máximo P^m . Se puede ver que siempre que el precio impuesto supere el costo marginal de producción que regía sin regulación, las cantidades ofertadas por el monopolista

se incrementarán con la fijación de un precio máximo. Este comportamiento es concordante con lo visto en el mercado de medicamentos en Colombia posterior a la regulación, ya que por ejemplo para el caso de los factores Anti TNF se detectó un incremento constante en la demanda, el cual pudo verse reflejado por diversas situaciones como por ejemplo, la acción de los productores de medicamentos, incrementando los mecanismos de inducción a la demanda, o por los médicos prescriptores incrementando el número de fórmulas medicas generadas.

2.4. Algunas características generales de la oferta y demanda en el mercado colombiano

La demanda de los medicamentos depende de diversos factores y actores que resultan ser característicos de cada sistema de salud. En términos generales esta es determinada principalmente por los médicos a través del acto de prescripción, pero en algunas situaciones también se ve influenciada por parte de los pacientes, cuando la financiación o costeo de los medicamentos pasa a depender de ellos. Es importante mencionar que los médicos en la gran mayoría de situaciones no dependen administrativamente de sí mismos, sino que pertenecen a instituciones que infieren en su comportamiento, como por ejemplo las políticas o guías de manejo propias de cada institución. (Defensoria del Pueblo, 2007)

En términos macro, se encuentra que también existen regulaciones locales e incluso internacionales que influyen en la demanda del mercado de medicamentos, como por ejemplo el retiro o restricción de algunos medicamentos del mercado, o en ámbitos locales a través de la imposición de listas positivas generadas a nivel institucional o también conocidas como planes de beneficios, las cuales buscan normalizar la demanda de algunos medicamentos en los Sistemas de Salud, en Colombia se conocen como medicamentos incluidos en Planes Obligatorios de Salud (POS).

Para el caso colombiano es importante mencionar que la cobertura de medicamentos se podría considerar como gratuita desde la perspectiva del paciente, entendiendo por gratuidad que el usuario no tiene que realizar ningún desembolso relacionado con el precio del medicamento (excepto una cuota moderadora que en términos generales corresponde a costos bajos) en el

momento en que se produce la dispensación o entrega del medicamento; aunque finalmente se podría considerar que el gasto en medicamento se financia por todos los colombianos contribuyentes.

Dentro de los demás factores adicionales que pueden afectar la demanda de los medicamentos y que últimamente están comenzando a tomar mayor trascendencia para los sistemas de salud, se encuentran los relacionados con los de tipo financiero encabezados principalmente por los precios de los medicamentos, los costos globales del tratamiento farmacológico, los mecanismos de financiación, entre otros.

La oferta de los medicamentos depende principalmente de los laboratorios farmacéuticos quienes actúan no solo como productores, sino que están integrados verticalmente actuando también como comercializadores de este bien a través del denominado marketing farmacéutico. Dentro del agregado de laboratorios, las multinacionales farmacéuticas son las que pertenecen a la minoría en cuanto a cantidad de empresas, pero son las que pueden llegar a obtener el mayor porcentaje de participación dentro del rubro total de utilidades de este sector productivo.

Como punto de convergencia entre la oferta y demanda de los medicamentos, se encuentra que los precios constituyen un punto crítico que ha venido tomando mayor relevancia dentro de la coyuntura actual para los sistemas de salud a nivel mundial, debido a que el rubro de medicamentos dentro del total de los gastos en salud ha incrementado de manera sustancial su participación. En el ámbito colombiano se ha identificado que una de las principales causas que ha incrementado el gasto farmacéutico corresponde a los elevados precios de los medicamentos, primordialmente aquellos que son considerados como monopólicos, que en la mayoría de los casos corresponde precisamente a los medicamentos de origen biotecnológico.

2.5. Magnitud de la importancia de las enfermedades reumáticas y su relación con los Anti TNF, dentro de los gastos en Salud.

Los desórdenes musculo esqueléticos a pesar de estar dentro de las enfermedades que más afectan a la población, no habían adquirido mayor atención antes de la década de los 90, después de que se calculara que los costos en salud relacionados con estas enfermedades estuviera alrededor del 1% del PIB en Estados Unidos, superando el costo de otras enfermedades crónicas como el cáncer y las de tipo cardiovascular. (Fautrel & Guillemin, 2002)

En Colombia el fenómeno de las enfermedades reumáticas comenzó a tener una especial consideración dadas las condiciones relacionadas con los recursos de salud desde 2004, según la Asociación Colombiana de Reumatología (ACR) en su guía se identifica que dentro de este grupo de enfermedades, la artritis reumatoide a pesar de tener una prevalencia menor al 0.3% en países latinoamericanos podría generar un alto impacto sobre la discapacidad severa, el deterioro de la calidad de vida, la pérdida de la independencia económica de los pacientes que la padecen. Representado una carga económica y social que constituye un problema de salud pública.

Se cuentan con diversas opciones terapéuticas para el tratamiento de esta enfermedad, se estimaba que los costos de la Artritis Reumatoide podrían estar entre US\$ 12.100 y US\$ 15.238 dólares por año estos costos varían dependiendo de los estadios de la enfermedad, donde el mayor componente del costo corresponde a los medicamentos (90% por año de tratamiento). Los Reumatólogos, se constituyen como los principales inductores de la demanda en esta patología, asumiendo la responsabilidad del tratamiento, la coordinación integral del equipo y la comunicación directa con el paciente y con sus familiares. (Londoño & colaboradores, 2004), desde 2004 ya se conocía el costo enorme que representa el uso de estas terapias, por lo que el uso indiscriminado podría llevar a debilitar la estabilidad económica del sistema.

En lo que respecta a datos y estadísticas concernientes al tratamiento con medicamentos biológicos, a nivel mundial se encuentran ciertas dificultades para la obtención de esta información por la diversidad terapéutica para la que pueden ser utilizados este tipo de medicamentos, Colombia no es la excepción. Sin embargo existen algunas organizaciones que realizan esfuerzos para lograr generar bases de datos que permitan caracterizar un poco más el uso de estos medicamentos, como es el caso de BIOBADASER (para el caso de España),

BIOBADAMERICA (para los países latinoamericanos). Los registros en BIOBADASER se hacen posibles gracias a la colaboración entre los reumatólogos panamericanos, reumatólogos españoles, la Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología (FER), la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) y la Sociedad Española de Reumatología (SER).

Las cuales se convierten en registros de los pacientes que se encuentran en tratamiento con medicamentos biológicos para enfermedades reumáticas. Lamentablemente no en todos los países se logra tener un registro completo de estas bases de datos, lo cual limita la caracterización de los pacientes que requieren este tipo de terapias, por ejemplo en Colombia no se registran actualizaciones en la página de internet desde enero de 2008. (BIOBADAMERICA, 2008)

Del informe presentado sobre el registro español de acontecimientos adversos de terapias biológicas en enfermedades reumáticas (BIOBADASER, 2013) se logran realizar algunas caracterizaciones. Como primera medida se identifica que los pacientes diagnosticados con alguna manifestación de artritis, principalmente artritis reumatoide, son quienes utilizan más medicamentos biológicos. De los medicamentos utilizados se identifica que el 93.8% de los tratamientos de primera opción corresponden a los Anti TNF, sin embargo en términos generales la utilización de los Anti TNF fue de 78.3% (Infliximab 30.7%, Etanercept 27.2% y Adalimumab 20.4%).

Para contrastarlo con un país de la región, se revisó otro de los pocos informes publicados como lo es el caso de Argentina; en la cual en términos generales se encuentra el mismo comportamiento, tanto en que los pacientes con artritis son quienes utilizan mayoritariamente los medicamentos de origen biológico, como de que los Anti TNF son los agentes biológicos mayoritariamente usados, con un 81.4% (Etanercept 50.1%, Adalimumab 22.6% e Infliximab 8.7%). (BIOBADASAR, 2012).

Con base en este panorama se identifica como la Artritis Reumatoide se ha venido convirtiendo en una enfermedad de alto costo, y este fenómeno ha sido causado principalmente por los altos costos los esquemas de tratamiento farmacológico, el cual está relacionado con medicamentos biológicos, principalmente los anti TNF.

Capítulo 3. Regulación de Precios de Medicamentos en Colombia

Con respecto a la regulación de precios de medicamentos en Colombia, históricamente no se cuenta con suficiente información centralizada que permita integrarla, y de esta manera contar con herramientas necesarias para la generación de políticas en torno a este tema. Sin embargo el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia ha venido implementando un Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) a través del cual se busca monitorear el incremento de precios a través de la cadena de comercialización, este sistema de información apoya el proceso de regulación de precios de medicamento liderado por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y dispositivos médicos (CNPMDM), y está a cargo del Ministerio de la Protección Social¹ y del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo (Ministerio de Salud y de la Protección social, 2013).

Dentro de los actores del Sistema General de salud en Colombia que deben reportar los precios de compra de medicamentos están principalmente las Entidades Promotoras de Salud (EPS), Entidades Sociales del Estado (ESE), Instituciones Prestadoras de Servicios (IPS), entre otras. De estos actores se destaca que las EPS se constituyen como uno de los principales reportantes al SISMED, teniendo en cuenta al alto número de transacciones relacionadas con medicamentos que éstas realizan, motivo por el cual se convierten en trazadoras de la dinámica del sistema.

En el informe final sobre Referenciación Internacional sobre Políticas de Regulación de Precios de Medicamentos presentado al Ministerio de a Protección Social (Tobar, 2011) nos plantean un esquema general de la regulación económica que de acuerdo a los objetivos previstos de la política, se postulan algunas herramientas posibles para abordar los diferentes objetivos. En términos generales se plantea como posible priorización de estas intervenciones abordarlas primero que todo desde la perspectiva de la Oferta, iniciando por garantizar una competitividad en el mercado y luego por garantizar precios asequibles; posteriormente analizarla desde la Demanda, conteniendo el gasto público en medicamentos y finalmente garantizando la eficiencia del mismo.

¹ En virtud de la Ley 1444 del 4 de mayo de 2011 se divide el Ministerio de la Protección Social en el Ministerio del Trabajo, por un lado, y el Ministerio de la Salud y Protección Social, por el otro.

Tabla 2. Alternativas en la Regulación Económica

Eje	Objetivos de la política	Herramientas posibles
Oferta	Garantizar la competitividad en el mercado	<ul style="list-style-type: none"> • Control de prácticas anticompetitivas • Promoción de genéricos
	Garantizar precios asequibles	<ul style="list-style-type: none"> • Control de precios y márgenes de comercialización • Negociación de precios
Demanda	Contención del gasto público en medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Promoción del uso de genéricos • Cambios en las modalidades de contratación y adquisición • Fijación de precios para el recobro • copagos
	Garantizar la eficiencia del gasto en medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación económica de medicamentos y financiación selectiva

Fuente: Elaboración propia con base a (Tobar, 2011)

Dentro de este esquema, actualmente en Colombia se están adoptando varias herramientas para la generación de políticas de regulación en medicamentos, pero en esta coyuntura como Estado le estamos apuntando principalmente a garantizar precios accesibles, a través del control de precios y márgenes de comercialización, y a la contención del gasto público en medicamentos a través de la fijación de precios, sin querer decir con esto que algunas de las otras herramientas no se estén ejecutando de manera alterna.

El control de precios surge de la necesidad de regular en alguna medida la monopolización por se de algunos medicamentos, por el simple hecho de no contar con competidores en el mercado, lo que genera en la mayoría de las situaciones unos precios elevados de los mismos. Como estrategias de control de precios existen diferentes estrategias, las cuales son adoptadas dependiendo de las características y necesidades de cada Estado donde se pretende implementar, en la tabla 3 se muestran algunos de los modelos de regulación ejecutados por diversos países, los cuales nos generan un panorama de las estrategias adoptadas por cada uno de ellos.

Tabla 3. Comparación de modelos de regulación económica de medicamentos en algunos países

País	Método de Regulación	Institución /Autoridad Regulatoria
Alemania	Sólo precios de referencia en el canal institucional para genéricos y marcas comerciales de la misma clase Terapéutica.	Asociación Alemana de Fondos de Enfermedad La industria farmacéutica puede modificar los precios.
Brasil	Regímenes diferenciados y un modelo de techo de precio calculado con base en un índice de precio, un factor de productividad y uno de ajuste de precio relativo intra y entre sectores.	CMED compuesta por los Ministerios de Salud, Hacienda, Justicia, Desarrollo y Casa Civil. (Ley 10.742 de 2003)
Colombia	Se establecen tres regímenes de regulación: libertad vigilada, libertad regulada y control directo. Se define la implementación de un precio de referencia.	La Comisión Nacional de Precios de Medicamentos integrada por el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo, el Ministro de la Protección Social y un Delegado Personal del Presidente de la República (Ley nº 100 del 1994)
España	Establece precios a partir de los costos y analizado caso por caso.	Consejo de ministros a propuesta de los Ministros de: Economía y hacienda; Industria, Turismo y Comercio; y Sanidad
Inglaterra	Límite en retorno a ganancias El ajuste no es en forma individual sino en relación a las ganancias obtenidas por el laboratorio para su listado de medicamentos.	Pharmaceutical Price Regulation Scheme
Sudáfrica	Precios de referencia que elimina reembolsos y descuentos. Establece una cuota para mayorista y farmacéuticos. Sistema de precios transparentes: precios en los envases de los productos y un website donde se puede acceder a los precios.	Un comité de precios, cuyos miembros son designados por los ministros representantes de: DTF, Finanzas, Comisión de competencia Farmacéutica, justicia, y consumidores.(No hay presencia de la industria farmacéutica en el comité)
Venezuela	Sistema de precios mixtos (regulados y libres). Solo se regulan los esenciales y es el Gobierno quien establece el precio a través de un sistema de márgenes de ganancia	El Gobierno a través del Ministerio de Finanzas Ligeras y Comercio y la Cartera de Salud (Ley 37.003 de agosto del 2000)
México	Se definen precios de referencia internacionales pero los oferentes definen su Precio máximo de venta. Se propone el análisis de la estructura de costos definiendo costos de producción y márgenes de utilidad.	Comisión Coordinadora para la negociación de precios de medicamentos y otros insumos para la salud (creada en 2008, e integrada por un comité técnico, evaluación económica y análisis de precios y patentes)

Fuente: Elaboración propia con base en (Tobar, 2011)

En términos generales se toma en cuenta la referenciación internacional de precios, como mecanismo de comparación con otros mercados, más aun teniendo en cuenta que los productos que generan mayor impacto son los de origen biotecnológico, los cuales son producidos generalmente por un número limitado de oferentes a nivel internacional, proporcionando su precio, el cual puede variar en cada país dependiendo de la estructura de cada uno de estos mercados.

En Latinoamérica se encuentra a nivel general tres panoramas vigentes relacionados con regulación de precios:

- Una primera situación es que simplemente existe una desregulación de los precios de medicamentos;
- Algunos pocos países que regulan todos los medicamentos disponibles en el mercado;
- Finalmente la instauración de regímenes regulatorios dependiendo de los canales de comercialización, pero casi todos deben tener en cuenta los precios de referencia internacional.

En Colombia se cuenta con una política de precios de medicamentos que tiene como alcance todos los medicamentos del mercado farmacéutico nacional establecida por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos (CNPM), la cual ejerce control bajo alguno de los siguientes regímenes: Libertad vigilada, libertad regulada y control de precios (Vacca, Lopez, Acosta, & Rodriguez, 2010)

- Libertad Vigilada: permite la libertad en la determinación de los precios de los medicamentos por parte de los productores y comercializadores, bajo la obligación de informar a la CNPM sobre las variaciones y determinaciones en sus precios. Por regla general este régimen aplica para todos los medicamentos.
- Libertad Regulada: ingresan los medicamentos que cumplen en alguna medida las siguientes condiciones; son necesarios para propender por la salud pública, tienen una clasificación terapéutica que evidencia una concentración del mercado o medicamentos que al ingresar al mercado carecen de sustitutos. Para este grupo se establecerá un precio de referencia internacional (PRI).
- Control de Precios: medicamentos que estando en el régimen de libertad Regulada y su precio supera el PRI, o aquellos que incumplen con el deber de reportar de manera oportuna, eficiente y veraz la información requerida a la CNPM.

3.1. Instauración de Valores Máximos de Recobro

Una de las medidas más importantes con las que actualmente cuenta Colombia tanto para el control de precios como para la contención del gasto de medicamentos, es la fijación de precios para el recobro. Respecto a la aplicación de esta herramienta se ha demostrado que tiene un mayor impacto en los siguientes casos: si el aumento del gasto se debe más a la presencia de altos precios que a la alta prescripción, donde hay gran dispersión en los precios y donde el mercado de genéricos no tiene una participación relevante, esta afirmación es basándose en diversas experiencias internacionales (Tobar, 2011).

A continuación se describen algunos de los componentes centrales característicos de los precios de recobro en los países donde se han instaurado, según (Costa-Font & Puig-Junoy, 2004):

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 Precio de Referencia.
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).

La instauración de precios de referencia adquiere mayor relevancia social cuando el gasto público en medicamentos es asumido en parte por el Estado, como lo es el caso de los medicamentos recobrados. Esta estrategia fue adoptada recientemente por parte del Ministerio de la Protección Social y el Ministerio de Hacienda y Crédito Público, para un grupo de medicamentos que no son contemplados dentro de los planes de cobertura obligatorios (POS), pero que las Empresas Promotoras de Salud (EPS) deben suministrar a los pacientes, para que posteriormente sean reembolsados por parte del FOSYGA².

² La fijación de VMR fue una disposición establecida recientemente por medio del Decreto 4474 de 2010, en el que se da esta facultad al Ministerio de Protección Social. A los precios VMR se realiza el reembolso a las Entidades Promotoras en Salud (EPS) con recursos del Sistema General de Seguridad

Para la instauración de Valores Máximos de Recobro se pueden adoptar diferentes metodologías, dentro de las cuales es necesario tener en cuenta algunos aspectos como (Machado, 2011):

- Selección de países de referencia, los cuales deben tener similitudes en sus economías, en este caso comparadas a través del PIB, pertenecer a la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) y contar con disponibilidad de información.
- Conversión de monedas en términos de Tasa Representativa del Mercado (TRM), para no generar distorsiones al momento de compararse.
- Dimensiones de los medicamentos a comparar, en la cual deben tenerse claramente establecidos los criterios técnicos y de comercialización, es por esta razón que normalmente los medicamentos que se comparan son aquellos de tipo monopólico, precisamente por presentar homogeneidad en este tipo de información.

