

G A S

P A R

INNOVACIÓN Y REGULACIÓN EN BIOMEDICINA:

obligados a entenderse

INNOVACIÓN Y REGULACIÓN EN BIOMEDICINA:

obligados a entenderse

Editor:

Juan Ernesto del Llano Señarís

Revisión:

Gema Pi Corrales

Jordi Gol Montserrat

Edición: Fundación Gaspar Casal

Coordinación: Gema Pi Corrales

© Fundación Gaspar Casal

ISBN: 978-84-697-2531-3

Depósito Legal: M-11862-2017

Maquetación, impresión y encuadernación:

VIRTUALYMAS

Duque de Sevilla, 16. 28002 Madrid

CAPÍTULO 8

TECNOLOGÍAS PARA NACER Y TECNOLOGÍAS PARA MORIR ¿CUÁL ES EL PAPEL DE LOS INCENTIVOS EN LA VELOCIDAD DEL PROCESO DE ADOPCIÓN DE LAS INNOVACIONES?

Beatriz G. López-Valcarcel

Catedrática de Métodos Cuantitativos en Economía, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Néboa Zozaya González

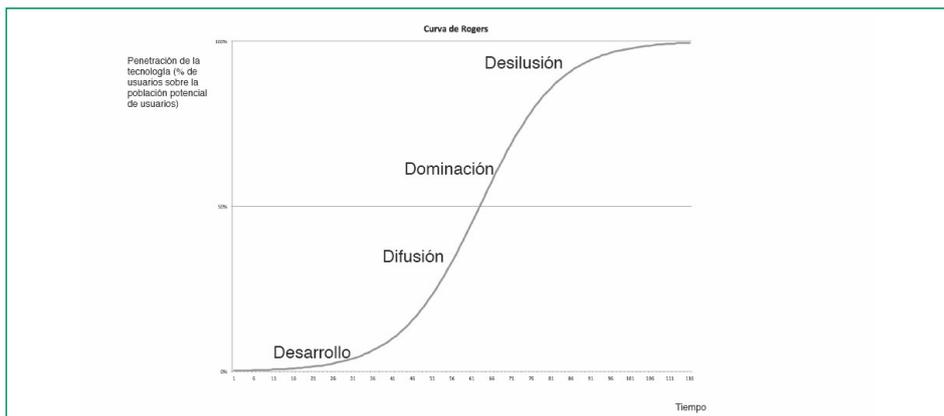
Investigadora senior en Economía de la Salud, Instituto Max Weber

Introducción

Según la Real Academia Española, el término innovación se refiere tanto a creación o modificación de un producto como a su introducción en el mercado.

La curva de Rogers (1) de difusión de tecnologías, en forma de S, ajusta bien todo tipo de innovaciones y tecnologías incluyendo la práctica clínica (2). Refleja la velocidad instantánea del proceso de difusión a lo largo del tiempo o ciclo de vida. La representamos en la figura 1. En el eje horizontal se representa el tiempo transcurrido desde su lanzamiento o invención y en el vertical el porcentaje de usuarios potenciales que han adoptado la innovación hasta el momento t. Rogers (1, 3) distingue cuatro etapas, llamadas de desarrollo o adopción temprana, de difusión, de dominación y de desilusión.

Figura 1. La curva de Rogers y las etapas del proceso de innovación



En la primera (desarrollo o adopción temprana), la nueva tecnología se explora y se introduce en la profesión. En algunos casos (desarrollo dinámico), profesionales innovadores empiezan a utilizarla de forma experimental antes de estar totalmente desarrollada. La segunda etapa corresponde a la difusión, por contagio, entre la

profesión médica y entre las organizaciones. La pendiente de la curva (velocidad del proceso) es máxima. Las redes profesionales favorecen el contagio social. Durante esta etapa se elaboran guías para su uso en la clínica. También durante esta etapa adquiere el estatus de tecnología estándar, y su uso se hace rutinario ocurriendo un sutil, pero trascendental, cambio. La carga de la prueba pasa a los detractores, que deben demostrar su falta de efectividad, o de seguridad, o de eficacia. En la tercera etapa (dominación), no sólo se ha convertido en la terapia estándar, sino que su aplicación es objeto de pautas rígidas, que tienen para el clínico la ventaja de evitar la discrecionalidad. La última etapa es de desilusión, un proceso gradual que se acelera si la experiencia personal del médico es negativa, si se publican resultados de ensayos clínicos inequívocamente malos o, sobre todo, cuando aparece una nueva tecnología alternativa. Este último es el principal resorte para la desilusión. La tecnología dominante se sustituye gradualmente por otra.

Algunas innovaciones tecnológicas inadecuadamente contrastadas se adoptan y difunden por contagio profesional, y una vez que dominan la práctica, convertidas en rutina, difícilmente se replantea la necesidad de su evaluación. La historia de la medicina es muy rica en ejemplos de tecnologías ineficaces que dominaron durante años, como la histerectomía sistemática en los partos, o la monitorización fetal electrónica en partos de bajo riesgo. También está bien documentada la lentitud con la que algunas tecnologías de alta efectividad y bajo coste tardaron en alcanzar el estatus de práctica dominante en la profesión, como es por ejemplo el caso de la aspirina como protector cardíaco (4). Las políticas deberían diseñar incentivos para acelerar la difusión de innovaciones que aporten valor al sistema y ralentizar las que no lo hagan.

Hay cinco características de las innovaciones que afectan a su velocidad de difusión: ventaja comparativa, compatibilidad, complejidad, susceptibilidad de pilotaje o ensayo a pequeña escala y observabilidad de sus resultados. Existe otra distinción relevante, entre sistema de difusión centralizado y descentralizado, que se diferencian por quién controla las decisiones, en función de si el proceso de difusión se produce de arriba abajo o por pares, o si se centra en la propia innovación o en las necesidades del usuario. Las innovaciones también difieren en las posibilidades de reinención o adaptación a las condiciones locales (3).

El proceso de difusión de innovaciones en las organizaciones es complejo, y puede implicar a muchas personas y cambios organizacionales contra los que puede haber una fuerte oposición interna por parte de algunos grupos. Siguiendo con Rogers, el proceso de innovación en las organizaciones puede subdividirse en dos subprocesos, la iniciación y la implementación. Primero se agenda, se reúne información relevante, se planifica. Luego se ponen en marcha las acciones y decisiones para llevar la innovación a la práctica.

Un entramado de factores sociales, profesionales, financieros e institucionales afecta al ciclo de la innovación tecnológica en sanidad (2). Capacidad interna de financiación, apropiabilidad, factores de demanda y de marketing, y el tamaño y tipo de las organizaciones son determinantes. En sanidad, la cobertura aseguradora y las fórmulas de financiación de la atención sanitaria son elementos clave para la difusión de la innovación. Así, el cambio a la financiación hospitalaria prospectiva de los años ochenta en EEUU pudo haber contribuido al cambio de énfasis en la investigación y desarrollo de nuevas tecnologías ahorradoras de costes (5). Ya desde los años sesenta se ha advertido que el prestigio es una fuerte motivación de difusión de innovaciones en organizaciones sanitarias públicas. La difusión de innovaciones presenta diferencias notables entre grupos de profesionales. Por ejemplo, en España la velocidad de adopción de distintos nuevos fármacos varía sustancialmente entre medicamentos y entre profesionales, siendo los de atención especializada más precoces que los médicos de familia (6).

Un elemento esencial para entender el proceso es la estructura de los incentivos. España no es el primer país del mundo en trasplantes por azar. No se puede explicar ese hecho sin conocer los incentivos a los equipos de profesionales implicados en la obtención, extracción y trasplante de los órganos.

En este capítulo nos interesamos por la etapa de difusión, más específicamente por la velocidad (y en consecuencia, el tiempo) de las innovaciones en biomedicina hasta alcanzar la etapa de dominación, que a efectos prácticos definimos como alcanzar el 50% del mercado potencial. Empleamos el término innovación en sentido amplio, incluyendo fármacos, procedimientos médico-quirúrgicos, tecnologías de la información y comunicación y cambios organizativos.

Nuestro objetivo es analizar el papel de los incentivos en el proceso de difusión: hasta qué punto explican las diferencias observadas en las curvas de Rogers. La utilidad para las políticas públicas es inmediata: si se conocen los resortes que aceleran la velocidad de difusión, podrán utilizarse para ralentizar (si la prioridad es baja) o acelerar (si son innovaciones muy convenientes al sistema) el proceso.

En el primer apartado, revisamos literatura relevante y aportamos estimaciones *back of the envelop* para distintas innovaciones, que sugieren una gran heterogeneidad. Específicamente, hemos elegido distintos tipos y momentos: el nuevo modelo de atención primaria, basado en los equipos interdisciplinarios y centros de salud; los medicamentos biosimilares, la receta electrónica y dos tecnologías que tienen que ver con la vida y con la muerte: la reproducción humana asistida y los cuidados paliativos para la muerte digna. Nuestro análisis es del sector sanitario en su conjunto, público y privado. Obviamente, el que la innovación esté cubierta por el aseguramiento público es un elemento esencial, pero muchas innovaciones se introducen primero en el sector privado y luego se difunden hacia el público.

La heterogeneidad en los procesos de difusión de innovaciones biosanitarias en España: las curvas de difusión de cinco innovaciones

En este apartado comparamos las curvas de difusión de cinco innovaciones biomédicas bien diferentes. Se han seleccionado buscando la variedad en algunos aspectos que pudieran asociarse a la velocidad de difusión, como la ratio entre costes fijos y variables; el grado de disrupción organizativa y cambio que imponen a las relaciones de poder en la organización; el tipo de innovación (organizativa, TIC, farmacológica, de procedimientos clínicos); la necesidad de implicación del paciente; y sobre todo, según los incentivos implícitos para los proveedores públicos y privados (expectativa de beneficio y sus plazos). La tabla 1 sintetiza estas características.

Tabla 1. Caracterización de las innovaciones consideradas

Innovación	Tipo	Año de inicio	Año en que alcanza la fase de dominación (>50% del mercado potencial)	Grado de disrupción	Papel del paciente	Coste Fijo Costes Variables	Grado de intensidad de los incentivos (rentabilidad privada)
Reforma de la Atención Primaria	O	1984	1992	Alta	Bajo	Alto/Alto	Bajo
Reproducción Asistida/FIV	F/P	1984	2015	Baja	Alto	Alto/Bajo	Alto
Cuidados paliativos domiciliarios	O	1987	2015	Media	Alto	Bajo/Medio	Bajo
Receta Electrónica	O/T	2005	2012	Alta	Bajo	Alto/Bajo	Bajo
Biosimilares	F	2007	Después de 2016	Baja	Medio	Bajo/medio	Alto

Fuente: elaboración propia.

FIV= Fecundación In Vitro; Tipo: O= Organizativa; T= Tecnológica; F= Fármacos;

P= Procedimiento médico

La tabla 2 clasifica las cinco innovaciones de acuerdo a los criterios o atributos que, según Rogers, aceleran o ralentizan el proceso de difusión. La ventaja comparativa es la percepción de que la nueva tecnología es mejor que la estándar (y en qué grado). A menudo se expresa como rentabilidad económica, pero también significa estatus o prestigio. En el caso biosanitario, se considerarían aquí el impacto en salud y la relación coste-efectividad. El tipo de innovación determina qué ventaja es la relevante para los adoptantes, que pueden ser heterogéneos. La ventaja comparativa va cambiando a lo largo del proceso, porque los costes y la incertidumbre se reducen con el aprendizaje (*learning by doing*), haciendo aumentar la velocidad de difusión. Una ventaja de los pioneros en innovaciones que salen al mercado es la apropiación de excedentes o mayores beneficios, ya que en las primeras etapas ofrecen un recurso escaso prácticamente en exclusiva, y como tal puede venderse a precio alto a un segmento de la población. La ventaja comparativa relevante es la percibida por las partes, oferentes y demandantes, más que la objetiva. La FIV es un caso en el que los pioneros, al ofrecer con escasa competencia una técnica novedosa, obtenían fuertes incentivos económicos asociados a su poder de mercado. Los beneficios extraordinarios de los innovadores pioneros perjudican indirectamente a los que no adoptan la innovación. Los pioneros suelen ser ya de entrada más prósperos, de forma que la brecha se amplía con la innovación (7). Los últimos centros de salud en incorporarse a la reforma

de la AP constituyen un ejemplo de esta penalización, pues cuando llegan, el entusiasmo por la reforma ya ha desaparecido y la incorporación refleja más que nada la compleción final de una tarea pendiente penosa. Lo mismo ocurre con la difusión de las unidades de gestión clínica: las pioneras, en los primeros años noventa (la unidad del corazón del Juan Canalejo, por ejemplo) conseguían reclutar a los profesionales más motivados, mejor preparados, más activos. En la medida en que las unidades de gestión clínica se generalicen a golpe de BOE, las últimas que se constituyan lo harán en condiciones bastante más pesimistas.