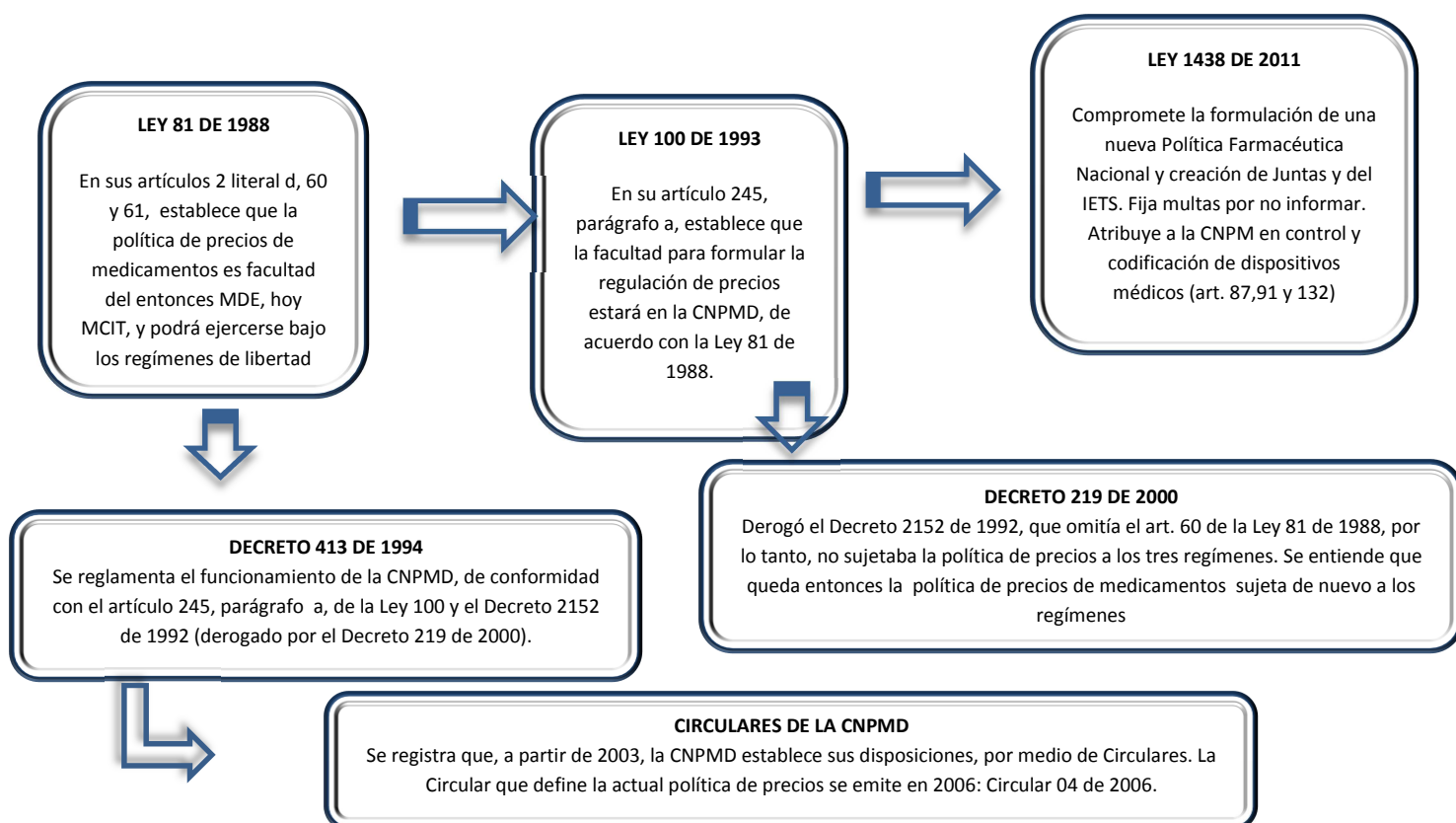
3.2. Algunos aspectos clave a considerar dentro del Marco Legal Colombiano

En el marco normativo para la política de precios de medicamentos existen diversas leyes y decretos que establecen la regulación institucional para los precios de los medicamentos en Colombia. Según publicación de la Procuraduría General de la Nación el alto número de decretos, resoluciones y circulares, en algunos casos contradictorias, generan confusión e incertidumbre en los actores y en alguna medida una posición pasiva de éstos, que solo se mueven a la luz de una norma (Procuraduría, 2011). Una ilustración de esta situación es la presentada durante el periodo comprendido entre el año 1993 y el 2010, durante el cual se generaron más de 630 normas que pretendían regular la operación del sistema.

Por lo tanto se realiza una revisión de las normas que se consideran más relevantes, que tienen relación directa con las políticas de precios de medicamentos en Colombia para disponer de un marco regulatorio para el control y fijación de precios de medicamentos, motivo por el cual a continuación se esquematiza en términos generales la normatividad existente en este aspecto que afectaron los precios de los medicamentos Anti TNF (Adalimumab, Infliximab y

Etanercept) evaluados en esta investigación. En la ilustración 1 se evidencia que desde 1988 se generó la necesidad de establecer políticas para los precios de los medicamentos en Colombia, la cual fue ratificada años más tarde con la instauración de la Comisión Nacional De Precios De Medicamentos Y Dispositivos (CNPMD), convirtiéndose en la entidad encargada de establecer las disposiciones normativas necesarias para definir las políticas de precios. Para alcanzar dicho objetivo se han venido emitiendo Resoluciones y Circulares encaminadas a regular en alguna medida los precios de los medicamentos en Colombia. Las resoluciones tienen como objetivo principal la instauración de valores máximos de reconocimiento para medicamento, mientras que las circulares pretenden regular el mercado de los mismos a través de la inclusión en los diferentes regímenes de control.

Ilustración 4. Marco normativo para la Política de Precios en Colombia



Fuente: Elaboración propia con base a (Tobar, 2011)

Capítulo 4. Metodología

Para la aplicación en general de métodos cuantitativos es importante tener presente que siempre estará limitada por la disponibilidad de datos, por el grado de fiabilidad de los mismos y en última instancia, por las particularidades de los métodos y herramientas utilizados. Existen una serie de métodos denominados análisis de series temporales, que se basan en el comportamiento de la propia serie cuya evolución interesa predecir y analizar la estructura de relación entre variables desde distintos puntos de vista: económico, social, político etc.

Para la realización de este trabajo se analizaron las series de gasto y consumo farmacéuticos, esta última vista desde dos perspectivas (cantidad y autorizaciones generadas), para de esta manera estimar los procesos estocásticos que han generado las series mencionadas con la finalidad de analizar tanto su evolución, como el impacto de determinados acontecimientos de tipo normativo que ocurrieron durante el periodo de tiempo analizado, con relación a las políticas de precios en nuestro país que posiblemente pudieron afectar la serie. Para ello se ha realizado un análisis econométrico de series temporales, utilizando la metodología ARIMA, y lo hemos replicado para las series de consumo farmacéutico.

Con el fin de examinar el impacto de la instauración de Precios de Referencia en las variables analizadas, se utilizó un modelo de series de tiempo con análisis de la intervención de manera retrospectiva y observacional. Para esta finalidad se especificaron modelos autoregresivos integrados de media móvil (ARIMA, por sus siglas en inglés) y se procedió a determinar cuál era el mejor modelo que nos permitiera explicar el proceso, basados en la metodología de Box – Jenkins (Box G., 1970), con base en esta elección se estimó la eficiencia de los parámetros que nos permitan tomar decisiones. Las intervenciones se analizaron utilizando variables “*dummy*” o también denominadas ficticias, que tomaron los valores 0 y 1. De esta manera, cuando se identificaron momentos temporales en los que se llevó a cabo una intervención (por ejemplo, el momento en que una resolución o circular entra en vigencia), una variable *dummy* representó este hecho, tomando valores de 1. Finalmente, los coeficientes de las variables *dummy* de la mejor especificación en términos estadísticos nos permitieron estimar el efecto de las intervenciones representados por estas variables. La incorporación de estas

variables al modelo nos permite identificar el momento temporal en el cual se genera un cambio (Puig – Junoy, 2011).

Es importante mencionar que un análisis de regresión podría haber sido utilizado para evaluar este fenómeno, sin embargo el método descrito nos permite marcar el preciso momento de entrada en vigencia de cada una de las políticas a evaluar. Esta metodología ha sido utilizada en diferentes escenarios del sector salud, como por ejemplo el análisis del gasto farmacéutico en Taiwán (Lee et al 2006), y de igual manera se ha utilizado para evaluar los efectos de patrones de prescripción en la incidencia de fibrilación auricular (Choudhry, 2008)

A través de la metodología utilizada en este trabajo se pretende estimar el impacto para cada una de las intervenciones realizadas con respecto a Precios de Referencia de medicamentos en Colombia durante el quinquenio comprendido entre 2008 – 2012. Se determinaron en el corto plazo los cambios estadísticamente significativos en las variables de estudio, para de esta manera determinar los respectivos impactos que pudieron llegar a tener. El análisis de la información se procesó en el paquete estadístico para análisis econométricos EViews versión 7.1 (desarrollado por Quantitative Micro Software).

4.1 Aspectos importantes para tener en cuenta en las series de tiempo con cambios estructurales

Dentro de los métodos utilizados para realizar análisis y predicciones de series temporales a corto y mediano plazo, se puede emplear la metodología propuesta por Box – Jenkins, en la cual el comportamiento de una variable se puede explicar utilizando su propio pasado (Box & Jenkins, 1994). Se puede realizar la estimación de un modelo de series de tiempo autoregresivo integrado de media móvil (ARIMA), que permita predecir el comportamiento de las variables a analizar la cual nos permita explicar mejor el fenómeno analizado. Esta metodología presenta una serie de ventajas en comparación con los modelos de regresión, ya que a menudo no se dispone de los datos de las variables exógenas y por lo tanto permite evitar algunos problemas que podrían surgir al realizarlas a través de los mínimos cuadrados ordinarios debido a la correlación que puedan tener las variables dependientes con el tiempo.

Cabe resaltar que Frecuentemente, la especificación del modelo de la serie se ve afectada por la presencia de perturbaciones o cambios en la estructura de dicha serie, los cuales modifican las propiedades estadísticas de esta, y conducen a

especificaciones inadecuadas en su modelo, al representar pobremente su comportamiento y, por ende, a conclusiones incorrectas o inexactas en su interpretación. (TSAY, 1988)

Los procedimientos generales propuestos en la literatura para abordar el problema de cambios estructurales están orientados al modelado conjunto de la serie antes y después de dicho evento, por tal motivo resulta importante identificar varios aspectos como: el cambio estructural, la estimación del modelo de la serie, los procedimientos existentes para su detección y el análisis de cómo la presencia de cambios afecta el desempeño de ciertas pruebas. De esta manera se identifica una omisión del cambio estructural en la representación del modelo de la serie conduce a una incorrecta especificación al no explicar apropiadamente su comportamiento. (JUNTTILA, 2001).

Un cambio estructural se caracteriza por perturbar de forma permanente la componente determinística de la serie de tiempo, lo cual provoca pérdidas de poder en la identificación del modelo y en las pruebas (BALKE, 1993), la presencia de cambios afectan la estructura de autocorrelación de la serie de tiempo y, por lo tanto, también predispone la estimación de la función de autocorrelación (ACF), el autocorrelograma parcial (PACF) y las funciones extendidas de autocorrelación (EACF), dificultando una identificación del modelo vía patrones de autocorrelación y resultando en parámetros inconsistentes; de igual forma, los contrastes de raíces unitarias (como medida de la estacionalidad de la serie) y cointegración se ven ostensiblemente afectados por la presencia de cambios estructurales; es así como a menudo no se rechaza la hipótesis nula cuando la serie es estacionaria, siendo ésta una decisión errónea (PERRON, 1989)

Es sumamente importante tener en cuenta que un cambio estructural acentuado al final de período de medición afecta en gran medida tanto la especificación del modelo, como su poder predictivo, debido a que su presencia conlleva efectos de memoria larga en la función de auto-correlación; los intervalos de predicción ante cambios estructurales pueden llegar a ser seriamente engañosos, pues dichos eventos aumentan la variación estimada de la serie (HENDRY, 2001).

Por tal motivo para la realización de este trabajo se tuvo en cuenta las consideraciones realizadas por (ANDREWS, 1993) en cuyo trabajo se asume que el instante de tiempo en el que ocurre el cambio pertenece al intervalo **[0.15T, 0.85T]**, donde **T** representa el tamaño de la muestra, lo cual se ajusta a la data

empleada en esta investigación, ya que los cambios estructurales que se pretenden analizar ocurrieron dentro de este rango de especificación.

Para cambios estructurales simples se realizó la prueba de Chow (CHOW, 1960), quien fue el primero en evaluar los efectos de cambios estructurales en modelos de regresión, teniendo en cuenta para esto la presencia de cambios simples conocidos. Chow considera una prueba para un cambio estructural simple, en la cual se impone que dicho cambio es conocido a priori y se utiliza un clásico estadístico F y su correspondiente probabilidad. El hecho de considerar un punto de cambio conocido para esta prueba implica que el investigador tiene solamente dos opciones: (i) escoger un punto de cambio arbitrario; o (ii) escoger un punto de cambio basado en el conocimiento que se tenga de la serie de tiempo. Esta segunda condición nos permitió evaluar la instauración de las resoluciones y circulares emitidas, debido a que se conocía la fecha en la cual fueron puestas en marcha cada una de ellas.

4.2 Evidencia Descriptiva de las variables

Para la realización de este proyecto de investigación se utilizó información proveniente de cada una de las autorizaciones realizadas a nivel nacional para todas las presentaciones comerciales de los Anti – TNF que fueron afectados por mecanismos de regulación de precios (adalimumab, infliximab y etanercept) que fueron comercializadas en Colombia durante el periodo de tiempo analizado, las cuales fueron consolidadas en totales mensuales desde enero de 2008 a diciembre de 2012. Esta información fue suministrada por una de las Entidades Promotoras de Salud (EPS) más importantes del régimen contributivo en Colombia (en la actualidad cuenta con cerca de 2 millones de afiliados).

Este trabajo de grado tiene un alcance de correlacionar cómo las políticas de regulación de precios de estos medicamentos, afectaron el comportamiento de la demanda de estos medicamentos.

Las variables objeto de esta investigación son: Gasto total, cantidades formuladas en términos de su unidad mínima de concentración (mg) y cantidad de autorizaciones generadas, para cada uno de los medicamentos.

Para los datos referentes a gasto se utilizó en términos nominales es decir, sin tener en cuenta la inflación, ya que los precios de medicamentos evolucionan de manera diferente de los precios en general, y no se ajustan periódicamente de

acuerdo a un índice de precios, o dicho de otra manera, los precios no están ajustados a la inflación en el tiempo. (Lee, 2006), sin embargo se realizó un ajuste per cápita teniendo en cuenta la población del régimen contributivo de esta EPS consolidada mes a mes. Es importante tener en cuenta que cuando se hable de gasto farmacéutico se estará refiriendo a:

- Gasto realizado por el Estado en medicamentos sujetos a financiación pública, en este caso los medicamentos recobrados a través del FOSYGA. (medicamentos No POS).
- Gasto realizado por parte de las EPS, asumido a través de su Unidad de Pago por Capitación (UPC), pagada por parte del Estado. (Medicamentos POS).

En cuanto a las cantidades prescritas, éstas se analizaron en términos de cantidades formuladas Q (miligramos) para cada uno de los medicamentos y el número de autorizaciones generadas. Al igual que con la variable Gasto se tuvo en cuenta los acumulados mensuales, pero esta vez ajustados por cada mil habitantes. A continuación se describen las variables mencionadas anteriormente:

Tabla 4. Descripción de las Variables objeto de ser analizadas

Variable	Descripción
Año - Mes	Se consolida la información en periodos mensuales
Cantidades en mg (Q) /1000	Debido a que se cuenta con las presentaciones comerciales de cada medicamento se optó por ajustarlas en su unidad mínima de concentración, en miligramos. Se ajustan por cada mil habitantes
Autorizaciones /1000	Obedece a una denominación que tiene relación directa con las prescripciones realizadas, ya que es un acto administrativo que valida la prescripción realizada previamente. Se ajustan por cada mil habitantes
Gasto total (G) per cápita	Consolidación en términos monetarios del Gasto mensual de los medicamentos. Se realiza un ajuste per cápita

Fuente: Elaboración propia

Para el tratamiento de las variables, en cuanto al análisis descriptivo, estimación, validación y pronóstico, se utilizó el software estadístico-econométrico Eviews 7, desarrollado por Quantitative Micro Software (QMS).

Para seleccionar las regulaciones a analizar en el presente trabajo se tuvo en cuenta principalmente dos factores:

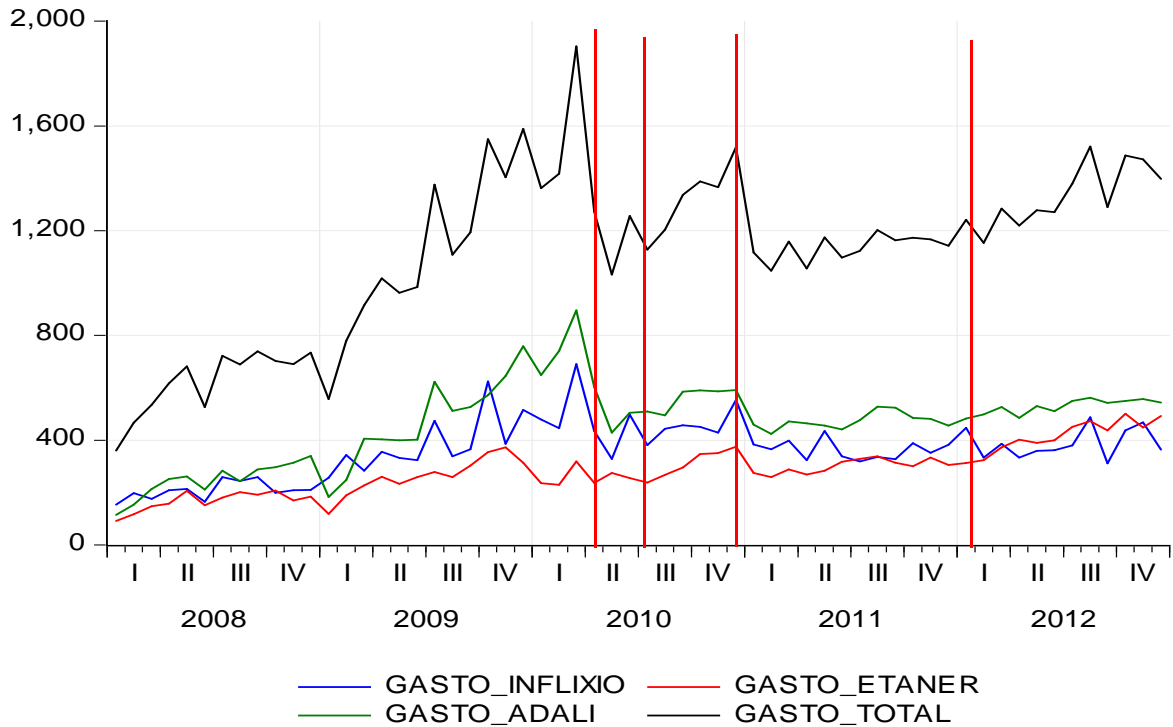
- Resoluciones o circulares que afectaron el comportamiento de cada una de las series en cuanto a su tendencia, verificado a través del análisis descriptivo de cada serie.
- Y que además afectarían el comportamiento promedio de los precios de cada uno de estos medicamentos en los momentos que fueron puestas en marcha.

Dentro de las políticas instauradas durante el periodo analizado es importante resaltar la inclusión al POS de uno de estos medicamentos (etanercept) en enero de 2012, sin embargo no se contempló analizar este cambio por tratarse de una política no relacionada con regulaciones de precios de medicamentos y adicionalmente por presentarse al final del periodo análisis, lo cual afectaría la especificación del modelo.

4.2.1 Análisis descriptivo de la serie Gasto Total

La variable gasto total, está conformada por el acumulado de los gastos mensuales de los medicamentos Infliximab, Etanercept y Adalimumab para el periodo muestral enero 2008 – diciembre 2012. La muestra cuenta con 60 datos de frecuencia mensual, incluyendo los periodos en los que se presentaron los efectos normativos que se pretenden evaluar, dentro de los cuales en la serie consolidada se identifican de manera notoria algunos cambios estructurales en los periodos de marzo y diciembre de 2010, los cuales temporalmente podrían corresponder a la introducción de la circular 003 y la resolución 5229 respectivamente, sin embargo posteriormente se analizará con mayor detalle. Se puede evidenciar que este comportamiento general se replica de igual manera para cada uno de los medicamentos por separado, principalmente para el caso de Infliximab y Adalimumab.

Gráfica 1. Gasto Total de los medicamentos Anti – TNF en millones de pesos durante 2008 a 2012



Circular 03 de abril 2010

Circular 04 de junio de 2010

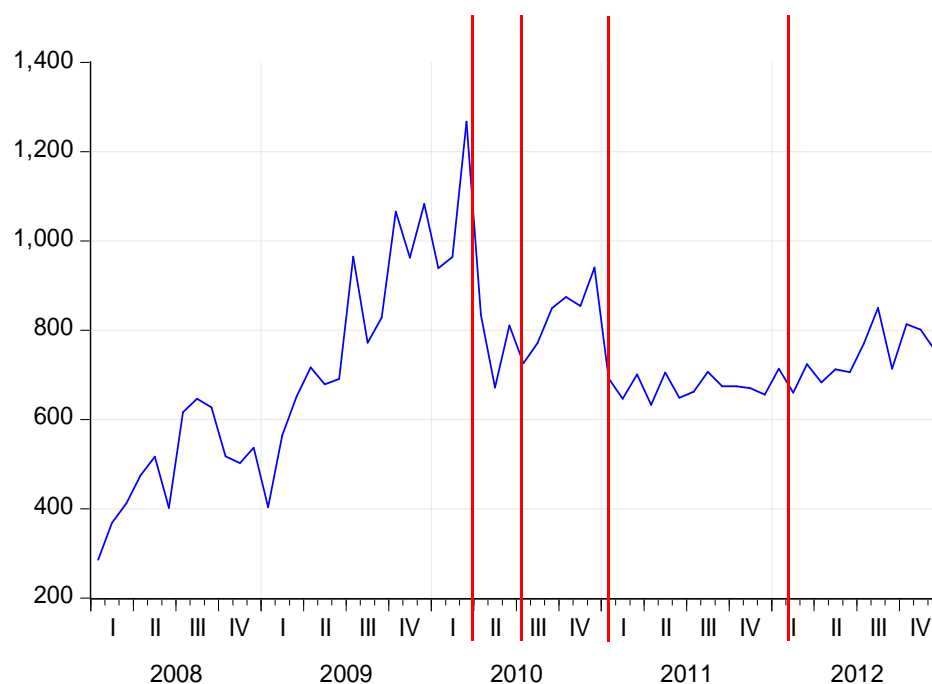
Resolución 5229 de diciembre de 2010 Inclusión al POS de etanercept en enero 2012

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Teniendo en cuenta que la población del régimen contributivo asegurada en la EPS de donde se extrajo la información presentó una tendencia de crecimiento durante el periodo de análisis, se consideró necesario realizar un ajuste per-cápita, para de esta manera evitar un efecto distorsionador de la población en la serie, este ajuste se puede apreciar en la gráfica 2 en el cual también se puede apreciar una tendencia creciente en el Gasto total per-cápita.