Tabla 2. Caracterización de las innovaciones consideradas según los cinco criterios de Rogers

Innovación	Ventaja comparativa	Complejidad	Compatibilidad	Susceptibilidad de pilotaje	Observabilidad de sus resultados
Reforma de la AP	Alto	Alto	Media	Alto	Alto
Reproducción Asistida/FIV	Media	Media	Alto	Bajo	Alto
Cuidados paliativos domiciliarios	Alto	Media	Alto	Alto	Alto
Digitalización de HHCC	Alto	Alto	Media	Alto	Media
Biosimilares	Media	Bajo	Bajo	Bajo	Alto

Fuente: elaboración propia.

La reforma de la atención primaria

Un ejemplo de difusión de las innovaciones en gestión es la reforma de la Atención Primaria de salud. Representa una innovación disruptiva y un cambio de modelo de atención, basado en equipos multidisciplinares a tiempo completo con jornada de ocho horas, coordinados operando en una red física que en muchos casos implicaba invertir en infraestructuras. Por el contrario, el modelo tradicional se basaba en profesionales aislados. El “modelo” sanitario que se buscaba con el cambio es

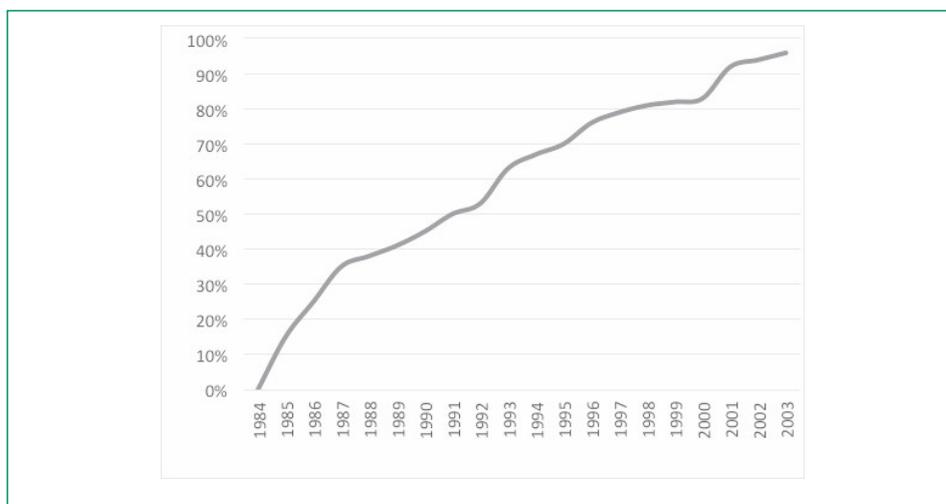
el de una atención primaria resolutive y bien dotada que sea la puerta de entrada al sistema, en línea con lo propuesto por la OMS en la declaración de Alma-Ata.

La reforma requirió planes de inversión, pero también cambios en el perfil y formación de los profesionales. Se inició en España en 1984 (con la publicación del Real Decreto 137/1984 sobre Estructuras Básicas de Salud), y fue completándose a distintos ritmos en todas las CCAA, hasta culminar a mediados de la década del 2000 (figura 2). A nivel global, había tardado solo tres años en difundirse hasta alcanzar el 35% de cobertura promedio en las diecisiete CCAA, pero tardó ocho años en alcanzar la etapa de dominación: en 1992 la cuota de mercado, o porcentaje de población cubierta por el nuevo modelo era en España del 49,6%, y el promedio de cobertura para todas las CCAA el 53%. En 2000, una década y media después de iniciada la reforma, el 77% de la población estaba cubierta por la red reformada (promedio de cobertura en las 17 CCAA 83%). Es en esos primeros años del nuevo siglo cuando se completa la reforma, acelerando de nuevo el ritmo a base de regulación ad hoc.

También hay que destacar la gran heterogeneidad existente entre CCAA en la velocidad del proceso. Por ejemplo, en 1992, Navarra ya había reformado la red de atención del 80% de su población y tres CCAA del Insalud GD (Castilla-La Mancha, La Rioja, Extremadura) rondaban el 70%, mientras que, en el otro extremo, Galicia iba por el 23%, Cantabria por el 31% y Cataluña por el 33%. En 2001, solo dos CCAA (Andalucía y Navarra) habían completado la reforma.

Por lo tanto, frente a un ritmo inicial más rápido para las experiencias pioneras, la difusión se ralentizó entre 1987 y 1992, y todavía tardaría otra década hasta completarse. Concluimos que la reforma de la atención primaria en España es un ejemplo de antítesis del patrón de Rogers, con un impulso inicial y final fuertes (tasa de crecimiento anual estimada del 12% en 1984-1987, y del 9% en 2001), pero con ritmos lentos y desiguales en los años intermedios (tasa del 3,7% entre 1987-2000). Posiblemente los rendimientos decrecientes se habrían impuesto como costes al impulso del “contagio” y aprendizaje organizativo.

Figura 2. Curva de difusión de la reforma de atención primaria de salud en España (índice de cobertura promedio de las CCAA)



Fuentes: Elaboración propia a partir de (8-10)

Digitalización de la sanidad: la receta electrónica

La digitalización de la sanidad consiste en un conjunto de innovaciones enlazadas pero relativamente autónomas que incluyen la digitalización de las imágenes diagnósticas –el salto de la radiología analógica a la digital-, la tarjeta sanitaria, la historia clínica digital y la receta electrónica.

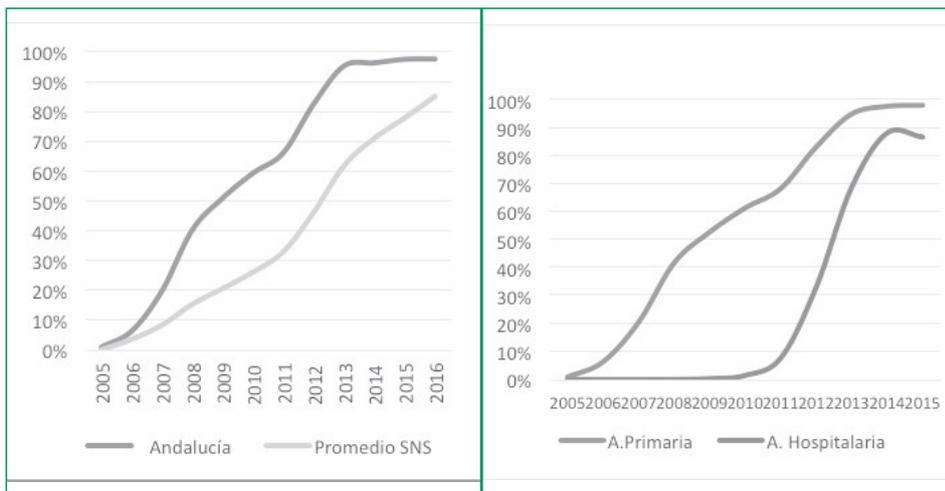
La receta electrónica presenta grandes ventajas para el paciente y para el sistema, tales como una mayor comodidad y seguridad, evitar interacciones y efectos adversos, potenciar herramientas de ayuda a la prescripción o ahorrar visitas innecesarias. La receta electrónica se inició en España en 2005 con proyectos piloto en Andalucía, Canarias, Extremadura, Galicia o Cataluña. En 2011, el 38,7% de las recetas eran electrónicas en el país, pero en 2012 ya se había alcanzado el 58,3%, y el número de CCAA que había saltado ese año a la etapa de dominación subió de 8 a 12 (11). Después de una década larga, el proceso está ya a punto de completarse. A pesar de su relativa celeridad, la implantación de la receta electrónica ha

sufrido retrasos sobre los plazos máximos regulados y avanzó a distintas velocidades entre CCAA. Actualmente, la implantación está prácticamente finalizada en todas las regiones, con la salvedad de Madrid, Murcia, Castilla-León y Asturias. El próximo paso es la interoperabilidad entre las recetas electrónicas en el SNS.

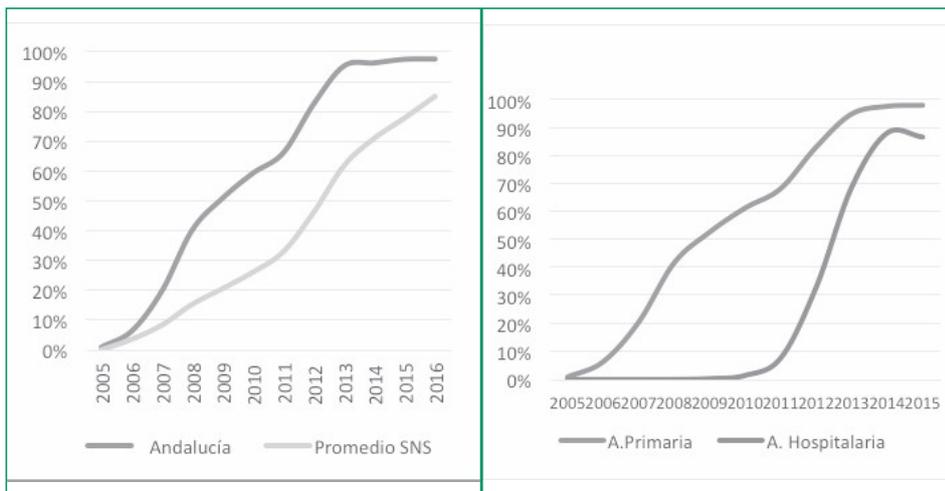
Las heterogéneas curvas de difusión de la receta electrónica en las CCAA, a diferencia de la reforma de la atención primaria, están bien representadas por el patrón de difusión de Rogers, con una fase de desarrollo lenta y una posterior difusión acelerada. Ese arranque lento ha sido la causa de que se hubiera tardado siete años en alcanzar la etapa de dominación. La figura 3.1 representa las curvas para la media de las 17 CCAA del SNS y para Andalucía (una de las CCAA pioneras). La receta electrónica en un nivel de atención aprende de la experiencia del otro, por lo que puede completarse en un tiempo muy inferior. Así se muestra en la figura 3.2, que representa las curvas de difusión de la receta electrónica en Andalucía para atención primaria y hospitalaria.

Figura 3. Curvas de difusión de la receta electrónica en España

3.1. Curva de difusión de la receta electrónica 2005-2015 (% de recetas electrónicas sobre el total de recetas). Comparación Andalucía y promedio de las CCAA.



3.2. Curva de difusión de la receta electrónica 2005-2015 en Andalucía: comparación atención primaria y atención especializada.



Fuentes: elaboración propia a partir de (8-10)
 Se ha interpolado a partir de datos publicados para algunos años.

Fuente: Junta de Andalucía.

El caso de la receta electrónica muestra que la regulación puede ser un acicate para los procesos de innovación que requieren estándares, y que los fenómenos de aprendizaje y contagio intervienen en la difusión, acelerándola. También ha sido esencial la financiación, con un plan específico y finalista.

Medicamentos biosimilares

Los biosimilares son un caso de difusión altamente dependiente de los incentivos, de la regulación y de las políticas de fomento, con una gran variabilidad entre países, regiones e incluso hospitales. Según la Agencia Europea del Medicamento, un biosimilar es un medicamento biológico que se desarrolla para que sea similar a un medicamento biológico ya existente (el «medicamento de referencia») cuya patente ya ha expirado (12).

Este tipo de fármacos requieren de una regulación específica pre y post-autorización. La UE fue pionera en este sentido, articulando en 2005 el primer marco regulatorio del mundo para el desarrollo de biosimilares. La primera aprobación de un medicamento biosimilar se produjo en la UE en 2006, y hasta diciembre de 2016 se han aprobado 21.