Cabe destacar que posterior al ajuste poblacional, en la gráfica 2 se pueden identificar 3 estructuras temporales, una para el periodo 2008 a primer trimestre de 2010, en la cual se observa que el Gasto Per cápita tiene una pendiente positiva y pronunciada, precisamente anterior a la entrada en vigencia de las principales estrategias de intervención por parte del Estado, en cuanto a regulación de precios se refiere. La otra durante el segundo y cuarto trimestre del año 2010, en el cual se presenta una tendencia similar pero en menor magnitud. Finalmente para el periodo de 2011 a 2012 se observa que el gasto per cápita se mantuvo con una volatilidad menor y con una pendiente menos pronunciada comparada con los periodos anteriores.

Gráfica 2. Serie de Gasto per cápita en pesos durante 2008 a 2012



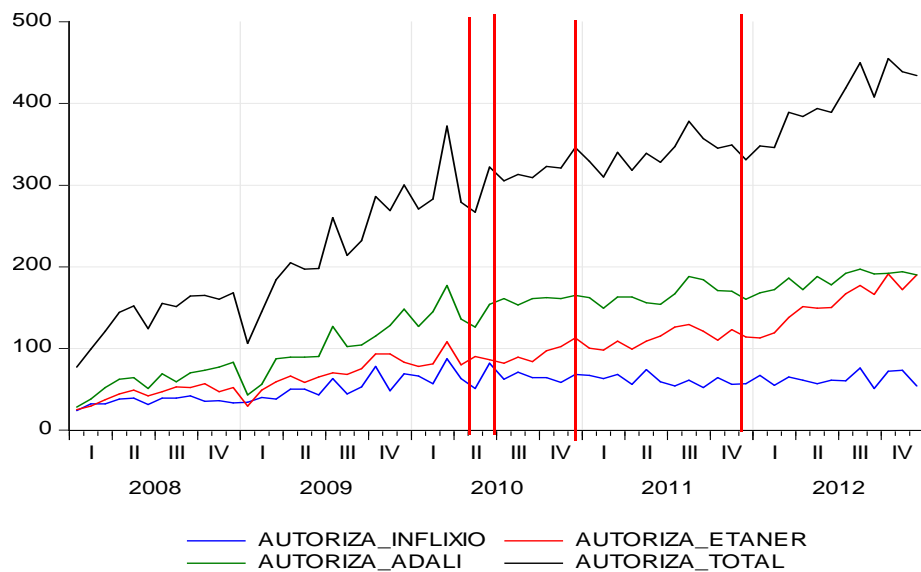
Circular 03 de abril 2010
 Circular 04 de junio de 2010
 Resolución 5229 de diciembre de 2010
 Inclusión al POS de etanercept enero 2012

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

4.2.2 Análisis descriptivo de las serie Autorizaciones y Cantidades

Las variables Autorizaciones y Cantidades también están conformadas por el acumulado de los medicamentos Infliximab, Etanercept y Adalimumab para el periodo muestral enero 2008 – diciembre 2012. Las muestras cuentan con 60 datos de frecuencia mensual, incluyendo los periodos en los cuales se presentaron los efectos normativos que se pretenden evaluar, dentro de los cuales tanto en la serie consolidada como en cada uno de los medicamentos por separado. Realizando una comparación durante los periodos en los que se generaron cambios significativos en la serie de Gasto Total (franjas rojas en las gráficas 7 y 8) no se perciben cambios estructurales significativos que nos sugieran un posible cambio de tendencia, aunque pareciera que cambia un poco la pendiente de cada serie antes y después de la intervención de 2010– 03, será uno de los posibles cambios estructurales que se analizará con mayor detalle.

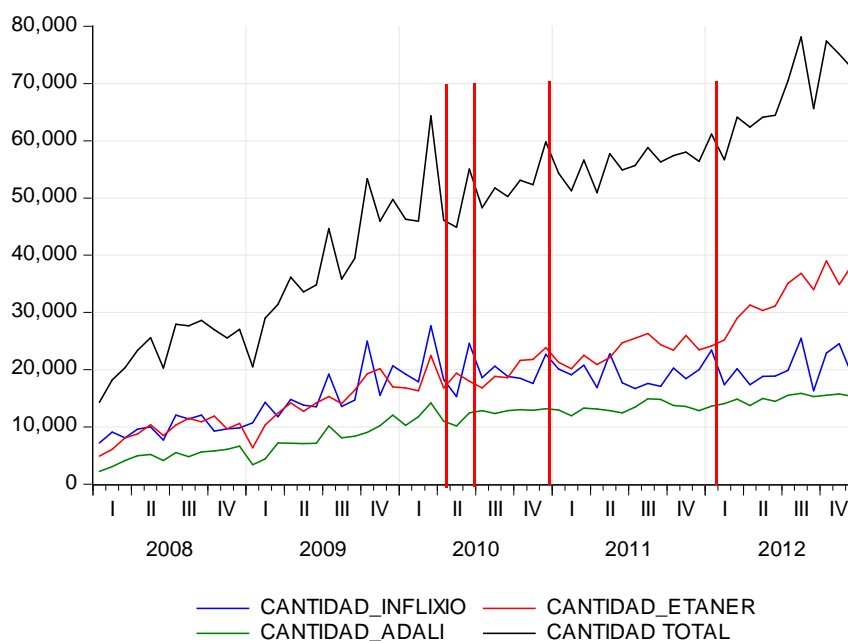
Gráfica 3 Serie de Autorizaciones realizadas durante 2008 a 2012



Circular 03 de abril 2010
Circular 04 de junio de 2010
Resolución 5229 de diciembre de 2010 Inclusión al POS de etanercept enero 2012

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 4. Cantidades (Q) de medicamentos en miligramos durante 2008 a 2012

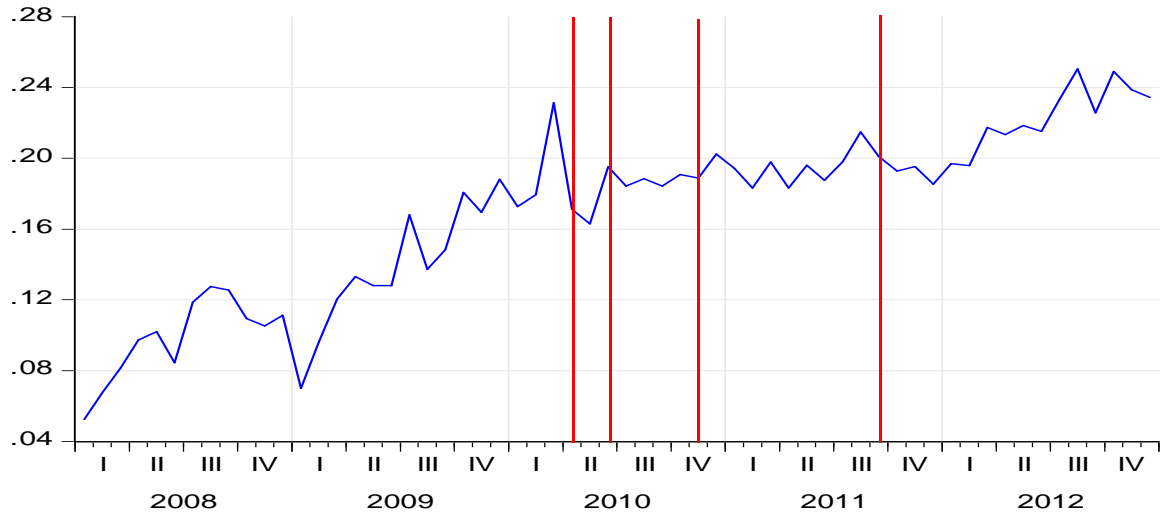


Circular 03 de abril 2010
 Circular 04 de junio de 2010
 Resolución 5229 de diciembre de 2010 Inclusión al POS de etanercept enero 2012

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Al igual que con la serie de Gasto Total se realizó un ajuste con respecto a la población, en este caso por cada mil afiliados con la finalidad de evitar un efecto distorsionador de la población en las series, como se puede observar en las gráficas 5 y 6, las cuales finalmente serán utilizadas en las series econométricas a analizar. Se puede inspeccionar de manera preliminar que en ninguna de las series existe un cambio significativo en la tendencia, sin embargo si pareciera haber un cambio en la magnitud de las pendientes de las series antes y después 2010-II.

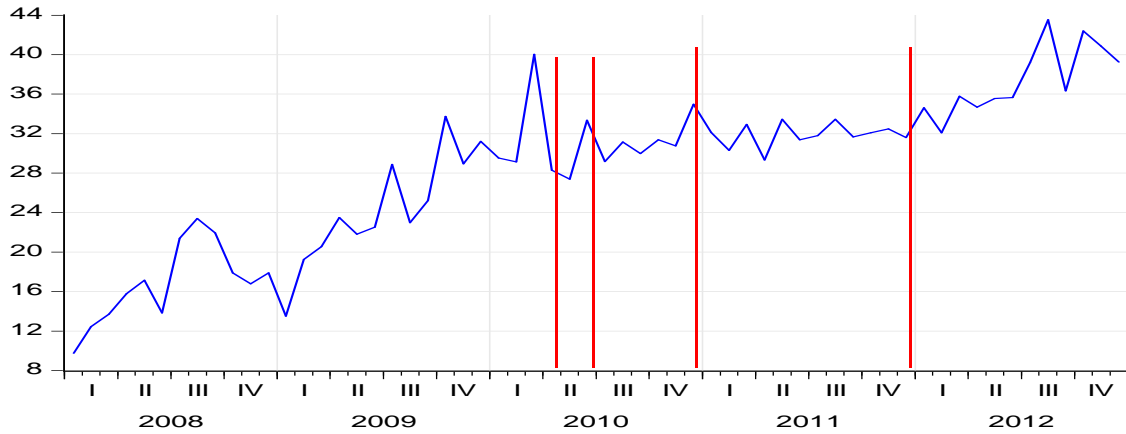
Gráfica 5. Serie de Autorizaciones por cada 1000 asegurados durante 2008 a 2012



Circular 03 de abril 2010
 Circular 04 de junio de 2010
 Resolución 5229 de diciembre de 2010 Inclusión al POS de etanercept enero 2012

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 6. Serie de Cantidades por cada 1000 asegurados durante 2008 a 2012



Circular 03 de abril 2010
 Circular 04 de junio de 2010
 Resolución 5229 de diciembre de 2010 Inclusión al POS de etanercept enero 2012

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

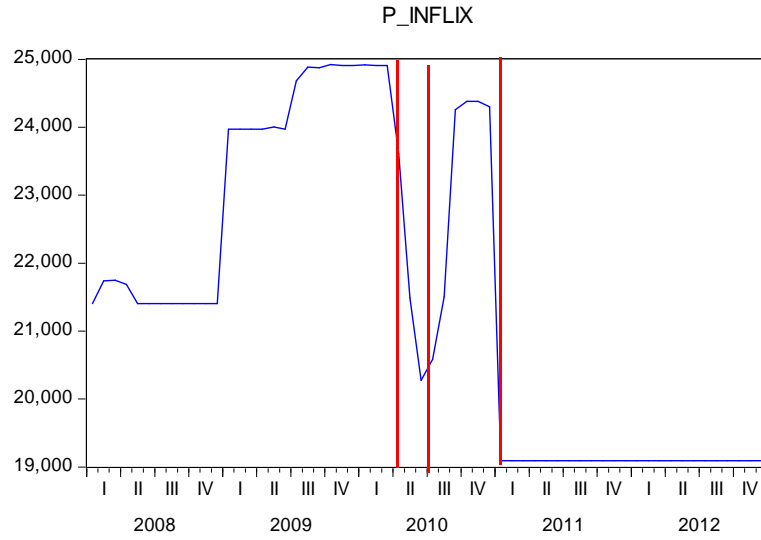
4.2.3 Análisis descriptivo de las series de precios promedios

En términos generales se ha identificado en las series anteriores tres posibles momentos que presentaron cambios estructurales que pueden llegar a afectar su comportamiento, relacionado principalmente con los siguientes periodos: Marzo, junio y diciembre de 2010, dependiendo de cada una de las series. Por lo tanto para lograr tener una perspectiva adicional se quiso identificar con franjas rojas estos periodos en las gráficas 7, 8 y 9, las cuales representan los precios promedios por miligramo para cada uno de los medicamentos analizados.

Se observa claramente que la normativa efectuada a finales de diciembre de 2010 fue la que finalmente logró a generar un mayor cambio en el comportamiento de los precios de estos medicamentos, llegando incluso a estabilizarlos, coincidentalmente con su valor máximo de reconocimiento, lo cual es una situación totalmente predecible. Sin embargo también se evidencia que la inclusión al régimen de libertad regulada en el mes de abril del mismo año en estos medicamentos, generó una disminución de los precios con relación a los meses anteriores de entrada en vigencia de la misma.

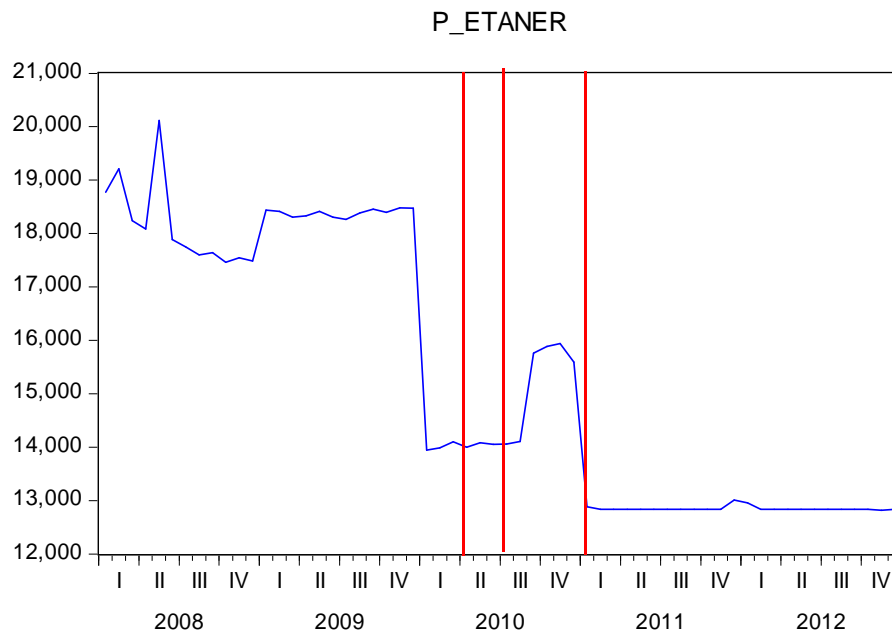
Con base en lo anterior se obtuvo una evidencia empírica adicional que estos cambios normativos pueden llegar a influir en el cambio de tendencia de las diferentes series analizadas. Por lo tanto se obtuvo los periodos temporales en los cuales las normatividades relacionadas con precios generaron cambios relevantes.

Gráfica 7. Precio promedio por mg (pesos) de Infliximab durante el periodo analizado



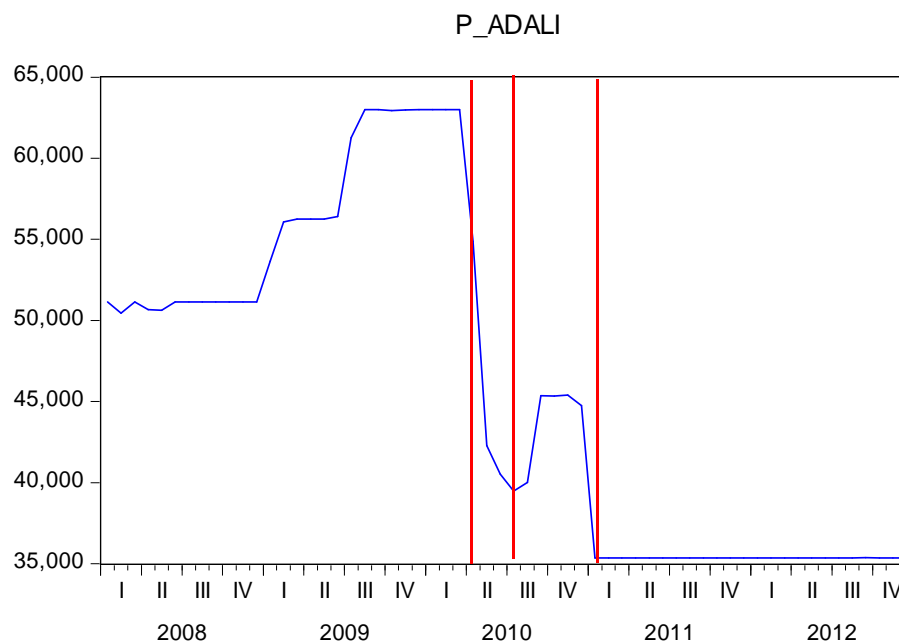
Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 8. Precio promedio por mg (pesos) de Etanercept durante el periodo analizado



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 9. Precio promedio por mg (pesos) de Adalimumab durante el periodo analizado



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

4.3 Test de Chow para las series de gasto, autorizaciones y cantidades

Como prueba tradicional para corroborar si hubo cambio de tendencia en las series analizadas se realizó el test de Chow, con el cual se pretende evaluar si la ejecución de las políticas adoptadas sobre los medicamentos generó un cambio estructural en las series originales.

Para el caso de la serie de Gasto per cápita. En las tablas 6 y 7, se puede evidenciar la presencia de cambios estructurales en los periodos de junio y abril de 2010 respectivamente. Debido a que en ambos casos los estadísticos F fueron inferiores al 5%, se procede a rechazar la hipótesis nula, que indica que no existen cambios estructurales. Sin embargo el caso contrario se presentó con la validación del test de Chow para el periodo de 2011-01 (tabla 5), ya que en esta ocasión no se pudo rechazar la hipótesis nula de no presencia de un cambio estructural en la serie original de gasto per cápita, por presentar una probabilidad mayor al 5%.

Esto se puede deber a que un cambio en la tendencia de la serie haya sido atribuido a los cambios presentados en los periodos anteriores, sin embargo en el análisis descriptivo preliminar se denota la presencia de un posible cambio en la tendencia a causa del implementación de la resolución 5521 de diciembre de 2010, motivo por el cual se procedió a realizar una validación a través de la utilización de variables *dummy* del modelo ARIMA de la serie de gasto per cápita.

Tabla 5. Test de Chow para la serie Gasto per cápita en 2011-01

Chow Breakpoint Test: 2011M01

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M02 2012M12

F-statistic	1.668702	Prob. F(3,53)	0.1848
Log likelihood ratio	5.325124	Prob. Chi-Square(3)	0.1495
Wald Statistic	3.602216	Prob. Chi-Square(3)	0.3077

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Tabla 6. Test de Chow para la serie Gasto per cápita en 2010-06

Chow Breakpoint Test: 2010M06

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M02 2012M12

F-statistic	3.297409	Prob. F(3,53)	0.0273
Log likelihood ratio	10.09671	Prob. Chi-Square(3)	0.0178
Wald Statistic	3.228873	Prob. Chi-Square(3)	0.3577

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Tabla 7. Test de Chow para la serie Gasto per cápita en 2010-04

Chow Breakpoint Test: 2010M04

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M02 2012M12

F-statistic	5.099848	Prob. F(3,53)	0.0036
Log likelihood ratio	14.96306	Prob. Chi-Square(3)	0.0018
Wald Statistic	5.422921	Prob. Chi-Square(3)	0.1433

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Para la serie original de Autorizaciones por cada 1000 pacientes. En las tablas 8, 9 y 10, se representa la validación de la presencia de cambios estructurales en los periodos de enero de 2011, junio y abril de 2010 respectivamente. Debido a que en todos los casos los estadísticos F fueron superiores al 5%, no se puede rechazar la hipótesis nula, que indica que no existen cambios estructurales en las series originales. En primera instancia este hecho tiene sentido debido a que las políticas de precios de medicamentos no tendrían por qué afectar las autorizaciones de los mismos.