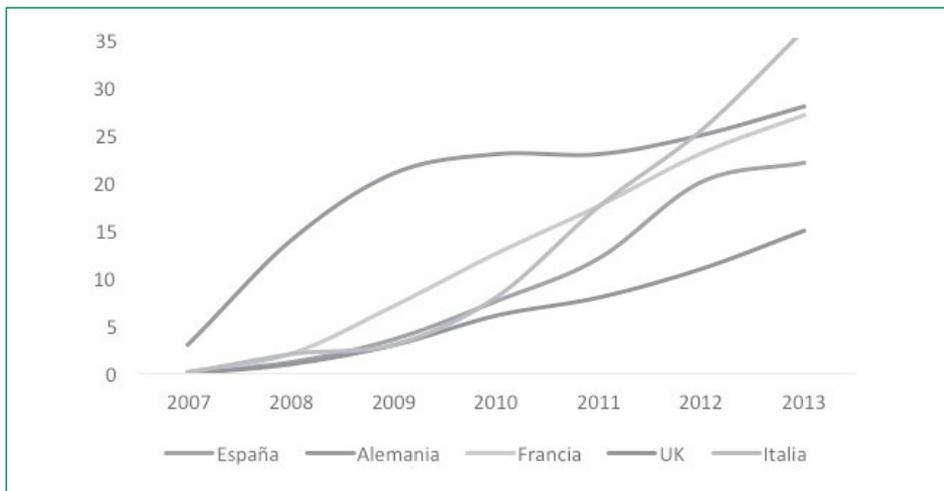
La racionalidad de su apoyo regulatorio radica en el fomento de la eficiencia del sistema, ya que la introducción de estos productos, más baratos que sus productos de referencia, permite generar una mayor competencia potencial en el mercado y ahorrar costes. Por ejemplo, se estima que en Europa los biosimilares se están financiando a unos precios promedio entre un 25% y un 30% por debajo de los productos de referencia (pudiendo llegar al 50% o más en algunos casos) (13, 14).

En la UE, la autorización de los biosimilares se realiza mediante procedimiento centralizado, pero las posteriores decisiones de financiación y reembolso son de competencia nacional. Algunos países como Alemania, Italia, Austria u Holanda han establecido unos procesos regulatorios abreviados para acelerar el acceso de los pacientes a los biosimilares, mientras que en el resto se someten al proceso estándar.

dar del resto de biológicos (15). Ese es posiblemente uno de los motivos que explican las diferencias internacionales en la difusión, destacando la alta velocidad en Alemania e Italia (figura 4). En algunas regiones italianas se introdujo un sistema donde el 50% de los ahorros generados gracias a los biosimilares se destinaron a aumentar (en un 20%) el presupuesto para medicamentos innovadores (16).

La política de acceso a los biosimilares también difiere de país a país en función básicamente de los procesos de entrada fijados y de las normas dictadas sobre sustitución/intercambiabilidad. Asimismo, los países implementan distintas medidas de fomento de los biosimilares a nivel tanto nacional como regional. Hasta la fecha, la experiencia global sugiere que las medidas más exitosas son las campañas de información a prescriptores, la creación de incentivos orientados a aumentar la prescripción (guías clínicas y cuotas específicas de prescripción) y la divulgación de los datos de ahorro y acceso a pacientes logrados con los biosimilares (17, 18).

Figura 4. Difusión de los biosimilares en distintos países de la UE



Fuente: elaboración propia a partir de (19) y (20).

En síntesis, el caso de biosimilares, todavía en proceso, muestra unas curvas de difusión altamente heterogéneas entre países dependiendo de la regulación y los in-

centivos. Casi diez años después del primer lanzamiento, en 2015 todavía no se había alcanzado en ningún país la etapa de dominación, aunque ya se observan distintas velocidades en las etapas iniciales.

Tratamientos de la infertilidad y reproducción Asistida.

La Fecundación in Vitro

En 1978, Edwards y Steptoe lograron el primer nacimiento por Fecundación In Vitro (FIV), que le valdría el Premio Nobel de Medicina a Edwards en 2010. En España, el primer caso de éxito es de 1984. Durante la primera década se consiguieron avances sustanciales en la hiperestimulación ovárica controlada, en el uso de tratamientos hormonales para prevenir la ovulación prematura y en los procesos de congelación, descongelación y transferencia de embriones. En 1992 se desarrolla la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, permitiendo fecundar a varones con bajo recuento.

Esta tecnología con tres décadas de historia no sustituye a ninguna otra, sino que busca resolver un problema -la infertilidad- hasta entonces intratable. Según Rogers, esa característica le merecería una alta velocidad de difusión. Sin embargo, se caracteriza por una difusión lenta y una utilización mayoritariamente privada, a pesar de ser una prestación de precio alto y de que muchas mujeres tienen derecho a cobertura pública. Por otra parte, es una prestación totalmente electiva, más de bienestar que de salud. Por tanto, buscaremos los determinantes de la velocidad de difusión en la ventaja comparativa para la demanda, aunque también en la oferta (disponibilidad, barreras de acceso, precios y marketing).

La FIV se provee en unidades especializadas, denominadas Centros de Reproducción Humana Asistida (CRHA). En España, actualmente hay 382 CRHA acreditados según el Registro General de Centros, Establecimientos y Servicios Sanitarios (REGCESS) de los que el 75% son privados, con una concentración urbana notable. Madrid y Barcelona acumulan el 30% del total de centros (34% de los privados), y

cuatro Comunidades Autónomas concentran el 70% de los centros. El número de CRHA se duplicó entre 2004 y 2014.

La difusión de la FIV ha sido lenta, y no solo en España. En el Reino Unido, hay datos poblacionales de uso de FIV desde los primeros años 1990. Entre agosto de 1991 y abril de 1994, se habían sometido a tratamiento 13.709 mujeres por año (21). En 2010, 45.264. Por tanto, en una década y media la tasa de crecimiento acumulativo fue del 7,8% anual. Teniendo en cuenta que la demanda ha ido aumentando por motivos sociológicos y demográficos (22), se concluye que la velocidad de difusión en el Reino Unido es baja. Esos datos incluyen financiación pública y privada. Se estima que el sistema público financia únicamente la mitad de los tratamientos recibidos por mujeres con derecho a cobertura (HFEA, 2011) , a pesar de que sus clínicas están obligadas a empezar los tratamientos antes de 18 semanas desde que la mujer es referida a la clínica.

La curva de difusión en España puede aproximarse a partir de los datos del registro, que sin embargo, al haber sido voluntario hasta 2014, no refleja toda la actividad y presenta cierto sesgo de sobre representación de los centros públicos. Por eso, completaremos esa información con las cuentas procedentes del registro mercantil. Una estimación *back of the envelop* sugiere que en 2015 se habría alcanzado la etapa de dominación, al haberse alcanzado aproximadamente el 50% de usuarias sobre la población potencial. Esa cifra resulta de datos demográficos (número de mujeres entre 25 y 40 años), suponiendo que una de cada siete tiene problemas de infertilidad (22), que el 63% de las mujeres quiere tener hijos y que lo intentan durante dos años hasta conseguirlo o renunciar. En 2014, 43.039 mujeres se sometieron a tratamiento en España (23).

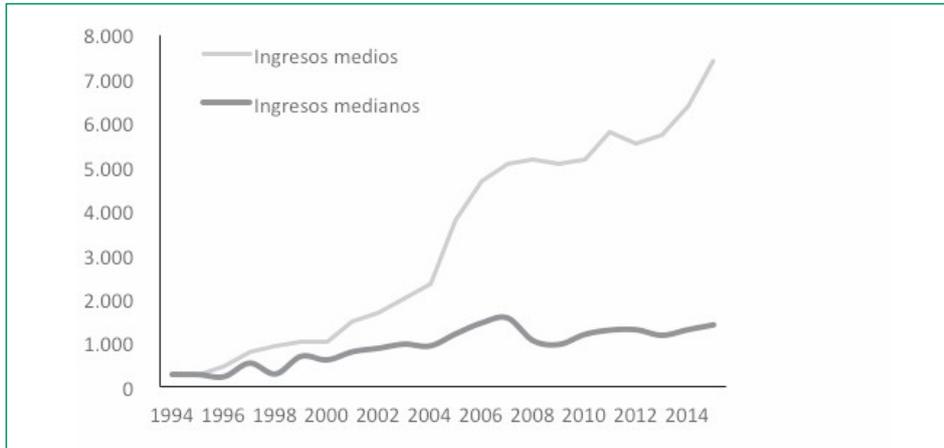
El éxito de la reproducción asistida es fácil de medir en términos de outcome final. Aunque los resultados se suelen publicar en términos de embarazos y nacidos vivos por ciclo de estimulación, el indicador final relevante de outcome es el Índice Acumulativo de Nacidos Vivos (IANV) por pareja o mujer, incluyendo todos los ciclos y tratamientos a los que haya sido sometida.

Analizando las tendencias de catorce años hasta 2010, los informes anuales de la European Society of Human Reproduction and Embriology (ESHRE) revelan que la eficacia de la reproducción asistida, en términos de porcentaje de embarazos y de partos por ciclo de estimulación, se mantiene relativamente estancado en la segunda mitad de los 2000, tras un aumento significativo en los años 90 (24). La literatura estima consistentemente un IANV en torno al 50% para las mujeres menores de 40 años, que no parece aumentar desde hace décadas (21, 25, 26). Se sabe que la tasa de éxito varía con la edad de la madre, según la causa de infertilidad y otras circunstancias. La eficacia marginal de cada ciclo sucesivo se reduce ya desde el segundo ciclo (27, 28). El IANV con ovocitos autólogos disminuye con la edad de la mujer, siendo del 35,2% en mujeres de 39 o más años después de tres ciclos de estimulación (29).

Por tanto, podría decirse que someterse a tratamiento equivale, en términos de probabilidad, ahora igual que hace una década, a lanzar una moneda al aire. En términos de costes, a principios de los noventa se estimaba el coste unitario de la FIV en un hospital público en España en algo menos de 3.000€ (30), que representaba unos 10.200€ por nacido vivo. Gracias a algunas mejoras técnicas y al aprendizaje, los costes unitarios de la FIV se habrían reducido en España en la primera mitad de los 2000 (31).

La reproducción asistida y la FIV en particular son oportunidades de negocio rentables. En los últimos 15 años, el nivel promedio de los ingresos de explotación de los centros privados de reproducción humana asistida se ha multiplicado por siete según los datos del Sistema de Análisis de Balance Ibéricos (SABI) (32). Esto es en gran parte debido al proceso de concentración que ha experimentado el sector, pues la evolución de los ingresos medianos ha sido más moderada (figura 5).

Figura 5. Evolución de los ingresos de explotación medios y medianos (miles de €) de los centros privados de RHA España 1994-2015

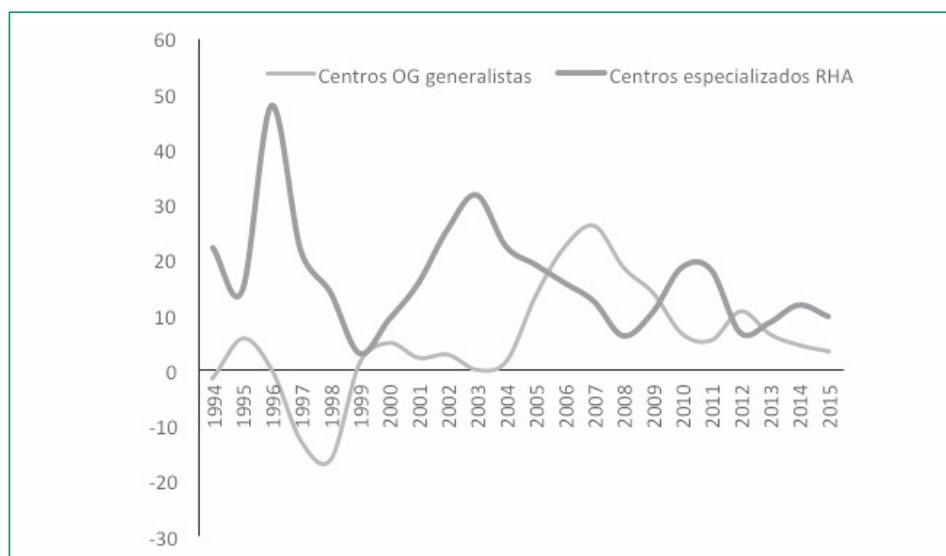


Fuente: SABI.

Nota: La información corresponde únicamente a los 77 centros que ofrecen servicios de reproducción humana asistida encontrados en SABI.