Tabla 8. Test de Chow para la serie de autorizaciones /1000 pacientes en 2011M01

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M08 2012M12

F-statistic	0.449598	Prob. F(4,45)	0.7721
Log likelihood ratio	2.076875	Prob. Chi-Square(4)	0.7216
Wald Statistic	1.751131	Prob. Chi-Square(4)	0.7814

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Tabla 9. Test de Chow para la serie de autorizaciones /1000 pacientes en 2010M06

Chow Breakpoint Test: 2010M06

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M08 2012M12

F-statistic	1.809467	Prob. F(4,45)	0.1436
Log likelihood ratio	7.904695	Prob. Chi-Square(4)	0.0951
Wald Statistic	7.329839	Prob. Chi-Square(4)	0.1195

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Tabla 10. Test de Chow para la serie de autorizaciones /1000 pacientes en 2010M04

Chow Breakpoint Test: 2010M04

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M08 2012M12

F-statistic	1.726363	Prob. F(4,45)	0.1608
Log likelihood ratio	7.566351	Prob. Chi-Square(4)	0.1088
Wald Statistic	6.984212	Prob. Chi-Square(4)	0.1367

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

En las tablas 11 y 12 se representa la validación de la presencia de cambios estructurales en los periodos de enero de 2011 y junio de 2010 respectivamente, para la serie original de cantidades por cada 1000 pacientes. Debido a que en ambos casos los estadísticos F fueron superiores al 5%, no se puede rechazar la hipótesis nula, que indica que no existen cambios estructurales en las series originales. Sin embargo en la tabla 13 se puede apreciar que para el periodo de abril de 2010 se presenta un cambio estructural en la serie original de cantidades por cada 1000 pacientes, por presentar una probabilidad menor del 5%, por lo tanto se procederá a validar dicho hallazgo con la introducción de una variable Dummy el modelo ARIMA para la serie de cantidades.

Tabla 11. Test de Chow para la serie de Cantidades/ 1000 pacientes 2011M01

Chow Breakpoint Test: 2011M01

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M02 2012M12

F-statistic	1.094359	Prob. F(4,51)	0.3694
Log likelihood ratio	4.858448	Prob. Chi-Square(4)	0.3021
Wald Statistic	30.25948	Prob. Chi-Square(4)	0.0000

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Tabla 12. Test de Chow para la serie de Cantidades/ 1000 pacientes 2010M06

Chow Breakpoint Test: 2010M06

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M02 2012M12

F-statistic	1.070593	Prob. F(4,51)	0.3807
Log likelihood ratio	4.757078	Prob. Chi-Square(4)	0.3131
Wald Statistic	8.596227	Prob. Chi-Square(4)	0.0720

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews**Tabla 13. Test de Chow para la serie de Cantidades/ 1000 pacientes 2010M04**

Chow Breakpoint Test: 2010M04

Null Hypothesis: No breaks at specified breakpoints

Equation Sample: 2008M02 2012M12

F-statistic	4.411271	Prob. F(4,51)	0.0039
Log likelihood ratio	17.53031	Prob. Chi-Square(4)	0.0015
Wald Statistic	11.61590	Prob. Chi-Square(4)	0.0204

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

4.4 Pruebas de estacionariedad: contrastes de raíces unitarias o de orden de integración

En esta sección, se inspeccionan las propiedades de las series a trabajar usando los test de raíz unitaria propuestos por Dickey Fuller (DICKEY, 1979) y el de Phillips-Perron (PERRON, 1989), siendo del tipo paramétrico y no paramétrico respectivamente. Estos test nos indican que si existe raíz unitaria, la serie no es estacionaria, lo cual imposibilitaría la estimación de la serie. La hipótesis nula (Ho) de la prueba de Dickey Fuller es que la variable analizada tiene raíz unitaria, por lo tanto si la probabilidad es menor al 5% se rechaza la hipótesis nula y la serie sería estacionaria, de igual manera ocurre con la prueba Phillips Perron.

Dentro de los métodos que se emplean para tratar de solucionar la No estacionariedad y de paso evitar problemas de heterocedasticidad, se encuentra que básicamente se pueden transformar las series originales bien sea aplicando logaritmos o haciendo una diferencia simple, lo cual permita suavizar la evolución

de la variable, conduciendo de esta manera a una estimación más eficiente del proceso generador de los valores de la serie. Para realizar dicha diferenciación, simplemente se resta cada una de las observaciones (orden 1) y luego nuevamente probar sobre la serie diferenciada si persiste la no existencia de raíz unitaria. Se requiere realizar este tipo de validaciones porque todos los modelos se basan en supuestos de estacionariedad, es decir que un conjunto de datos tiene la característica de ser estacionario en media y varianza, y las dos se mantienen a través del tiempo.

Tabla 14 Contraste de raíces unitarias o de orden de integración

Series	<i>H₀: La serie tiene raíz unitaria</i>					
	<i>Dickey-FullerAumentada</i>			<i>Phillips-Perron</i>		
	<i>Estadístico t</i>	<i>t-tabla (5%)</i>	<i>Valor de p</i>	<i>Estadístico t</i>	<i>t-tabla (5%)</i>	<i>Valor de p</i>
Gasto Percapita	-3.372034	-3.546099	0.0160	-3.285625	-2.911730	0.0200
Autorizaciones Percapita**	-9.119633	-2.913549	0.0000	-12.60607	-2.912631	0.0000
Cantidad Total Promedio**	-9.853846	-2.913549	0.0000	-14.97763	-2.912631	0.0000

** Serie diferenciada de orden 1. $D(Y_t) = Y_t - Y_{t-1}$

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

La razón por la cual se requieren datos estacionarios, es debido a que los modelos resultantes se puedan interpretar como estables en sí mismos, ya que sus características son constantes a través del tiempo, y proporcionan por consiguiente una base valedera para interpretar y pronosticar.

En la tabla 14 se puede verificar que solamente la serie de Gasto per cápita es estacionaria sin necesidad de hacerle ninguna transformación, para las otras dos series resultó necesario diferenciarlas en primer orden, para así convertirlas en estacionarias. De esta manera se puede concluir el rechazo de la hipótesis nula de presencia de raíz unitaria por los dos test propuestos.

4.5 Estimación y validación de los modelos

Siguiendo con la metodología propuesta por Box-Jenkins, se procedió a estimar los modelos para cada variable, y validar los resultados comprobando que existan y se cumplan los supuestos básicos de todo modelo de regresión lineal estimado mediante MCO (Mínimos Cuadrados Ordinarios):

$$Y_t = \alpha + \beta_0 X_t + \varepsilon_t$$

- La esperanza de los residuales condicionada a los regresores es nula. $E[\varepsilon/x] = 0$.
- Los residuales son homocedásticos $E[\varepsilon^2/x] = \sigma^2$, invariantes en cada observación.
- No existe autocorrelación en los residuales $E[\varepsilon_i \varepsilon_j/x] = 0$.
- Los residuales se distribuyen normalmente $\varepsilon_t \sim N(0, \sigma^2)$.

Para cada uno de los supuestos se plantearán los siguientes test para probar su significancia:

- Prueba de normalidad Jarque Bera (1980) es un test de bondad de ajuste basado en la asimetría y curtosis en concordancia con la distribución normal.
- Test del multiplicador de Lagrange de correlación serial de Breusch–Godfrey, el cual se utiliza para validar la existencia o no de correlación serial en los residuales.
- Test de White, se utiliza para contrastar la existencia de homocedasticidad en los residuales de la regresión lineal, esta prueba es la más general y no necesita ninguna estructura a priori de la heterocedasticidad.

4.5.1 Estimación y Validación Caso: Gasto Per Cápita

El Correlograma del proceso generador de la serie de gasto per cápita podría seguir un modelo autorregresivo de orden 1 AR(1) y de medias móviles MA(1), MA(2), MA(3), MA(4), MA(5) y MA(6), por tal motivo se procedió a validar el modelo con el mayor poder explicativo o mejor ajuste basados en algunos parámetros como por ejemplo el de Máxima Verosimilitud Log likelihood, R^2 ajustado, la suma de residuales cuadrados; de igual manera se revisan los indicadores de Parsimonia, eligiendo el que presenta el menor Akaike y *menor Schwarz*.

Tabla 15. Parámetros para selección de mejor modelo de Gasto per cápita

<i>Modelo incluyendo variables D1, D2 y D3</i>	<i>R²ajustado</i>	<i>Suma Resid cuad</i>	<i>Prob log likelihood</i>	<i>Akaike (AIC)</i>	<i>Schwarz Criterion</i>
AR(1) MA(1)	0.704223	502646.3	-350.6955	12.09137	12.30265
AR(1) MA(2)	0.687133	531688.9	-352.3525	12.14754	12.35882
AR(1) MA(3)	0.777811	377590.2	-342.2562	11.80529	12.01657
AR(1) MA(4)	0.691433	524381.3	-351.9443	12.13370	12.34498
AR(1) MA(5)	0.712628	488362.3	-349.8450	12.06254	12.27382
AR(1) MA(6)	0.696012	516600.6	-351.5033	12.11875	12.33003
AR(1) MA(1) MA(2)	0.704256	502590.5	-350.6922	12.12516	12.37165
AR(1) MA(1) MA(3)	0.780127	373654.2	-341.9471	11.82871	12.07520
AR(1) MA(1) MA(4)	0.705532	500421.0	-350.5646	12.12083	12.36732
AR(1) MA(1) MA(5)	0.726060	465535.3	-348.4328	12.04857	12.29506
AR(1) MA(1) MA(6)	0.709836	493107.2	-350.1302	12.10611	12.35260
AR(1) MA(2) MA(3)	0.766479	396847.8	-343.7236	11.88894	12.13542
AR(1) MA(2) MA(4)	0.709597	493513.5	-350.1545	12.10693	12.35342
AR(1) MA(2) MA(5)	0.751247	422733.0	-345.5877	11.95212	12.19861
AR(1) MA(2) MA(6)	0.709724	493297.4	-350.1416	12.10650	12.35298
AR(1) MA(3) MA(4)	0.783810	367395.2	-341.4487	11.81182	12.05831
AR(1) MA(3) MA(5)	0.780841	372440.0	-341.8510	11.82546	12.07195
AR(1) MA(3) MA(6)	0.784692	365896.0	-341.3281	11.80773	12.05422
AR(1) MA(4) MA(5)	0.741512	439276.5	-346.7201	11.99051	12.23700
AR(1) MA(4) MA(6)	0.744473	434245.0	-346.3803	11.97899	12.22548
AR(1) MA(5) MA(6)	0.729095	460379.1	-348.1043	12.03743	12.28392

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Posteriormente se estimó el modelo resultante, en el cual se incluyeron adicionalmente las variables *dummy* D1, D2 y D3, que representan las intervenciones que pudieron haber generado los cambios estructurales que se detectaron en las series originales, las cuales resultaron ser significativas. Estas variables ficticias recogen los efectos de la circular 03 de abril de 2010 sobre la inclusión de estos medicamentos al régimen de libertad regulada (D1), la circular 04 de 2010 con la instauración de los valores máximos de recobro para estos medicamentos en denominación comercial (D2) y la Resolución 5229 de 2010 en la cual se asignación de valores máximos de recobro por unidad mínima de presentación en denominación genérica (D3).

Como se puede evidenciar en la tabla 15, los modelos AR(1) MA(3) y AR(1) MA(3) MA(6) son los que presentan unos mejores parámetros en cuanto al poder explicativo del modelo, pero como es de esperarse en este tipo de ejercicios existen ocasiones en las cuales no existe un modelo que cumpla a satisfacción con todos los criterios, por lo tanto y teniendo en cuenta que entre los parámetros de estos dos modelos no existen mayores diferencias, se procede a seleccionar el modelo más sencillo, o sea el AR(1) MA(3).

Vale la pena aclarar que de igual manera se revisaron las demás opciones de modelos, pero estas fueron descartadas debido a que no presentaron mejores resultados. De la misma manera como se realizó la estimación del anterior modelo de Gasto per cápita se procedió a estimar los modelos de Autorizaciones y Cantidades por cada 1000 habitantes.

5. Resultados

5.1 Gasto total

Los cambios producidos por las políticas relacionadas con precios de medicamentos de entrada presentaron el impacto esperado, es decir redujeron el gasto per cápita de los medicamentos Anti TNF, lo anterior se deduce a partir de los coeficientes de las variables *dummy*, los cuales presentaron coeficientes negativos, indicando que disminuyen el valor de las series de la variable de interés. En el modelo presentado en la tabla 16 se puede evidenciar que la variable D2 que representa la Circular 004 de 2010 de instauración de valores máximos de recobro, produjo el mayor impacto relacionado con la disminución del gasto per cápita comparado con las otras variables *dummy*.

La disminución de la variable D2 fue de 217.45, la cual corresponde a un 29,4% con respecto a la constante C, que en este caso se puede interpretar como el nivel de gasto medio per cápita mensual durante el periodo analizado, seguida en magnitud de impacto por D1 que corresponde a la circular 003 de 2010 con una disminución 18.37% y finalmente por la D3, resolución 5229 de 2010 con un 12.3%.

Es importante mencionar que el efecto mencionado anteriormente de las tres variables *dummy* se mantuvo solamente por un periodo breve de 2 meses para cada una de las intervenciones evaluadas, ya que en las simulaciones en las cuales se consideraron variables *dummy* con duraciones superiores a tres meses, estas no resultaron ser estadísticamente significativos, motivo por el cual no fueron consideradas en el modelo.

Con respecto al modelo final básicamente queda definido por un vector autoregresivo de orden 1 (AR1), o sea que el comportamiento de la serie depende principalmente del periodo inmediatamente anterior, lo cual tiene sentido no solamente económico, sino también clínico, debido a que los esquemas de tratamiento con los Anti TNF es de tipo crónico y periódico, por lo tanto el paciente requerirá mes a mes de la aplicación de este tipo de medicamentos.

Tabla 16 Modelo de Gasto per Cápita

Dependent Variable: GASTO_PER_CAPITA
 Method: Least Squares
 Date: 02/25/14 Time: 21:49
 Sample (adjusted): 2008M02 2012M12
 Included observations: 59 after adjustments
 Convergence achieved after 20 iterations
 MA Backcast: 2007M11 2008M01

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	745.4784	59.82464	12.46106	0.0000
D1	-136.9931	51.27352	-2.671809	0.0100
D2	-217.9288	32.53367	-6.698560	0.0000
D3	-91.72526	44.34685	-2.068360	0.0435
AR(1)	0.674846	0.108914	6.196130	0.0000
MA(3)	0.999913	0.043716	22.87291	0.0000
R-squared	0.777811	Mean dependent var		719.9737
Adjusted R-squared	0.756850	S.D. dependent var		171.1729
S.E. of regression	84.40582	Akaike info criterion		11.80529
Sum squared resid	377590.2	Schwarz criterion		12.01657
Log likelihood	-342.2562	Hannan-Quinn criter.		11.88777
F-statistic	37.10711	Durbin-Watson stat		1.867706
Prob(F-statistic)	0.000000			
Inverted AR Roots	.67			
Inverted MA Roots	.50+.87i	.50-.87i	-1.00	

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

▪ **Ecuación del modelo**

Y_t : Gasto PerCapita

$$(1 - \phi_1 B^1)Y_t = C + D1_t^* + D2_t^* + D3_t^* + (1 - \theta_3 B^3)\varepsilon_t$$

$D1_t^*, D2_t^*, D3_t^*$: Variable Intervención

$t1$: 04/2010 -05/2010 - $t2$: 06/2010 -07/2010 - $t3$: 01/2011 -02/2011

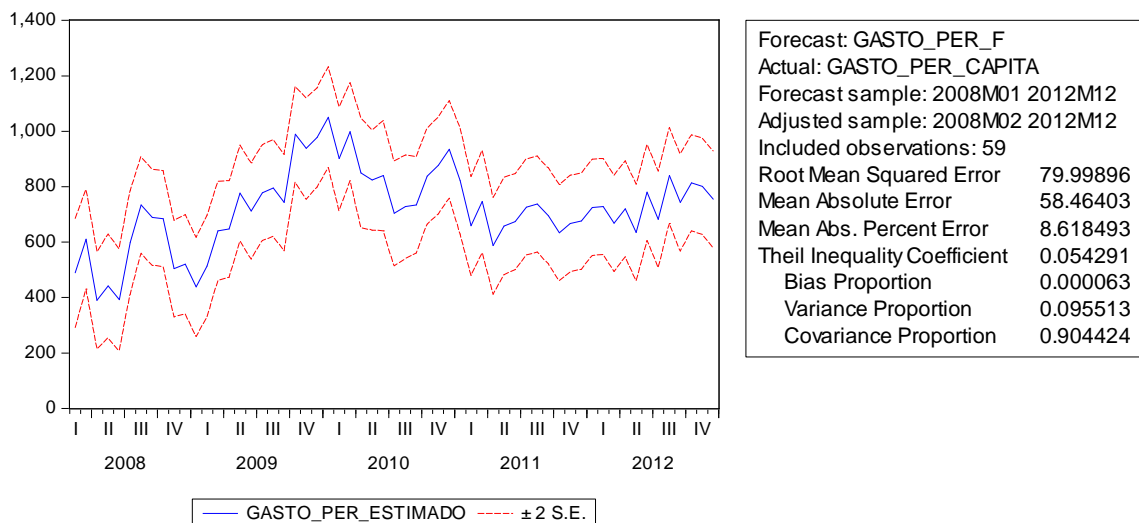
Tabla 17. Test de Validación del modelo de Gasto per cápita

Test de Validación del Modelo			
	Test de Jarque Bera (Normalidad) H_0 : Distribucion Normal	Test Breusch–Godfrey (Autocorrelacion) H_0 : No existe autocorrelacion	Test de White (Homocedasticidad) H_0 : Son Homocedasticos
Estadísticos	0.1938	0.3365	2.1786
Valor de p	0.9076	0.7158	0.0703

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Como se puede validar en la tabla 17, todos los test se aceptan con un nivel de significancia del 5%, al tener un valor de $p > 5\%$ se aceptan todos los supuestos que debe tener un modelo adecuado. La intención es validar que los residuales son ruido blanco (puramente aleatorio, o que no presentan ningún tipo de patrón de comportamiento), estos no se distribuyen normalmente, no están correlacionados y son heterocedásticos, la cual surge cuando el término de error presenta una varianza diferente para las distintas observaciones que componen la muestra.

Gráfica 10. Representación del modelo estimado de Gasto per cápita



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

No sorprende que la Circular 004 de junio de 2010 sea la que haya presentado un mayor impacto directo sobre la variable Gasto per cápita, debido a que se trata de la primera medida dirigida directamente sobre los precios de los medicamentos. Sin embargo es importante destacar que esta medida si bien logró generar una disminución en el gasto, no lo estabilizó ya que se denota claramente un impacto transitorio, debido a que posteriormente volvió a incrementarse de manera sustancial hasta la implementación de la Resolución 5229 de 2010, con la cual finalmente se logró estabilizar la serie de gasto, como se puede apreciar en la gráfica 10.

5.2. Autorizaciones

Primero que todo resulto necesario ajustar la serie original debido a que presentaba raíces unitarias, por tal motivo se diferenció la misma para volverla estacionaria. Luego se tomó como base los resultados del respectivo correlograma se evidencia que el proceso generador de la serie de D(Autorizaciones) podría seguir un modelo autorregresivo de orden AR(1), AR(2) y AR(6) y de medias móviles MA(1), MA(3), y MA(6), por tal motivo se procedió a validar el modelo con el mayor poder explicativo o mejor ajuste basados en algunos parámetros como por ejemplo el de Máxima Verosimilitud Log likelihood, R^2 ajustado, la suma de residuales cuadrados; de igual manera se revisan los indicadores de Parsimonia, eligiendo el que presenta el menor Akaike y *menor Schwarz*.

Luego de este proceso se estimó el modelo resultante, en el cual se incluyó adicionalmente la variable *dummy* D1 que representa la intervención que pudo haber generado los cambios estructurales que se detectaron en la serie original, las cual resulto ser significativa. Esta variable ficticia recoge los efectos de la circular 03 de abril de 2010 sobre la inclusión de estos medicamentos al régimen de libertad regulada (D1). La variable *dummy* D1 fue significativa para un periodo de dos meses (abril y mayo del 2010) presentando un coeficiente negativo, el cual puede ser explicado principalmente porque en el mes de marzo del 2010 se incorporaron estos medicamentos al régimen de libertad regulada. Esa reducción de la variable D1 de 0.018 corresponde aproximadamente a un 10% con respecto al valor medio de autorizaciones por cada 1000 habitantes que se tenía en ese instante, el cual estaba alrededor de 0.18. Pero como se discutió anteriormente este es un efecto transitorio.

El modelo final queda definido solamente por los autoregresivos en los periodos 1, 2 y 6, presentan una relación con los patrones tanto de prescripción, como de autorización de los medicamentos anti TNF, ya que para el caso de Adalimumab y Etanercept se autorizan de manera mensual, pero para Infliximab se deben autorizar en los meses 1, 2 y 6, siguiendo los patrones de prescripción del mismo. Como las tres variables AR de los periodos anteriores 1,2 y 6 respectivamente presentan valores negativos, esto nos indica que los valores del periodo siguiente siempre van a ser mayores (ver ecuación del modelo), lo cual concuerda con la tendencia creciente que presenta esta variable.

Tabla 18 . Modelo de Autorizaciones por cada 1000 pacientes

Dependent Variable: D(AUTORIZACIONES_PER_CAPIT)
 Method: Least Squares
 Date: 02/25/14 Time: 22:01
 Sample (adjusted): 2008M08 2012M12
 Included observations: 53 after adjustments
 Convergence achieved after 6 iterations

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	0.003281	0.001004	3.266401	0.0020
D1	-0.018668	0.007755	-2.407311	0.0200
AR(6)	-0.306142	0.118539	-2.582629	0.0129
AR(2)	-0.393835	0.125107	-3.147997	0.0028
AR(1)	-0.492171	0.125832	-3.911352	0.0003
R-squared	0.428077	Mean dependent var		0.002181
Adjusted R-squared	0.380417	S.D. dependent var		0.019484
S.E. of regression	0.015336	Akaike info criterion		-5.427592
Sum squared resid	0.011290	Schwarz criterion		-5.241715
Log likelihood	148.8312	Hannan-Quinn criter.		-5.356112
F-statistic	8.981850	Durbin-Watson stat		1.935203
Prob(F-statistic)	0.000017			
Inverted AR Roots	.59-.42i -.73-.46i	.59+.42i -.73+.46i	-.11+.88i	-.11-.88i

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

- **Ecuación del modelo Autorizaciones por cada 1000 habitantes**

Y_t : Autorizaciones PerCapita

$$(1 - \phi_1 B^1 - \phi_2 B^2 - \phi_6 B^6) \Delta^1 Y_t = C + D1_t^* + \varepsilon_t$$

$I1_t^*$: Variable Intervención

$t1$: 04/2010 -05/2010

Tabla 19. Test de validación del modelo de Autorizaciones por cada 1000 pacientes

Test de Validación del Modelo			
	Test de Jarque Bera (Normalidad) H_0 : Distribucion Normal	Test Breusch–Godfrey (Autocorrelacion) H_0 : No existe autocorrelacion	Test de White (Homocedasticidad) H_0 : Son Homocedasticos
Statistic	1.5179	0.0408	0.6046
Pvalue	0.4681	0.9600	0.6612

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Como se puede observar, todos los test se aceptan con un nivel de significancia del 5%, al tener un P value > 5%, por lo tanto se aceptan todos los supuestos que debe tener un modelo adecuado. La intención es validar que los residuales son ruido blanco (puramente aleatorio, no presentan ningún tipo de patrón de comportamiento), se identifica que éstos no se distribuyen normalmente, no están correlacionados y son heterocedásticos, la cual surge cuando el término de error presenta una varianza diferente para las distintas observaciones que componen la muestra.

También se pusieron a prueba los demás puntos de referencia identificados en la serie de gasto per cápita que fueron junio 2010 y enero 2011, puntos clave donde se hicieron nuevas reformas sobre los niveles de precio, pero en este nuevo modelo resultaron ser no significativas. La razón principal de este resultado puede ser porque las normatividades empleadas en esos periodos afectan directamente al precio y no repercutieron sobre los patrones de prescripción de estos medicamentos (tabla 18).

Tabla 20. Modelo de Autorizaciones por cada 1000 pacientes, incluyendo variables D2 y D3

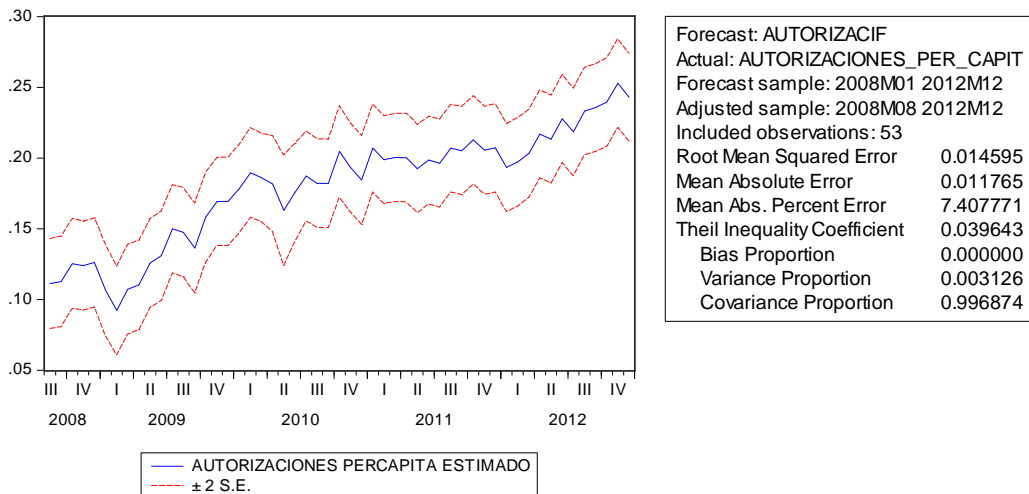
Dependent Variable: D(AUTORIZACIONES_PER_CAPIT)
Method: Least Squares
Date: 02/26/14 Time: 21:28
Sample (adjusted): 2008M08 2012M12
Included observations: 53 after adjustments
Convergence achieved after 7 iterations

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	0.003547	0.001053	3.367405	0.0015
D1	-0.021427	0.008016	-2.673067	0.0104
D2	0.006540	0.007916	0.826225	0.4129
D3	-0.010674	0.007645	-1.396257	0.1693
AR(6)	-0.324226	0.121291	-2.673127	0.0104
AR(2)	-0.399183	0.128409	-3.108688	0.0032
AR(1)	-0.504701	0.128281	-3.934329	0.0003

R-squared	0.458708	Mean dependent var	0.002181
Adjusted R-squared	0.388104	S.D. dependent var	0.019484
S.E. of regression	0.015241	Akaike info criterion	-5.407165
Sum squared resid	0.010685	Schwarz criterion	-5.146937
Log likelihood	150.2899	Hannan-Quinn criter.	-5.307094
F-statistic	6.496972	Durbin-Watson stat	1.925316
Prob(F-statistic)	0.000051		

Inverted AR Roots	.60-.42i	.60+.42i	-.11+.89i	-.11-.89i
	-.74-.46i	-.74+.46i		

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 11 .Representación gráfica del modelo estimado para Autorizaciones por cada 1000 pacientes

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

5.3. Cantidades

En este caso también fue necesario ajustar la serie original debido a que presentaba raíces unitarias, por tal motivo se procedió a diferenciar la serie para volverla estacionaria. Luego se tomó como base los resultados del correlograma en la gráfica 22, lo cual nos sugiere que el proceso generador de la serie de D(Cantidades) podría seguir un modelo autorregresivo de orden AR(1), AR(2) y de medias móviles MA(1), MA(3), MA(4), por tal motivo se procedió a validar el modelo con el mayor poder explicativo o mejor ajuste, basados en los criterios de Máxima Verosimilitud Log likelihood que presenten el p-value más pequeño, lo que significa que le es más difícil aceptar la hipótesis nula de que los coeficientes ARIMA son no significativos; de igual manera se revisan los indicadores de Parsimonia, eligiendo el que presenta el menor Akaike y *menor Schwarz*.

Luego de este proceso se estimó el modelo resultante, en el cual se incluyó adicionalmente la variable *dummy* que representa la intervención que pudo haber generado los cambios estructurales que se detectaron en las series originales, la cual resultó ser significativa. Esta variable ficticia recoge los efectos de la circular 03 de abril de 2010 sobre la inclusión de estos medicamentos al régimen de libertad regulada (D1).

En el modelo de la variable Cantidad por cada 1000 pacientes (en miligramos) se verificó de la misma manera que en modelos anteriores, los 3 momentos relevantes que se detectaron en las series originales con respecto a la regulación del precio de los medicamentos, nuevamente siendo el primer momento correspondiente a los meses de abril y mayo los significativos sobre la cantidad de miligramos. Se incorporó la variable *dummy* la cual resultó significativa con coeficiente negativo de -3.67 que corresponde a un 12.5% del valor de cantidades por cada 1000 habitantes de ese momento, explicado porque en el mes de marzo del 2010 se incorporaron estos medicamentos al régimen de libertad regulada la cual al igual que en las autorizaciones tuvo un impacto de corto plazo, dos meses. El modelo final queda definido sin autoregresivos, pero es importante mencionar que en sí ya cuenta con una diferenciación, por lo tanto en términos de cantidades depende solamente del periodo anterior.

Tabla 21 Modelo de cantidades por cada 1000 pacientes

Dependent Variable: D(CANTIDAD_PACIENTE)

Method: Least Squares

Date: 02/26/14 Time: 21:44

Sample (adjusted): 2008M02 2012M12

Included observations: 59 after adjustments

Convergence achieved after 26 iterations

MA Backcast: 2007M10 2008M01

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	0.587133	0.078584	7.471433	0.0000
D1	-3.671745	0.852743	-4.305804	0.0001
MA(1)	-0.743405	0.068257	-10.89130	0.0000
MA(3)	0.765104	0.054105	14.14105	0.0000
MA(4)	-0.955553	0.048727	-19.61041	0.0000
R-squared	0.577681	Mean dependent var		0.499458
Adjusted R-squared	0.546398	S.D. dependent var		3.923845
S.E. of regression	2.642708	Akaike info criterion		4.862423
Sum squared resid	377.1309	Schwarz criterion		5.038486
Log likelihood	-138.4415	Hannan-Quinn criter.		4.931151
F-statistic	18.46637	Durbin-Watson stat		1.745793
Prob(F-statistic)	0.000000			
Inverted MA Roots	.97	.38+.92i	.38-.92i	-1.00

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

- **Ecuación del modelo Cantidades por cada 1000 pacientes:**

Y_t: Cantidad PerCapita

$$\Delta^1 Y_t = C + D1_t^* + (1 - \theta_1 B^1 - \theta_3 B^3 - \theta_4 B^4) \varepsilon_t$$

I1_t^{}: Variable Intervención**t1: 04/2010 - 05/2010*

Tabla 22 Test de validación del modelo de Cantidades por cada 1000 pacientes

Test de Validación del Modelo			
	Test de Jarque Bera (Normalidad) H_0 : Distribucion Normal	Test Breusch–Godfrey (Autocorrelacion) H_0 : No existe autocorrelacion	Test de White (Homocedasticidad) H_0 : Son Homocedasticos
Statistic	0.7775	0.6175	0.4241
Pvalue	0.6778	0.5432	0.8298

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Como se puede observar, todos los test se aceptan con un nivel de significancia del 5%, al tener un P value > 5%, por lo tanto se aceptan todos los supuestos que debe tener un modelo adecuado. La intención es validar que los residuales son ruido blanco (puramente aleatorio, no presentan ningún tipo de patrón de comportamiento), se encuentra que no se distribuyen normalmente, no están correlacionados y son heterocedásticos, la cual surge cuando el término de error presenta una varianza diferente para las distintas observaciones que componen la muestra.

También se puso a prueba los demás puntos de referencia identificados en la serie de gasto per cápita que fueron junio y julio del 2010 y enero y febrero del 2011, puntos clave donde se hicieron nuevas reformas sobre los niveles de precio, pero como es de esperar, estos últimos cambios afectan directamente al precio y no repercutieron sobre los patrones de prescripción, manifestados en la cantidad de medicamentos formulados, motivo por el cual en esta variable no resultaron ser significativos en estos puntos (tabla 21).

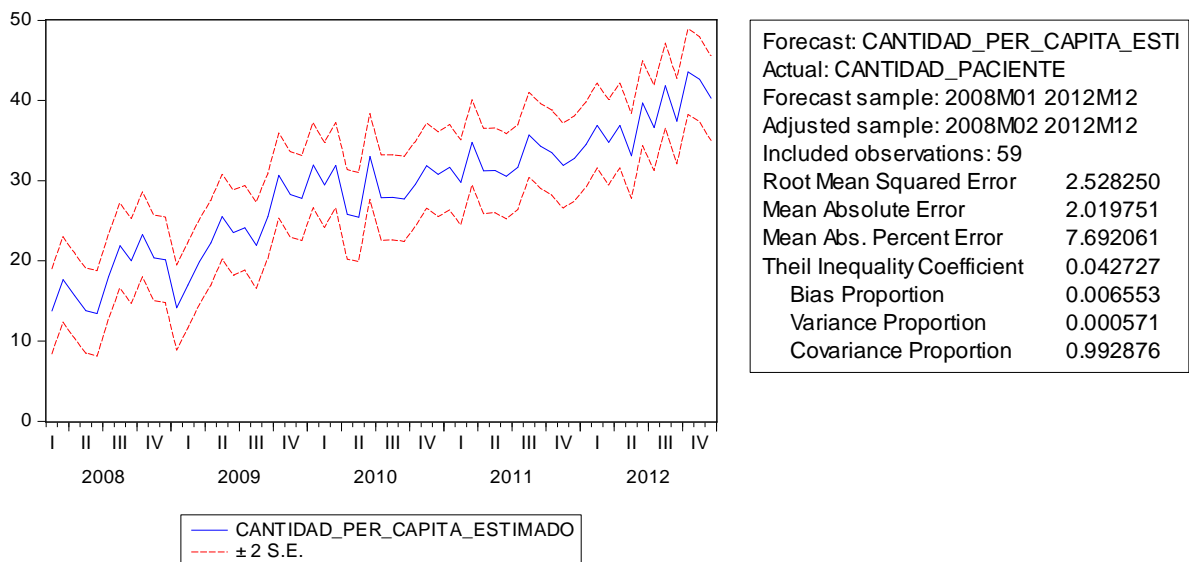
Tabla 23 Modelo de Autorizaciones por cada 1000 pacientes, incluyendo variables D2 y D3

Dependent Variable: D(CANTIDAD_PACIENTE)
 Method: Least Squares
 Date: 02/26/14 Time: 21:54
 Sample (adjusted): 2008M02 2012M12
 Included observations: 59 after adjustments
 Convergence achieved after 57 iterations
 MA Backcast: 2007M10 2008M01

Variable	Coefficient	Std. Error	t-Statistic	Prob.
C	0.669803	0.115107	5.818976	0.0000
D1	-4.255907	0.994420	-4.279788	0.0001
D2	0.619824	0.968762	0.639810	0.5251
D3	-1.663141	0.968111	-1.717925	0.0918
MA(1)	-0.699896	0.062725	-11.15811	0.0000
MA(3)	0.714937	0.050873	14.05326	0.0000
MA(4)	-0.949200	0.041504	-22.87002	0.0000
R-squared	0.608377	Mean dependent var	0.499458	
Adjusted R-squared	0.563190	S.D. dependent var	3.923845	
S.E. of regression	2.593331	Akaike info criterion	4.854758	
Sum squared resid	349.7191	Schwarz criterion	5.101246	
Log likelihood	-136.2154	Hannan-Quinn criter.	4.950977	
F-statistic	13.46349	Durbin-Watson stat	1.894107	
Prob(F-statistic)	0.000000			
Inverted MA Roots	.97	.36-.92i	.36+.92i	-.99

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 12 Representación gráfica del modelo estimado



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

6. Discusión

En términos metodológicos esta propuesta representa una contribución frente a los trabajos encontrados en Colombia relacionados con precios de medicamentos, ya que en su mayoría son de corte descriptivo, los cuales dificultan la generalización en la interpretación de las políticas instauradas.

Una de las características relacionada con el uso de los medicamentos anti TNF es que son de uso crónico, lo cual conlleva a que su uso esté relacionado con prescripciones anteriores, por lo tanto la demanda de hoy tendrá dependencia con el ayer. Teniendo en cuenta que el mercado de medicamentos biológicos es imperfecto y presenta las características de mercados monopólicos, y que en este tipo de mercados cuando se instauran precios máximos de referencia, los agentes oferentes tienden a incrementar la demanda del bien para compensar sus utilidades.

Por tal motivo se empleó un análisis econométrico de series temporales para las variables gasto, prescripciones y cantidades formuladas, el cual se basa en el histórico de cada una de las series y su evolución a través del tiempo para predecir y analizar su comportamiento, utilizando un modelo autoregresivo integrado de media móvil (ARIMA por sus siglas en inglés) basado en la metodología de Box-Jenkins. Para la medición del impacto que han generado las diferentes políticas de precios de medicamentos adoptadas en Colombia se emplearon variables *dummy* las cuales representan la intervención realizada, teniendo en cuenta que se conoce plenamente la fecha de instauración de cada una de estas medidas.

Dentro de los resultados más relevantes identificados en este trabajo se encuentra que para realizar un adecuado control sobre el gasto farmacéutico de los Anti TNF, no solamente es necesario hacerlo a través de los precios, sino que adicionalmente se debería considerar la posibilidad de regular otros factores relacionados con la demanda como por ejemplo establecer algún mecanismo de control sobre las prescripciones de los mismos, debido a que las regulaciones de precios no afectaron significativamente el comportamiento en la tendencia de las variables de cantidades y autorizaciones de estos medicamentos.

Estos resultados concuerdan con lo expuesto por (Whitaker D., 2001) y (Puig – Junoy, 2011) quienes emplearon un método econométrico similar al presentado en este trabajo para el análisis de las series temporales de gasto y consumo

farmacéutico. Para este fin se tuvo en cuenta las series del gasto farmacéutico en España y su relación con la implementación de las medidas encaminadas a contener el mismo, determinando que las medidas tomadas resultaron ser estadísticamente no significativas. Esta irrelevancia estadística conlleva a concluir que las medidas de contención del gasto no fueron capaces de generar cambios significativos en la tendencia, por tanto fueron poco eficaces a la hora de reducir el gasto farmacéutico en España.

Las políticas de regulación de precios tienden a presentar efectos a corto plazo sobre el gasto en medicamentos generando ahorros inmediatos después de instauradas, sin embargo dicho efectos no se logran sostener en el largo plazo. Se identificó que una de las razones principales de este hallazgo es debido a que este tipo de regulaciones no afecta en ninguna medida los factores relacionados con la demanda de los medicamentos, motivo por el cual resultará necesario generar políticas adicionales que regulen dicha demanda. Por ejemplo (Tobar, 2011) plantea que los precios elevados de los medicamentos pueden controlarse, no solo a través de las políticas de precios, sino también por medio de una adecuada gestión de la demanda, ya que las cantidades demandadas se convierten también en un medio para controlar el gasto farmacéutico.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos con la mayoría de países que han utilizado la regulación de precios de medicamentos como mecanismo para la contención del gasto farmacéutico, como por ejemplo el caso de España en donde solamente cerca del 25% de las medidas encaminadas a regular los precios en medicamentos han tenido impactos sobre el gasto en medicamentos, pero este impacto también resultó ser en el corto plazo.