El margen de beneficios sobre activo (ROA) de los centros privados especializados en reproducción asistida ha experimentado vaivenes desde los años noventa, pero siempre ha sido positivo, y la rentabilidad media es netamente superior a la del sector de hospitales generales privados lucrativos. En la figura 6 representamos el ROA de los centros disponibles en SABI que se dedican a la reproducción humana asistida, comparando los que además de esta actividad ofrecen servicios de obstetricia-ginecología más generales con los especializados en infertilidad en exclusiva. Estos últimos -centros especializados- presentan mejores resultados económicos, salvo entre 2005 y 2009 y en 2012. En los inicios (años 1994-1996), su rentabilidad era muy elevada, alcanzando una ROA mediana del 48% en 1996. También los primeros años de la década 2000 fueron de altos rendimientos (32% en 2003). La crisis económica se notó en el sector, que no obstante resistió bastante bien y remontó desde 2014. Incluso en el año más aciago de toda la historia, 2012, el ROA promedio de todos los centros alcanzó el 7,3% y el ROA mediano de los especializados en fertilidad del 11,7%.

Figura 6. Evolución de la rentabilidad mediana sobre activos (ROA) de los centros privados de RHA España 1994-2015



Fuente: SABI.

Nota: Los centros generalistas de obstetricia y ginecología ofrecen otros servicios además de los de reproducción asistida; los centros especializados únicamente ofrecen tratamientos de infertilidad y servicios de reproducción humana asistida.

En suma, aunque los incentivos económicos en la práctica privada son potentes, la FIV ha tenido una difusión lenta en España. Después de tres décadas del primer caso exitoso, todavía no se ha alcanzado claramente la mitad del mercado potencial. La práctica pública se limita a un número limitado de centros, con barreras fácticas de acceso, y el alto precio y la incertidumbre sobre los resultados disuaden a la demanda privada.

Calidad de la muerte. La difusión de los cuidados paliativos

Muchos pacientes oncológicos terminales y sus familias prefieren la muerte en casa (33, 34). Un estudio por muestreo aleatorio a la población general de 7 países europeos, incluida España (35) indica que más de la mitad prefieren morir en casa (en España, el 66%). No obstante, la mayor parte fallece en el hospital (35-38). La dis-

ponibilidad de servicios de cuidados paliativos en la comunidad es un factor pronóstico importante de la calidad de la muerte (36). Además, los cuidados paliativos al final de la vida, en particular los domiciliarios, son altamente coste-efectivos (39, 40), por lo que la ventaja comparativa de esta innovación para el sistema público de salud es alta.

Actualmente, en España están recibiendo cuidados paliativos, en domicilio o en hospitales, 51.800 personas, lo que supone aproximadamente la mitad de la población susceptible de recibir cuidados paliativos (41). Un informe de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) de 2014 (42) coincide en estimar esa tasa de difusión, señalando que en 2007 los equipos domiciliarios de cuidados paliativos atendían al 30,7% de los pacientes que los precisaban y los equipos hospitalarios atenderían al 17,9%. Por otra parte, el 57,2% de los pacientes terminales que ingresan para morir y fallecen en el hospital, reciben sedación paliativa, con grandes diferencias entre CCAA (43). Esos datos sugieren que un número considerable de personas todavía no reciben los cuidados paliativos deseables o necesarios al final de la vida.

Además, hay evidencia de inequidades asociadas al nivel educativo en cuanto al lugar de fallecimiento de los pacientes con cáncer, con diferencias significativas en la probabilidad de morir en casa a favor de los de estudios superiores comparados con los de estudios primarios. Las diferencias municipales, después de ajustar por otros factores, son muy notables y significativas. Algunas CCAA tienen planes o programas especiales de actuación para paliativos domiciliarios (44), lo que también sugiere que la curva de difusión es muy heterogénea entre CCAA. En cierta forma, se trata de una prestación electiva, pero la oferta privada de cuidados paliativos como tales es escasa.

En síntesis, en términos de curvas de difusión, en España estaríamos alcanzando ahora la etapa de dominación, después de tres décadas del inicio de las unidades hospitalarias de cuidados paliativos. La difusión ha sido regular y lenta, circunscrita a la red de financiación pública, y no ha seguido el patrón de la S de Rogers, pues la etapa de difusión, más que un crecimiento exponencial, ha mantenido un ritmo de crecimiento constante. Ello a pesar de que su ventaja comparativa es enorme

en términos de bienestar, de evitar sufrimiento al paciente y su familia, y de su coste-efectividad. Por el contrario, y contrastando con ese patrón, ha habido una expansión exponencial de tratamientos oncológicos al final de la vida, con ratios de coste-efectividad muy desfavorables (45).

Montando el puzzle. Claves para interpretar la heterogeneidad observable de los procesos

En los apartados anteriores hemos visto que la velocidad del proceso de difusión varía mucho entre procesos, países, CCAA e incluso niveles asistenciales. Al revisar caso por caso los cinco ejemplos planteados hemos encontrado algunas claves e hipótesis plausibles. Los incentivos juegan un papel esencial. De las cinco características que según Rogers aceleran o ralentizan la velocidad de difusión, la ventaja comparativa ocupa un papel preeminente -expectativas de rentabilidad privada de los CRHA, coste-efectividad de los biosimilares- pero las otras cuatro características dificultan o facilitan el proceso según los casos.

Tanto las “tecnologías para nacer” (RHA y tratamientos de infertilidad) como las “tecnologías para morir” (cuidados paliativos) han tardado tres décadas en alcanzar la etapa de dominación, definida por el 50% o más de usuarios sobre los potenciales.

El relativo estancamiento de la RHA puede deberse a la observabilidad de los éxitos. Las mujeres percibirían tasas de éxito modestas y no serían sensibles a la publicidad engañosa de las clínicas, que al parecer se practica de forma bastante generalizada (46). Frente al estancamiento de la tasa de éxitos, los proveedores ofrecen innovaciones prometedoras, en muchos casos insuficientemente probadas. Un artículo reciente concluye que solo hay evidencia de beneficio para cinco de las veintisiete intervenciones complementarias ofrecidas por los CRHA en el Reino Unido (47).

Frente al impulso de las expectativas de beneficios privados de los CRHA, los incentivos para promover cuidados paliativos domiciliarios al final de la vida en el sistema público son débiles y, por el contrario, hay barreras organizativas que ralentizan

el proceso: requiere coordinación y cambios organizativos, y de alguna forma se puede percibir erróneamente como competitivo con los tratamientos de quimioterapia paliativa, que tienen fuertes incentivos económicos para imponerse independientemente o a pesar de su limitada relación coste-efectividad. Las barreras que experimentaron la reforma de la atención primaria y la receta electrónica para imponerse estarían actuando también en la difusión de los cuidados paliativos.