Con respecto a la variable de gasto total, es importante mencionar que el efecto de las variables *dummy* se mantuvo solamente por un periodo breve de 2 meses para cada una de las intervenciones evaluadas. En las simulaciones en las cuales se consideraron variables *dummy* con duraciones superiores a tres meses, estas no resultaron ser estadísticamente significativas, motivo por el cual fueron excluidos del modelo. Este hallazgo nos permite entrever que el efecto observado simplemente resulto ser transitorio, ya que estos presentaron mayor relevancia durante dos meses después de su implementación, para posteriormente verse diluido; esta misma situación fue identificada en España tras la implementación de políticas de regulación de precios (Puig – Junoy, 2011).

De las medidas que produjeron un mayor impacto relacionado con la disminución del gasto per cápita, cabe destacar que la Circular 004 de 2010 de instauración

de valores máximos para algunos medicamentos, produjo una disminución del 29,4% con respecto a la constante C, la cual en este caso se puede interpretar como el nivel de gasto medio per cápita mensual durante el periodo analizado. Seguida en magnitud de impacto por la circular 003 de 2010 con una disminución 18.37% y finalmente por la resolución 5229 de 2010 con un 12.3%.

No sorprende que la Circular 004 de 2010 sea la que haya presentado un mayor impacto directo sobre la variable Gasto per cápita, debido a que se trata de la primera medida dirigida directamente sobre los precios de los medicamentos. Sin embargo es importante destacar que esta medida si bien logró generar una disminución en el Gasto, no lo estabilizó ya que se denota claramente un impacto transitorio, debido a que posteriormente volvió a incrementarse de manera sustancial hasta la implementación de la Resolución 5229 de 2010, con la cual finalmente se logró estabilizar la serie de gasto.

A pesar de que estas dos medidas instauraron en términos generales los mismos Valores Máximos de Recobro, se encuentran un par de diferencias que pudieron resultar significativas en el efecto de cada una de ellas. Primero que todo, la Circular 004 de 2010 fue expedida por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y solamente estableció los Valores Máximos de Recobro en denominación Comercial y por unidad mínima de presentación, como por ejemplo viales o ampollas; en cambio la Resolución 5229 de 2010 fue expedida directamente por el Ministerio De La Protección Social y los Valores Máximos de Recobro fueron instaurados por unidad mínima de concentración (en este caso en miligramos) y adicionalmente incluye un párrafo en el cual argumenta que para el reconocimiento y pago de los recobros realizados para estos medicamentos se debe presentar la factura en términos de unidad mínima de dispensación establecida en la descripción técnica del Sistema de Información de Precios de Medicamentos. Con este hecho no solamente se establecen los valores de referencia, sino que además se genera un mecanismo que da a entender la instauración de medidas homogéneas para el recobro y por lo tanto se incrementa un mecanismo de control.

Finalmente la Circular 003 de 2010 al incluir estos medicamentos en el régimen de libertad regulada, notificando directamente a los representantes legales de los registros sanitarios, genera un efecto directo sobre uno de los principales actores en la oferta de los medicamentos, los laboratorios farmacéuticos, quienes muy

probablemente comenzaron a generar estrategias encaminadas a regular de manera voluntaria los precios de los medicamentos.

Con respecto a las variables autorizaciones y cantidades se identifica que los cambios producidos por las políticas relacionadas con instauración de precios de medicamentos no presentaron ningún efecto significativo sobre estas variables, sin embargo se encontró que la inclusión al régimen de libertad regulada logró disminuir en alguna medida, alrededor de un 10% las autorizaciones y cantidades prescritas de medicamentos Anti TNF, aunque es importante mencionar que tuvo un efecto estadísticamente significativo solamente por un periodo breve de 2 meses. En las simulaciones en las cuales se consideraron variables *dummy* para periodos superiores a tres meses, estas resultaron ser no estadísticamente significativas, motivo por el cual fueron excluidos del modelo.

Las series de autorizaciones y cantidades no presentaron un cambio significativo en cuanto al comportamiento y tendencia de dichas series tras la instauración de políticas de precios de medicamentos encaminadas a regular los Anti TNF, este comportamiento se quiso analizar debido a que en algunas experiencias internacionales se encuentra que la implementación de otras medidas de contención del gasto presentaron efectos tanto positivos, como negativos en los patrones de prescripción de los medicamentos.

Por ejemplo en el caso de España medidas como la exclusión de algunos medicamentos y la adopción de incentivos para mejorar prácticas de prescripción generaron disminución en los patrones de prescripción. Pero algunas medidas relacionadas con precios, como la reducción de los precios “ex Factory” e instauración de precios de referencia, presentaron efectos positivos en la cantidad de prescripciones per cápita, es decir se las aumentaron. Estos resultados parecen indicar la existencia de cierta elasticidad negativa de la demanda. (Puig – Junoy, 2011).

7. Conclusiones

De las políticas de regulación de precios que se implementaron en Colombia durante el periodo de 2008 a 2012, se identificó que la Circular 003 de abril de 2010 (inclusión en el régimen de libertad regulada), Circular 004 de junio de 2010 y la Resolución 5229 de diciembre de 2010 (Ambas encaminadas a la Instauración de valores máximos de recobros), lograron generar una contención en el gasto de los medicamentos Anti TNF (etanercept, adalimumab e infliximab), desde la perspectiva de una Entidad Promotora de Salud (EPS) del régimen contributivo en Colombia.

De estas medidas la que presentó un mayor impacto en la disminución del gasto en medicamentos Anti TNF fue la Circular 004 de junio de 2010, lo cual se puede atribuir principalmente por tratarse de la primera regulación dirigida directamente sobre los precios de los medicamentos evaluados. Aunque la inclusión al régimen de libertad regulada a través de la Circular 003 de abril de 2010, generó una primera disminución en los precios de este grupo de medicamentos, quizá por ser la primera regulación de precios encaminada a afectar uno de los actores en la oferta de los medicamentos, los laboratorios farmacéuticos, quienes tuvieron que generar algunos mecanismos iniciales encaminados a controlar los precios de sus medicamentos. Finalmente la resolución 5229 de diciembre de 2010 fue la medida que generó una mayor estabilización de los precios de los Anti TNF, colocándolos justamente en sus valores techo de referencia. Este hecho puede ser atribuido porque en esta resolución no solamente se establecen los precios de referencia, sino que además se estipulan algunos mecanismos de control sobre las facturas presentadas para efectuar el recobro.

Tras la implementación de las políticas de precios mencionadas anteriormente, se presentó un impacto inmediato en la contención del gasto en los medicamentos Anti TNF, sin embargo mediante la utilización de variables *dummy* en cada uno de los modelos ARIMA se evidenció que dicho efecto fue transitorio, debido a que cada una de ellas presentó un impacto significativo durante un periodo de dos meses.

Las políticas de precios que incluyeron los medicamentos Anti TNF no presentaron ningún efecto significativo sobre la tendencia de prescripción, ni tampoco sobre las cantidades prescritas. Aunque a través de la metodología empleada se determinó que la inclusión de estos medicamentos al régimen de

libertad regulada logró disminuir en alrededor de un 10% la magnitud de estas dos variables por lo menos durante un periodo de dos meses.

Finalmente se comprueba que las políticas de regulación de precios que afectaron los medicamentos Anti TNF durante el periodo de 2008 – 2012 generaron un cambio en la tendencia de la variable gasto total solamente en el corto plazo, manifestado en una contención del gasto durante los periodos inmediatos después de instauradas. Para las variables autorizaciones y cantidades prescritas se identificó que la tendencia creciente de uso de los Anti TNF no varió de manera significativa en su comportamiento, por lo tanto no se vieron afectadas con las políticas de precios instauradas.

8. Recomendaciones

1. La metodología utilizada no está destinada a proporcionar información sobre los factores explicativos de la eficacia de las intervenciones para todas las variables. Por lo tanto, con base en los resultados obtenidos se puede convertir en un punto de partida para priorizar los factores a analizar en posteriores trabajos.
2. El hecho de tener todos los medicamentos en un agregado, no nos permite evidenciar en cuales indicaciones o grupos terapéuticos se tiene una mayor problemática, motivo por el cual en esta tesis se quiso enfatizar en uno de los grupos terapéuticos más relevantes, lo cual podría ser el punto de partida para que los entes reguladores direccionaran sus análisis de manera disgregada.
3. Para generar un impacto importante en el gasto farmacéutico se aconsejan la implementación de medidas integrales que puedan llegar a afectar distintos ámbitos, tanto a nivel de oferta como de demanda.

9. Referencias

- Organización Mundial de la Salud.* (2007 de agosto de 2007). Recuperado el 12 de abril de 2013, de El Derecho a la Salud.: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs323/es/index.html.
- Asunto: Auto 78. (Mayo de 2012). *Catástrofe informática en registro magnético de recobros Orígenes y persistencia de la crisis financiera del sistema de salud.*
- Ministerio de Salud y de la Protección social.* (2013). Recuperado el 10 de Enero de 2013, de <http://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Sistema%20de%20Informaci%C3%B3n%20de%20Precios%20de%20Medicamentos.aspx>
- ANDREWS, D. (1993). 'Tests for parametric instability and structural change with unknown change point'. *Econometrica* , 61(4).
- Asiain, A. (2010). "Aspectos teóricos sobre el efecto de los precios máximos y las retenciones a la exportación". *La revista del CCC[en línea]. Mayo / Diciembre 2010, , n° 9/10.*
- Asiain, A. (2010). "Aspectos teóricos sobre el efecto de los precios máximos y las retenciones a la exportación". *La revista del CCC.*
- Baker & Mckenzie. (2011). *European Pricing and Reimbursement Handbook.* Thilo Räßple.
- BALKE, N. (1993). 'Detecting level shifts in time series'. *Journal of Business & Economic Statistics*, 11, 81–92.
- Becerra, C. G. (2012). *Análisis de la variación de costos de los medicamentos de artritis reumatoide en una EPS de la ciudad de Bogotá.* Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana.
- BIOBADAMERICA. (2008). *BIOBADAMERICA.* Recuperado el 26 de septiembre de 2013, de <https://biobadaser.ser.es/biobadamerica/Colombia/index.html>
- BIOBADASAR. (2012). *SEGUNDO REPORTE DE EFECTOS ADVERSOS CON TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS EN ARGENTINA.* Buenos Aires: Sociedad Argentina de Reumatología.
- BIOBADASER. (2013). *REGISTRO ESPAÑOL DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS.* Madrid: Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología.
- Box G., J. G. (1970). *Time Series Analysis: Forecasting and Control.* Holden-Day.
- Box, G., & Jenkins, G. (1994). *Time Series Analysis: Forecasting and Control.* New Jersey: Prentice Hall, Upper Saddle River.

- Brekke K, K. I. (2007). Reference Pricing Of pharmaceuticals . *CESifo Working* , Paper No. 1825.
- Choudhry, N. Z. (2008). Comparison of the impact of the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management trial on prescribing patterns: a time-series analysis . *Ann. Pharmacother*, 42, 1563–1572.
- CHOW, G. (1960). 'Tests of equality between sets of coefficients in two linear regressions'. *Econometrica* , (28)591–605.
- Congreso de la República. (4 de Mayo de 2011). www.secretariassenado.gov.co. Recuperado el 16 de Abril de 2013, de http://www.secretariassenado.gov.co/senado/basedoc/ley/2011/ley_1444_2011.html
- CONPES Social 155. (2012). *Política Farmacéutica Nacional*. República de Colombia: Departamento Nacional de Planeación.
- Costa-Font, J., & Puig-Junoy, J. (2004). The Pharmaceutical Market Regulation in Spain: Is Drug Cost- Containment Under Question? *Journal of Pharmaceutical Finance, Economics & Policy*, Vol. 13(4).
- Danzon P, K. J. (2004). Reference Pricing of Pharmaceuticals for Medicare: Evidence from Germany, the Netherlands, and New Zealand . *Forum for Health Economics & Policy San Francisco*, Vol. 7, Article 2.
- Defensoria del Pueblo. (2007). *Autonomía médica y su relación con la prestación de los servicios de salud*. Bogotá: Bogotá : La Defensoría.
- DICKEY, D. y. (1979). 'Distribution of the estimates for autocoregressive time series with a unit root. *J. Amer. Statist. Assoc.* , 74, 427–431.
- Dickson M, R. H. (1998). Pharmaceutical Reference Prices. How do They Work in Practice?. *PharmacoEconomics* , 4(5):471-9.
- Drummond M, J. B. (2011). Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment . *Eur J Health Econ*, 12:263–271.
- Espín, J. (2011). Ensayos sobre políticas de salud pública, regulación económica de medicamentos y evaluación económica. *Editorial de la Universidad de Granada*.
- Fautrel, B., & Guillemin, F. (2002). Cost of illness studies in rheumatic diseases. *Current opinion in rheumatology*, vol. 14, no2, pp. 121-126.
- Ginés González García, C. d. (2005). *Medicamentos: salud, política y economía*. Texas: Ediciones ISALUD.

- Gujarati, D. (2010). *Basic Econometrics*. impreso en Mexico: McGraw-Hill.
- HENDRY, D. y. (2001). *Economic forecasting: Some lessons from recent research, Technical report, U.K. Economic and Social Research Council*.
- Hunt, P. K. (2008). El Derecho Humano a los Medicamentos. *Revista Internacional de Derechos Humanos*(8), 101-113.
- JUNTILA, J. (2001). 'Structural breaks, arima model and finnish inflation forecasts'. *International Journal of Forecasting*, 17, 203–230.
- Lee, Y. Y. (2006). Impacts of cost containment strategies on pharmaceutical expenditures of the national health insurance in Taiwan, 1996–2003. *Pharmacoeconomics* , 24, 891–902 .
- Londoño, J., & colaboradores. (2004). Normatización para la administración y e lseguimiento de los agentes biológicos y de quimioterapia usados en reumatología Asociación Colombiana de Reumatología (ACR). *REVISTA COLOMBIANA DE REUMATOLOGÍA*, VOL. 11 No. 2, junio 2004, pp. 141-149.
- Lopez, D. (2001). *Sistemas de seguros de salud y acceso a medicamentos - Estudios de casos de Argentina, Colombia, Costa Rica, Chile, Estados Unidos de América y Guatemala*. Buenos Aires: World Health Organization WHO.
- Machado, M. O. (2011). International drug price comparisons: quality assessment. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 29(1), 46–51.
- Manrique, S. J. (2012). Mercado de medicamentos biotecnológicos en el Sistema General de Seguridad Social en Salud. *ciencia y tecnología para la salud visual y ocular./ vol. 10, no. 2*, 59-78.
- Marín, A. C. (1997). *"El estudio sociológico de la organización empresarial."* *Sociología para la empresa*. Madrid.
- Marín, G. P. (2011). Medicamentos de alto costo: análisis y propuestas para los países del Mercosur. *Revista Panamericana de Salud Publica*, 30 (2)167–76.
- Mendoza, R. (2011). MERIT GOODS AT FIFTY: REEXAMINING MUSGRAVE'S THEORY IN THE CONTEXT OF HEALTH POLICY . *Review of economics business studies*, Volume 4, Issue 2, pp. 275-284.
- Micromedex Healthcare series. (2013). *Micromedex Healthcare series. DRUGDEX system*. Recuperado el 27 de septiembre de 2013, de <http://www.micromedexsolutions.com>.

- Ministerio de Salud y Protección social. (14 de noviembre de 2012). *Ministerio de Salud y Protección social*. Recuperado el 12 de marzo de 2014, de <http://www.minsalud.gov.co/Paginas/Comision-Nacional-de-Precios-de-Medicamentos-y-Dispositivos-Medicos-somete-8.600-medicamentos-a-control-directo-de-precios.aspx>
- Musgrave, R. (1987). *“Merit Goods”*. London: The New Palgrave: A Dictionary of Economics, vol. 3, MacMillan.
- Observatorio del Medicamento - Federación Médica Colombiana. (2013). *Contexto decreto biotecnológicos, nueva regulación precios de medicamentos y nueva reforma del sistema de salud*. Bogotá: Boletín Informática y Salud - Boletín del Consumidor de Medicamentos.
- P, D. (2001). Reference Pricing: Theory and Evidence”. In: “Reference pricing and pharmaceutical policy: Perspectives on economics and innovation. López-Casasnovas G, Jönson B, editores.
- PERRON, P. (1989). ‘The great crash, the oil price shock and the unit root hypothesis’. *Econometrica*, 57, 1361–1401.
- Procuraduría. (2011). *Financiamiento del Sistema General de Seguridad Social en Salud Seguimiento y control preventivo a las políticas públicas*. Bogotá: Procuraduría General de la Nación.
- Puig – Junoy, J. J. (2011). The impact of repeated cost containment policies on pharmaceutical expenditure: experience in Spain. *Europe Journal Health Economics*, 12, 563–573.
- Puig- Junoy, J. (2010). Políticas de fomento de la competencia en precios en el mercado de genéricos: lecciones de la experiencia europea . *Gaceta Sanitaria*, 24(3). Página 194.
- Puig –Pujoy, J. &. (1999). La aplicación de precios de referencia a los medicamentos. *Cuadernos de Información Económica*, 143:77–89.
- Puig –Pujoy, J. (2000). Review of the literature on referente pricing . *Health Policy*, 54: 87–123.
- Restrepo Zea, J. H. (2004). *¿Qué enseña la reforma colombiana sobre los mercados de salud*. Medellín: el Instituto Colombiano para el Desarrollo de la ciencia y la tecnología.
- Salazar, M. P. (2009). NECESIDADES, DERECHOS Y POLÍTICAS PÚBLICAS: UNA MIRADA DESDE LA TEORÍA ECONÓMICA. *Revista de Economía institucional*, vol 11 numero 20.
- Stigler, G. (1968). *La teoría de los precios* (Novena Edición ed.). (J. Segura, Trad.) Madrid: Editorial Revista de Derecho Privado.
- Stiglitz, J. A. (1992). *La economía del sector público*. Barcelona.

- Tabacchi, A. A. (2011). *Bienes preferentes*.
- Tobar, F. (2011). *Referenciación Internacional Sobre Políticas De Regulación De Precios De Medicamentos*. Bogotá: Ministerio de la Protección Social de la Republica de Colombia.
- Torres I., P. –J. (2011). The impact of repeated cost containment policies on pharmaceutical expenditure: experience in Spain . *Eur J Health Econ* , 12:563–573.
- TSAY, R. (1988). 'Outliers, level shifts, and variance changes in time series'. *Journal of Forecasting* 7, 1–20.
- Vacca, C., Lopez, J., Acosta, Á., & Rodriguez, I. (2010). *Estudio de Márgenes de Comercialización*. Bogotá: Convenio Universidad Nacional de Colombia- Ministerio de Comercio Industria y Turismo.
- Whitaker D., S. P. (2001). *Diagnóstico y perspectiva del gasto farmacéutico en España*. Madrid: National Economic Research Associates.
- Yanhi, Z. (1997). La regulación de los medicamentos: Teoría y práctica. *Gaceta sanitaria*.
- Zapata, J., & Bernal, S. (2012). *Hacia una política integral de medicamentos biotecnológicos en Colombia*. Colombia: Cuadernos de FEDESARROLLO.

10. ANEXOS

Regulación Normativa

1.1 Resoluciones

Resolución 2569, 30 agosto 2012. Ministerio de la Protección Social: “Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA”. Se incluyeron 165 medicamentos regulados en denominación genérica y por unidad mínima de presentación, en este caso en miligramos.

Resolución 4316, 27 septiembre 2011. Ministerio de la Protección Social: “Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA”. Se incluyeron 135 medicamentos regulados en denominación genérica y por unidad mínima de presentación, en este caso en miligramos.

Resolución 3470, 18 agosto 2011. Ministerio de la Protección Social: “Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA”. Se incluyeron 135 medicamentos regulados en denominación genérica y por unidad mínima de presentación, en este caso en miligramos.

Resolución 3026, 22 julio 2011. Ministerio de la Protección Social: “Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA”. Se incluyeron 137 medicamentos regulados en denominación genérica y por unidad mínima de presentación, en este caso en miligramos.

Resolución 1697, 18 mayo 2011. Ministerio de la Protección Social: “Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA”. Se incluyeron 47

medicamentos regulados en denominación genérica y por unidad mínima de presentación, en este caso en miligramos.

Resolución 1020, 31 marzo 2011. Ministerio de la Protección Social: “Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA”. Se incluyeron 47 medicamentos regulados en denominación genérica y por unidad mínima de presentación, en este caso en miligramos.

Resolución 005, 11 enero 2011. Ministerio de la Protección Social: “Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA”. Se incluyeron 20 medicamentos regulados en denominación genérica y por unidad mínima de presentación, en este caso en miligramos.

Resolución 5229, 14 diciembre 2010. Ministerio de la Protección Social: “Por la cual se establecen valores máximos para el reconocimiento y pago de recobros por medicamentos no incluidos en los planes de beneficios con cargo a los recursos del fondo de Solidaridad y Garantía – FOSYGA”. Se incluyeron 20 medicamentos regulados en denominación genérica y por unidad mínima de presentación, en este caso en miligramos.

Resolución 3099 de 2008. Ministerio de Protección Social: se establecen los plazos para la auditoría de las cuentas presentadas por las EPS y para el pago de dichos recobros, los inconvenientes se generan en el ejercicio de revisión de la documentación que soporta la prestación de los servicios.

Resolución 2948, 03 de octubre de 2003. Ministerio de Protección Social: Por la cual se subrogan las Resoluciones 05061 de 1997 y 02312 de 1998 y se dictan otras disposiciones para la autorización y el recobro ante el FOSYGA de medicamentos no incluidos en el Acuerdo 228 de CNSSS autorizados por el Comité Técnico Científico

1.2 Circulares

Circular 004 de 2012, 08 noviembre 2012. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y dispositivos médicos: “Por la cual se incorporan unos medicamentos al régimen de control directo”. Se incluyeron 163 medicamentos. Esta circular en términos generales reemplaza los valores máximos de recobro por Precios Máximos de Venta.

Circular 001 de 2011, 30 diciembre 2011. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y dispositivos médicos: “Por la cual se modifica parcialmente la Circular número 04 de 2006 y se dictan otras disposiciones”. Se incluyeron 83 medicamentos incluidos en el POS al régimen de control directo

Circular 002 de 2011, 30 diciembre 2011. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y dispositivos médicos: “Por la cual se modifica parcialmente la Circular 04 de 2006, la Circular 002 de 2010, se sustituyen en su totalidad los anexos técnicos de la Circular 01 de 2007 y se dictan otras disposiciones”. Se establece el instrumento regulatorio para establecer precios de referencia para todos los medicamentos comercializados en el país.

Circular 004 de 2010, 01 junio 2010. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos: “Por la cual se establecen valores máximos para unos medicamentos”. Se incluyeron 25 medicamentos en denominaciones comerciales y reguladas por unidad mínima de presentación, en este caso en viales.

Circular 003 de 2010, Abril de 2010. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos: “Por la cual incorpora al régimen de libertad regulada 925 medicamentos”. Adicionalmente es importante mencionar que esta circular contiene un párrafo que refiere que la inclusión a este régimen es mientras se establecen precios de referencia para los medicamentos allí contenidos.

Circular 004 de 2006, Septiembre de 2006. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos: “Decisiones de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos”

1.3 Decretos y leyes

Artículo 60 de la ley 81 de 1988 donde se establece los regímenes de control de precios.

Parágrafo único del artículo 245 de la ley 100 de 1993, otorga a la comisión nacional de precios de medicamentos la facultad para la formulación de la política de regulación de precios de los medicamentos de que gozaba en anterior ministerio de Desarrollo Económico, hoy Ministerio de Comercio Industria y Turismo.

Decreto 413 de 1994 y el parágrafo único del artículo 245 de la Ley 100 de 1993, es función de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos revisar y establecer los criterios generales para la formulación de la política de regulación de precios de medicamentos.

Tercer inciso del parágrafo único del artículo 245 de la Ley 100 de 1993, es función del anterior Ministerio de Desarrollo hoy Ministerio de Comercio Industria y Turismo, hacer el seguimiento y control de precios de los medicamentos según la política fijada por la Comisión.

Tercer inciso del parágrafo único del artículo 245 de la Ley 100 de 1993, es función del anterior Ministerio de Salud hoy Ministerio de la Protección Social, desarrollar un programa permanente de información de precios de los medicamentos, de conformidad con las políticas que para el efecto determine la Comisión.

Considerandos del Decreto 413 de 1994, los cuales establecen que la política de precios en el sector de los medicamentos deberá estar fundada en el respeto y promoción de los principios de la libre competencia, el estímulo empresarial, el desarrollo de la iniciativa privada, la libre actividad económica y la protección del consumidor.

Ley 1438 que reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud SGSSS. Capítulo IV.

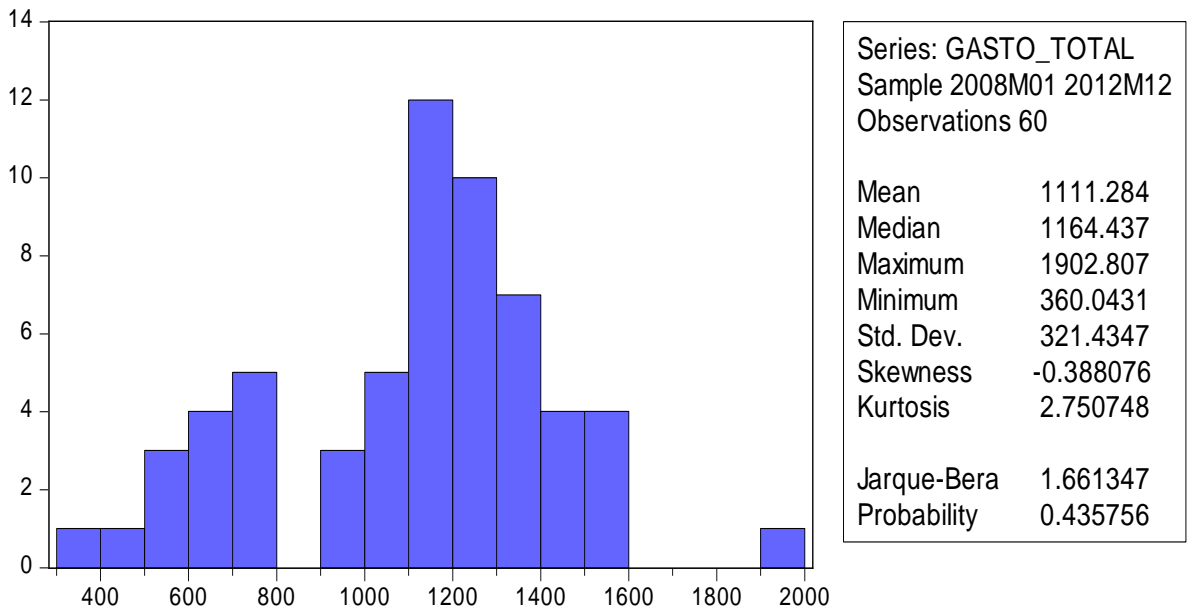
Decreto 4474 de 2010, mediante el cual el Ministerio de Salud y Protección social reguló los valores máximos de recobro.

A través de una demanda ante el consejo de Estado, el Decreto 4474 que facultaba al Ministerio de la Protección Social para fijar VMR, quedaron sin efectos las resoluciones impuestas para establecer dichos valores. Sin embargo tras la expedición la Circular 04 de 2012 de la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos los reemplazó por Precios Máximos de Venta (PMV), los cuales en términos monetarios continuaron siendo los mismos valores que los referenciados en las resoluciones anteriores.

ANEXOS Y GRÁFICAS DE LA METODOLOGÍA

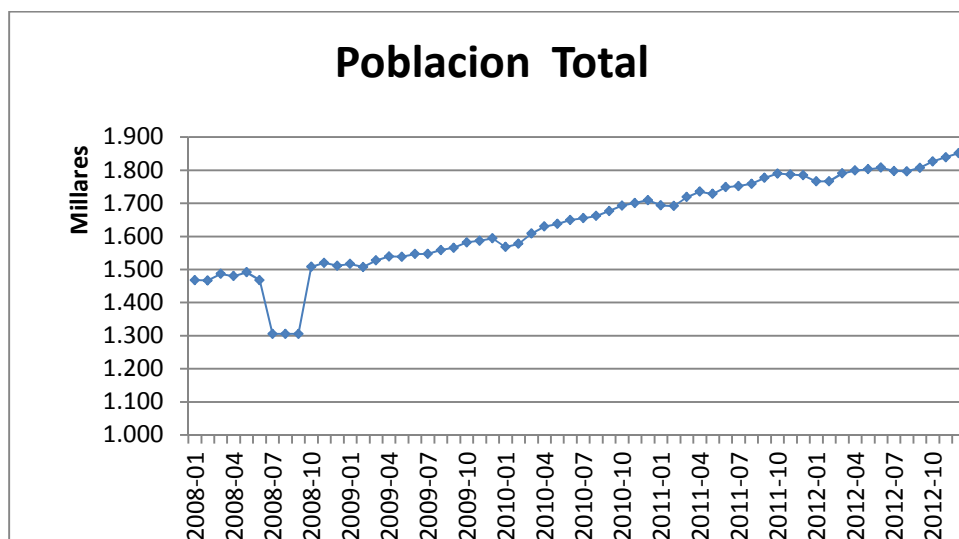
En la gráfica 2 se observa que la serie de gasto total tiene una función de distribución normal, por presentar una probabilidad mayor del 5% para el estadístico de Jarque – Bera, con una media de \$1,111 millones de pesos.

Gráfica 13 Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Gasto Total



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

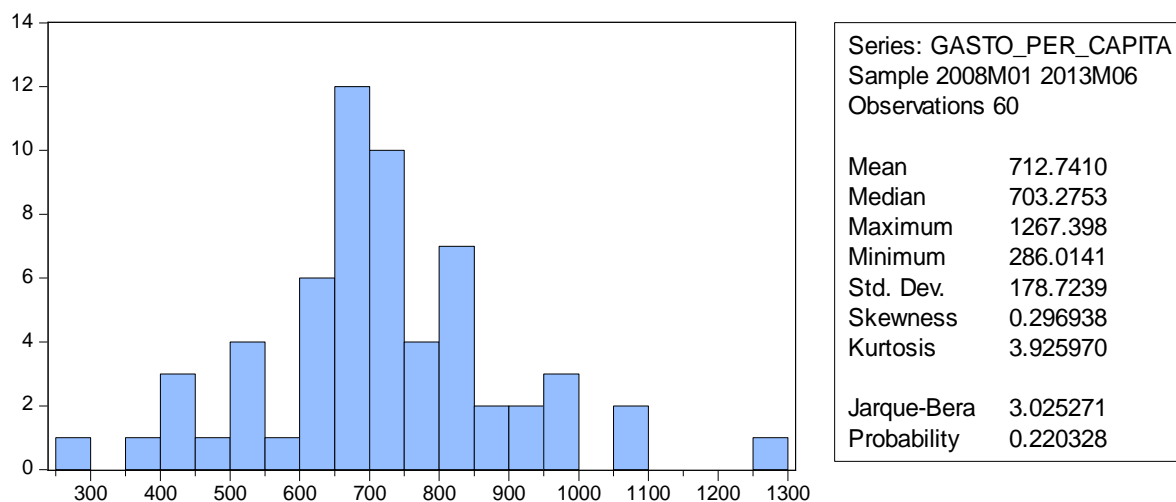
Gráfica 14 Población afiliada en régimen contributivo en la EPC



Fuente: Elaboración propia.

Esta nueva serie también presenta una distribución normal (Probabilidad de Jarque – Bera de 0,220 mayor al 5%) con una media de \$712,74 por asegurado, se puede suponer que la modelación va a presentar un intercepto puesto que la media es muy diferente de cero, como se puede apreciar en la gráfica 5, finalmente esta nueva variable será la que se utilizará para el tratamiento econométrico.

Gráfica 15 Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Gasto Total per cápita



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Adicionalmente se puede evidenciar que si bien el cambio del gasto per cápita promedio no es muy grande entre los periodos previos y posteriores a la instauración de las políticas de precios referenciadas en el modelo, si se detecta un cambio importante en la volatilidad del mismo, confirmando de esta manera un control con respecto a la volatilidad del gasto.

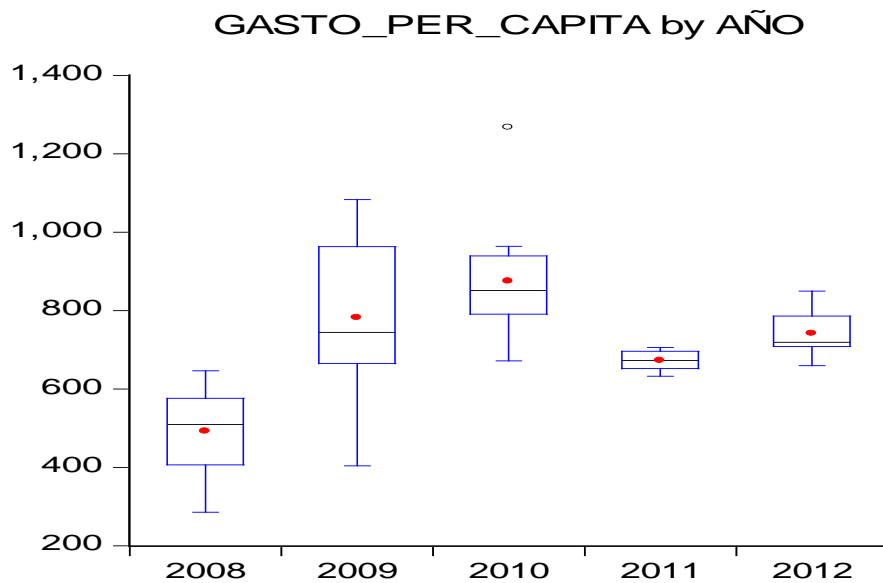
Gráfica 16 Gasto y volatilidad promedio per cápita

Periodo	Gasto Promedio Percapita	Volatilidad Gasto percapita
2008-2010	716.4	227.6
2011-2012	707.2	55.6

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

En la gráfica 6 se puede apreciar que la volatilidad en el año posterior a la implementación de las diferentes estrategias dirigidas a controlar los precios de los medicamentos (2010) fue menor comparada con los otros años, pero este efecto no resulta ser estable en el tiempo, ya que en el 2012 nuevamente comienza a incrementarse, lo cual nos puede sugerir que podrían existir factores adicionales al precio que pueden llegar a afectar el gasto per capita en medicamentos.

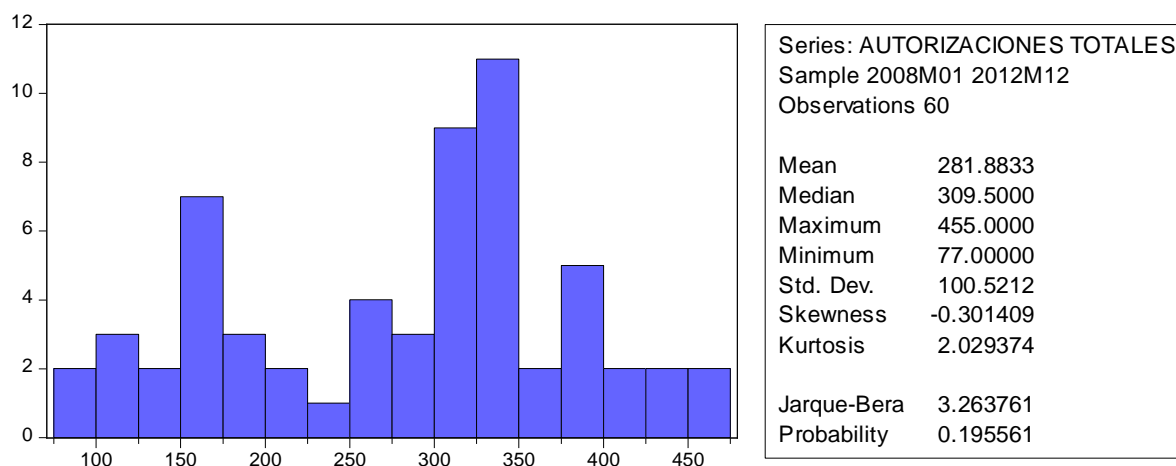
Gráfica 17. Boxplot para la serie Gasto per cápita



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

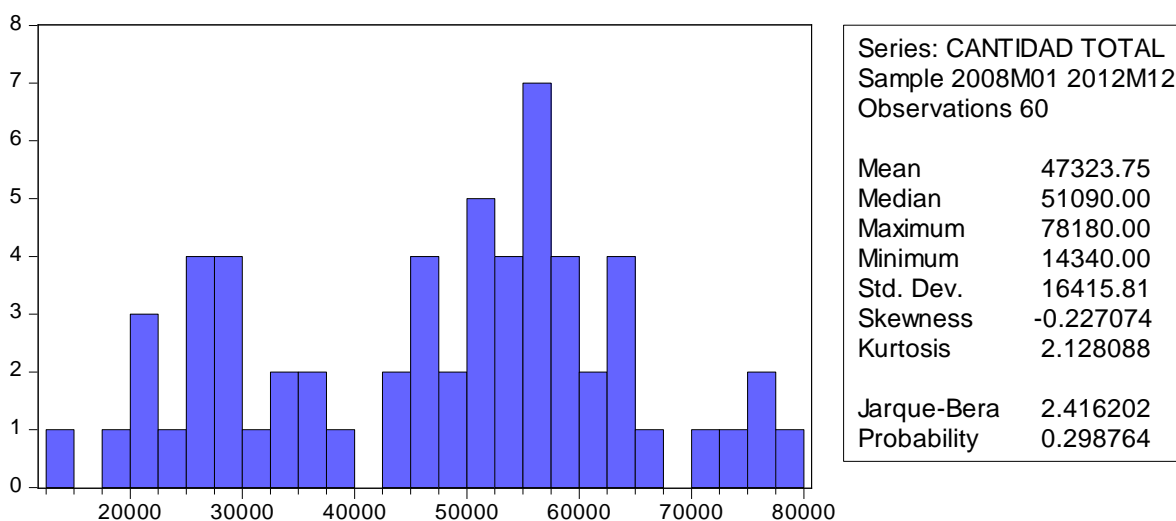
En las gráficas 9 y 10 se observa que tanto las series de Autorizaciones y Cantidades tienen una función de distribución normal, por presentar una probabilidad mayor del 5% para los estadísticos de Jarque – Bera, 0,195 y 0,298 respectivamente; con una media de 281,88 autorizaciones y 47323 mg de Anti TNF por mes.

Gráfica 18. Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Autorizaciones



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

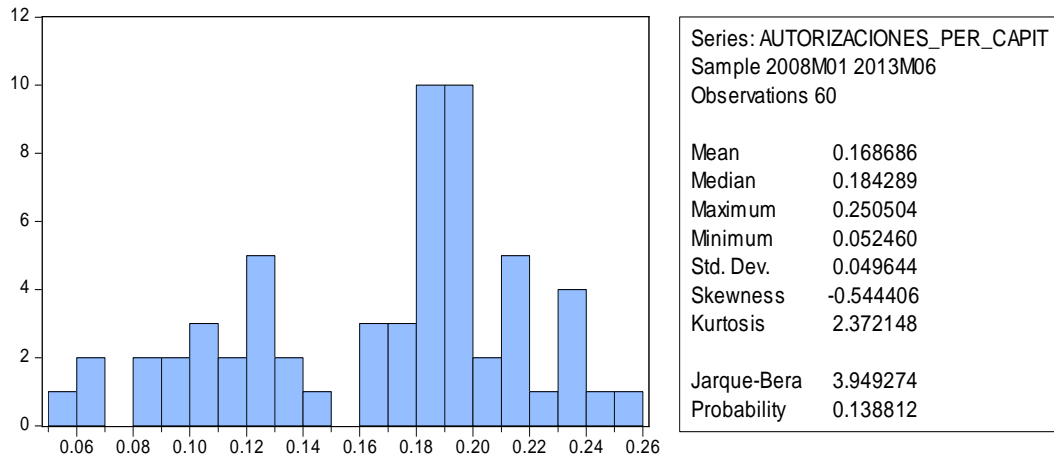
Gráfica 19. Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Cantidades en mg



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

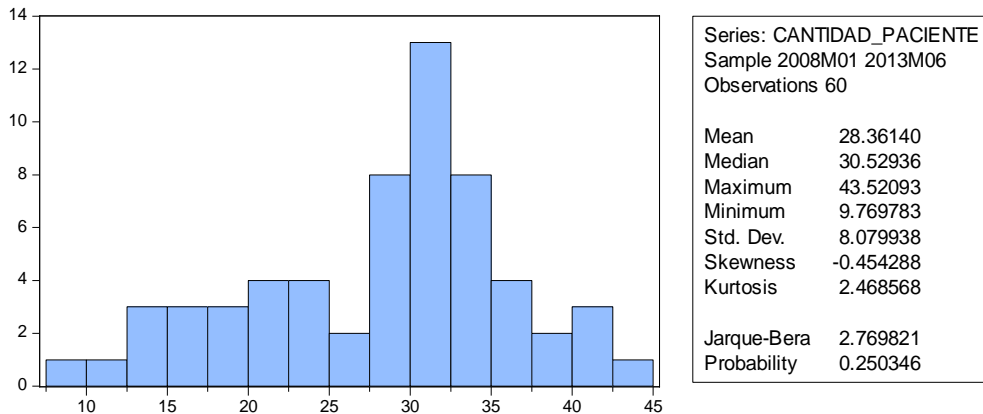
Estas nuevas series también presentan una función de distribución normal por presentar valores de Jarque – Bera superiores a 5% (0,138 y 0,250) respectivamente para las series de Autorizaciones y cantidades por cada 1000 asegurados de acuerdo a las gráficas 13 y 14, de igual manera se puede evidenciar que estas series poseen una media de 0,168 Autorizaciones y 28,361 Cantidades en mg por cada 1000 asegurados. Con estas dos series al igual que con el Gasto total per cápita, también se puede suponer que las modelaciones van a presentar un intercepto puesto que la media es muy diferente de cero. Estas son las series que se utilizarán para el tratamiento econométrico.

Gráfica 20 Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Autorizaciones por cada 1000 asegurados.



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 21 Estadísticos de prueba de normalidad de la serie Cantidades en mg por cada 1000 asegurados



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Adicionalmente se puede evidenciar un cambio importante de autorizaciones por cada 1000 pacientes promedio entre los periodos previos y posteriores a la instauración de las políticas de precios referenciadas en el modelo, un incremento de casi un 65% lo cual nos indica que el crecimiento de esta variable fue constante, aunque si se detectó una disminución en la volatilidad de las mismas (tabla 6).

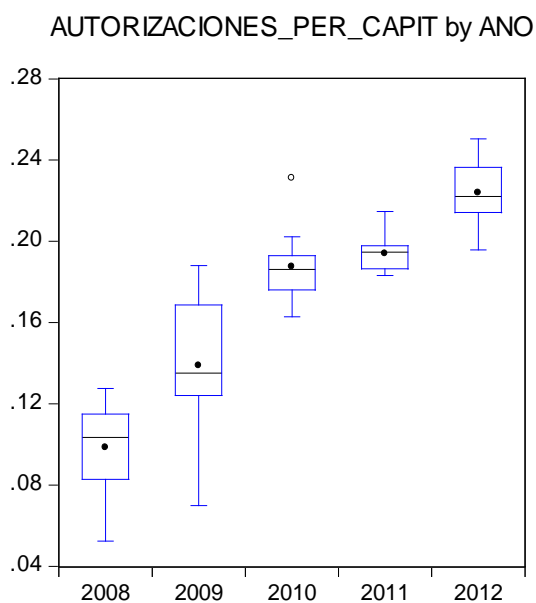
Tabla 24 Autorizaciones y volatilidad promedio por cada 1000 pacientes

Periodo	Autorizaciones Promedio por cada 1000 pacientes	Volatilidad Autorizaciones percapita
2008M01-2010M03	0.1272	0.04220
2010M04-2012M01	0.2091	0.02136

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

La disminución de esta volatilidad fue mayor durante el año posterior a la instauración de las diferentes políticas estrategias dirigidas a controlar los precios de los medicamentos comparada con los otros años, sin embargo durante 2012 dicha volatilidad volvió a incrementarse, lo cual nos confirma que tampoco resulto ser estable en el tiempo.

Gráfica 22. Boxplot de Autorizaciones por cada 1000 pacientes



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Adicionalmente se evidencia un cambio importante en las cantidades formuladas por cada 1000 pacientes promedio entre los periodos previos y posteriores a la instauración de las políticas de precios referenciadas en el modelo con un incremento de casi un 43%, aunque se detectó una disminución en la volatilidad.

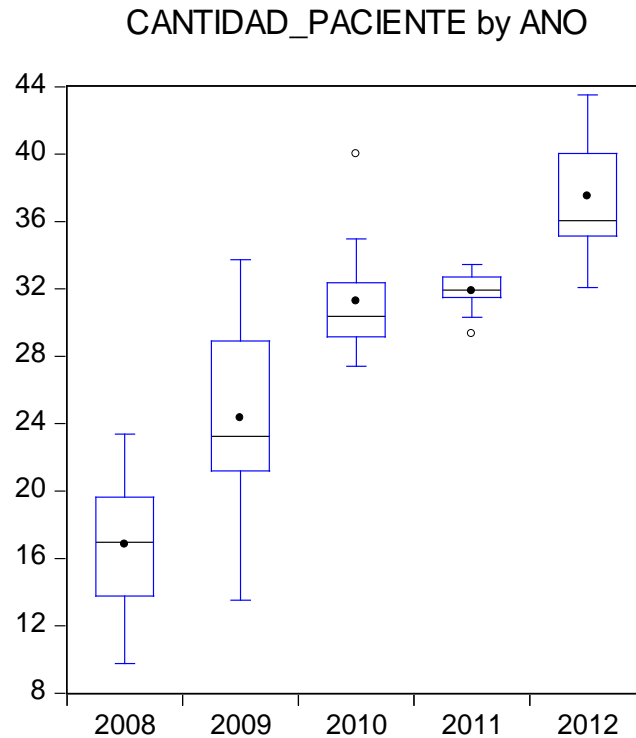
Tabla 25 Cantidades y volatilidad promedio por cada 1000 pacientes

Periodo	Cantidad(mg) Promedio Percapita	Volatilidad Cantidad(mg) percapita
2008-2010	24.1443	7.3905
2011-2012	34.6869	3.8425

Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

La disminución de esta volatilidad fue mayor durante el año posterior a la instauración de las diferentes políticas estrategias dirigidas a controlar los precios de los medicamentos comparada con los otros años, al igual como ocurrió con las autorizaciones de estos medicamentos, sin embargo se identifica que durante 2012 dicha volatilidad volvió a incrementarse, lo cual nos confirma que tampoco resulto ser estable en el tiempo.

Gráfica 23 Boxplot Cantidades en mg por cada 1000 pacientes



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Identificación de los modelos

Para este paso se va a emplear la metodología de Box-Jenkins (Box G., 1970), la cual nos permite identificar si la serie a emplear sigue un proceso autorregresivo, proceso de medias móviles y los órdenes de integración, y las posibles combinaciones que se puedan llegar a presentar con las variables mencionadas anteriormente. A continuación se detalla brevemente en los pasos a tener en cuenta según (Gujarati, 2010):

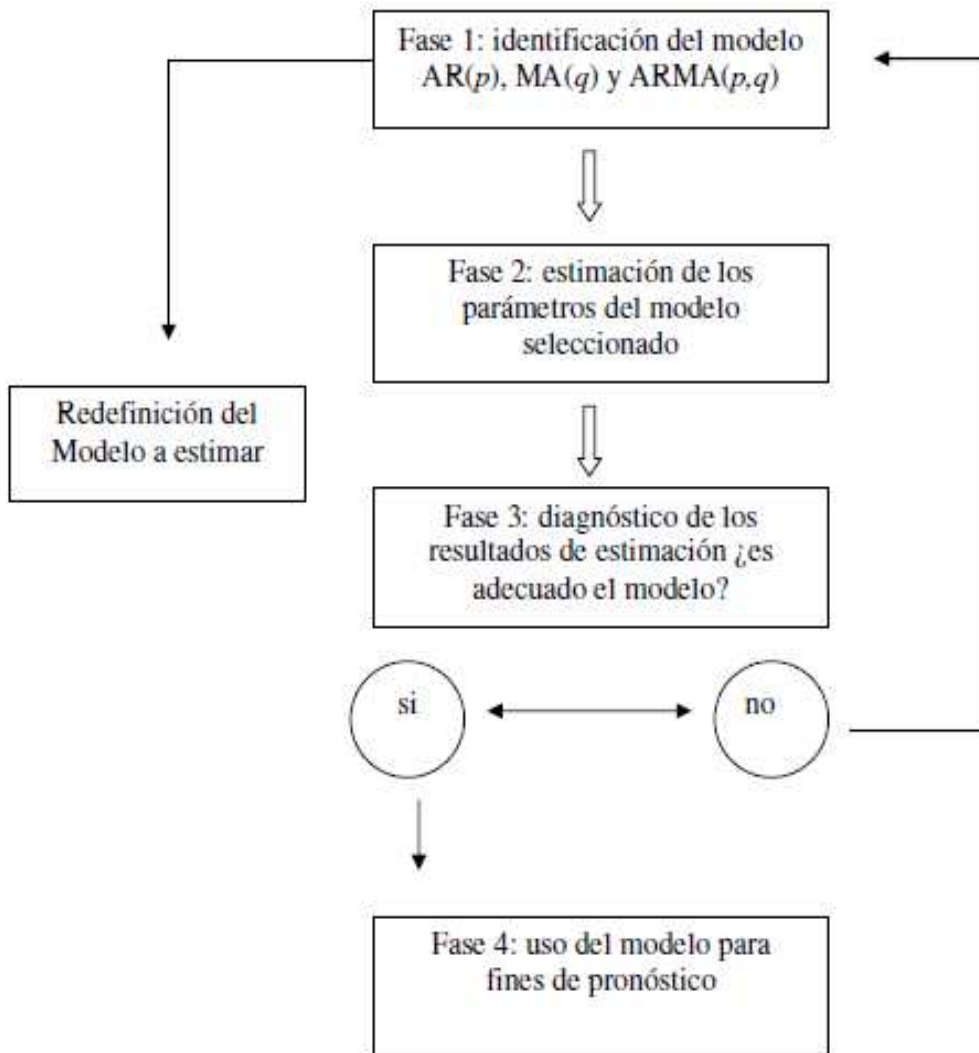
Paso 1. Identificación: Encontrar los valores apropiados de p , d y q , y luego revisar tanto el correlograma y el correlograma parcial.

Paso 2. Estimación: Tras identificar los valores apropiados de p y q , la siguiente etapa es estimar los parámetros de los términos autorregresivos y de promedios móviles incluidos en el modelo. Algunas veces, este cálculo se efectúa mediante mínimos cuadrados simples, pero otras hay que recurrir a métodos de estimación no lineal (en parámetros). Con base en la información de los correlogramas se puede diseñar un modelo ARIMA para su posterior estimación, para este paso es necesario contar con coeficientes estadísticamente significativos, criterio Akaike, Schwarz, y otros.

Paso 3. Examen de diagnóstico: Después de seleccionar un modelo ARIMA particular y de estimar sus parámetros, se inspecciona si el modelo seleccionado se ajusta a los datos en forma razonablemente buena, pues es posible que exista otro modelo ARIMA que también lo haga. Una simple prueba del modelo seleccionado es ver si los residuales estimados a partir de este modelo son de ruido blanco, es decir, puramente aleatorios con media cero, varianza homoscedástica y no autocorrelacionados, si lo son, se acepta el ajuste particular; si no lo son, se debe empezar de nuevo. Por tanto, la metodología BJ es un proceso iterativo (ver ilustración 2).

Paso 4. Pronóstico: Una razón de la popularidad del proceso de construcción de modelos ARIMA es su éxito en el pronóstico. En muchos casos, los pronósticos obtenidos por este método son más confiables que los obtenidos de modelos econométricos tradicionales, en particular en el caso de pronósticos de corto plazo. Por supuesto, cada caso debe verificarse.

Ilustración 5. Metodología propuesta por George Box y Gwilym Jenkins (Box G., 1970)



Identificación: Correlogramas

La representación gráfica de las propiedades de las series a trabajar vienen a cargo del correlograma, la cual muestra la función de autocorrelación (FAS) y la función de autocorrelación parcial (FAP), sobre la cual y siguiendo los pasos de la metodología de Box-Jenkins se usará para encontrar los parámetros candidatos para los modelos econométricos del tipo ARIMA (modelos autorregresivos integrados de media móvil) de la serie de tiempo. Se muestra la estructura autorregresiva frente a cada rezago k (AR), y de media móviles (MA) y además nos proporciona información de primera mano para sospechar si la serie es o no estacionaria.

El Correlograma grafica p_k frente a cada rezago k con un intervalo de confianza del 95%. Si la FAS converge a cero la serie será estacionaria.

- **FAS:** es el conjunto de pares ordenados donde el rango es el tiempo (k) y el dominio está formado por todas las autocorrelaciones simples de ese orden $k(p_k)$. Muestra el orden MA de la serie:

$$\text{Donde } p_k = \text{Cov}(Y_t, Y_{t-k}) / \sqrt{(\text{Var}(Y_t) \text{Var}(Y_{t-k}))}$$

- **FAP:** Muestra el orden AR de las series, tomando la forma:

$$Y_t = \beta_1 Y_{t-1} + \dots + \beta_{k-1} Y_{t-k+1} + \beta_k Y_{t-k} + \varepsilon_t$$

Donde β_k es el coeficiente de autocorrelación parcial, corregido por la presencia de rezagos intermedios para obtener el efecto neto de Y_t sobre Y_{t-k} .

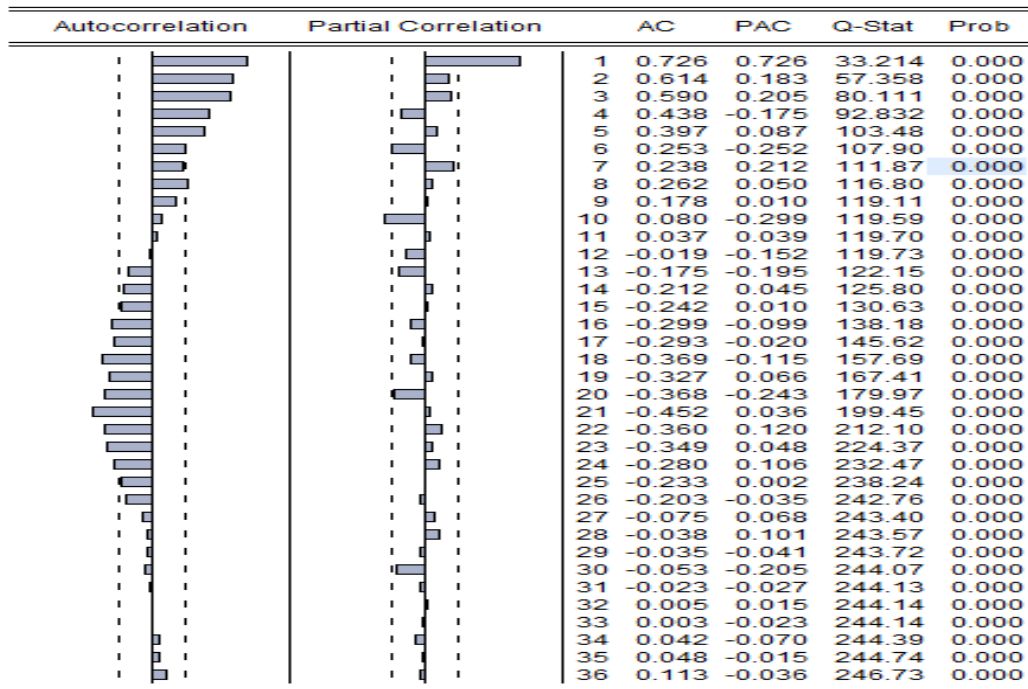
$H_0: p_k = 0$ (presenta ruido blanco con Distribución normal con media 0 y varianza $1/\sqrt{n}$)

$H_1: p_k \neq 0$ (coeficiente de autocorrelación muestral no es puramente aleatorio)

Intervalo de confianza al 95% para la hipótesis nula: $\pm 1.96 (1/\sqrt{n})$

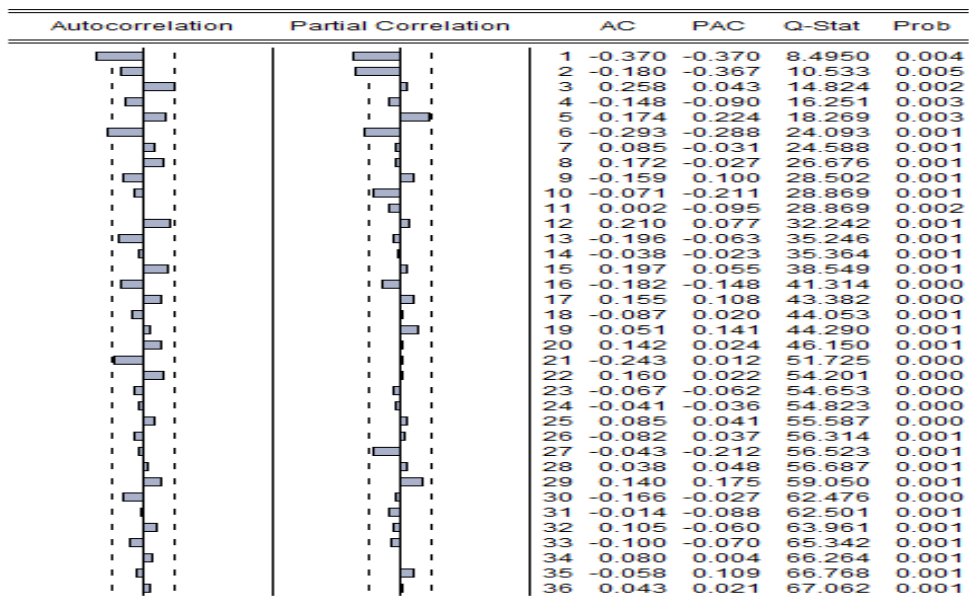
Para nuestros datos como todos tienen un $n=60$, este intervalo estará comprendido entre -0,253 a 0,253.

Gráfica 24 Correlograma de la serie Gasto per cápita



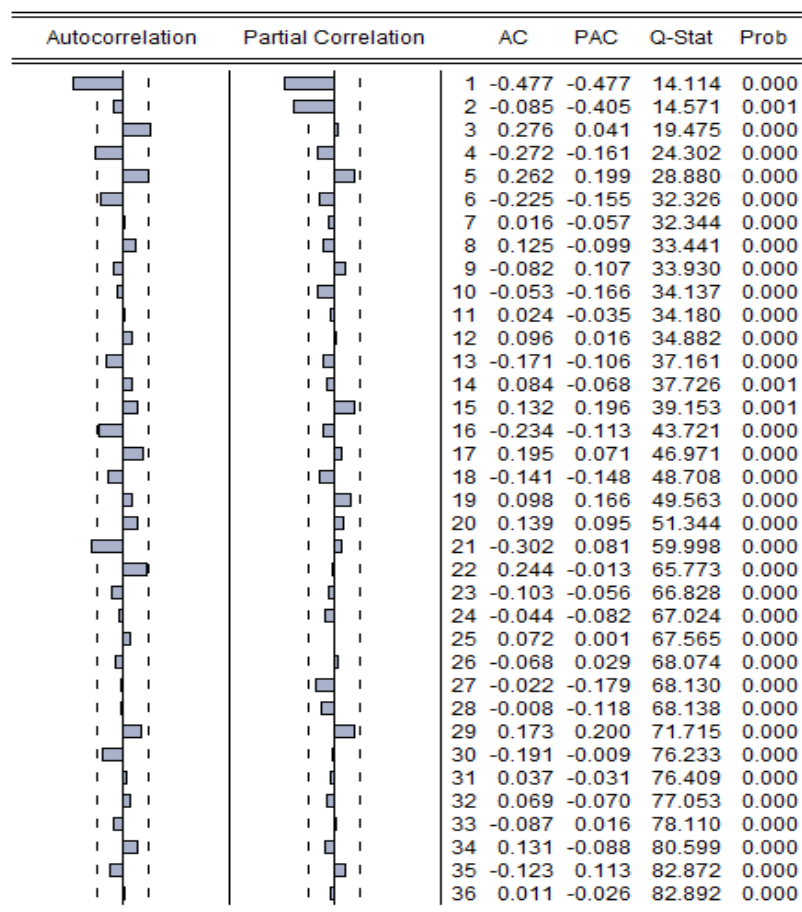
Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 25 . Correlograma de la serie D(Autorizaciones por cada 1000 habitantes)



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews

Gráfica 26 Correlograma de la serie D(Cantidad Total por cada 1000 habitantes



Fuente: Elaboración propia. Resultados Software Eviews