En ambos casos, reproducción asistida y paliativos, existen importantes elementos culturales y motivaciones ético-religiosas que frenan la difusión. Lamentablemente, en el debate se confunde sedación paliativa al final de la vida con eutanasia, lo que frena su extensión. En la difusión de los tratamientos de RHA, posiblemente hay mecanismos implícitos no declarados de priorización social y racionamiento que frenan el avance de los servicios públicos (48).

Discusión. Cómo incentivar adecuadamente la difusión de la innovación

No todas las innovaciones aportan bienestar social, o lo hacen en pequeña escala, por lo que los incentivos adecuados habrán de dirigirse a acelerar las innovaciones con potencial de mejora de la eficiencia y calidad del sistema y la salud poblacional, y a enfriar los procesos que, movidos por grandes ventajas comparativas del pionero en términos de beneficios privados, aporten poco al bienestar social y a su distribución interpersonal.

Mientras que los nuevos medicamentos se difunden rápidamente -gran parte de los médicos de atención primaria y especializada ya están prescribiendo los nuevos medicamentos apenas unos meses tras el lanzamiento- las innovaciones complejas, disruptivas y organizativas son generalmente lentas. La reforma de la AP es un ejemplo claro. Siendo enorme su ventaja comparativa respecto al modelo tradicional, hemos tardado casi veinte años en completarla; y diez años en alcanzar una cobertura incompleta, pero más o menos generalizada, de la receta electrónica. Mientras que las tecnologías “para nacer” se han difundido movidas por el mercado y el potencial de beneficios, habiendo llegado a la etapa de dominación, las tecnologías

para una muerte de calidad tienen una difusión lenta y están lastradas por barreras organizativas de distintos tipos.

El reto de la reproducción asistida es la equidad, el reto de la muerte de calidad es desarrollar servicios paliativos domiciliarios conforme a planes articulados que cubran el territorio y coordinen los recursos existentes en los distintos niveles asistenciales. También hay un reto de equidad, pero el mayor desafío es el cambio en la función de producción, reconociendo que morir en la ambulancia mientras se está yendo al hospital a recibir quimioterapia es un pésimo resultado para el sistema y una buena muerte debería equivaler a unos cuantos AVACs. Pero los ejercicios de evaluación económica no ponderan por la calidad de la muerte.

Los sistemas de incentivos a prescriptores y pacientes para difundir adecuadamente las innovaciones farmacológicas funcionan, los servicios regionales de salud conocen los resortes que hay que tocar en los contratos programa o similares. La receta electrónica, con su software asociado de apoyo a la prescripción, coadyuvan en esta tarea. Las perspectivas de beneficios de los CRHA son incentivos suficientemente fuertes para la difusión de la reproducción humana y, como hemos visto, responden a las perspectivas de mercado y al ciclo económico. En cambio, las barreras para el funcionamiento normalizado de las unidades de cuidados paliativos suponen todavía obstáculos serios a su difusión, incluyendo los de orden ético y los asociados a la complejidad y disrupción organizativa. Son necesarios por tanto unos incentivos económicos potentes y eficaces a los centros y profesionales relacionados con los cuidados al final de la vida.

REFERENCIAS

1. Rogers, E., Diffusion of innovations. 1995, Free Press.
2. Dixon, A.S., The evolution of clinical policies. Medical Care, 1990: p. 201-220.
3. Rogers, E.M., Diffusion of Innovations. 2003: Simon and Schuster.
4. López-Valcárcel, B.G., Difusión de nuevas tecnologías sanitarias y políticas públicas. 2005: Elsevier España.

5. Weisbrod, B.A., The health care quadrilemma: an essay on technological change, insurance, quality of care, and cost containment. *Journal of economic literature*, 1991. 29(2): p. 523-552.
6. Garjon, F.J., et al., Adoption of new drugs by physicians: a survival analysis. *BMC Health Serv Res*, 2012. 12: p. 56.
7. Rogers, E.M., *Diffusion of innovations*. 2010: Simon and Schuster.
8. Freire, J.M. and V. Navarro-Lopez, La atención primaria de la salud y los hospitales en el Sistema Nacional de Salud. Navarro López V, coord. *El Estado de Bienestar en España*. Madrid: Tecnos, 2004: p. 239-291.
9. González, B. and R.M. Urbanos, Oferta pública y privada de servicios sanitarios por comunidades autónomas. *Gaceta Sanitaria*, 2004. 18: p. 82-89.
10. OMS and MSC, Reunión Técnica sobre Estrategias Futuras en Atención Primaria de Salud en España, en el marco de conmemoración del XXV aniversario de Alma-Ata. *La Atención Primaria como eje conductor del Sistema Nacional de Salud*. Biblioteca Lascasas, 2006; 2. 2006.
11. MSSSI, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud, 2012 Disponible en <http://www.msssi.gob.es>. 2015.
12. EMA. Guideline on similar biological medicinal products. Accesible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf. 2014.
13. Engelberg, A.B., A.S. Kesselheim, and J. Avorn, Balancing innovation, access, and profits—market exclusivity for biologics. *New England Journal of Medicine*, 2009. 361(20): p. 1917-1919.
14. IMS_Health, *The Impact of Biosimilar Competition*. 2015.
15. Foxon, G., G. Fox, and P. Craddy, Are EU payers adapting Biosimilar Pricing and Reimbursement approval processes to Optimize Healthcare savings? *Value in Health*, 2015. 3(18): p. A88.
16. IMS_Health, *Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. The Role of Functioning Competitive Markets*. Accesible en http://www.imshealth.com/files/web/IMSH_Institute/Healthcare_Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf. 2016.
17. Alerany, C., et al., *Libro Blanco de los medicamentos biosimilares en España: Calidad Sostenible*. Madrid: Fundación Gaspar Casal, 2014.

18. Lepage-Nefkens, I., et al., Barriers and opportunities for the uptake of biosimilar medicines in Belgium. *Health Services Research (HSR)*, 2013. 199.
19. Morelli, G., Biosimilars: Evolution and trends. [http://www.aeseg.es/presentaciones_12_02_2013/Gabriel Morelli 12 febrero 2013.pdf](http://www.aeseg.es/presentaciones_12_02_2013/Gabriel%20Morelli%2012%20febrero%202013.pdf), 2013.
20. Generics_and_Biosimilars_Initiative, Generics and Biosimilars Initiative. Use of biosimilars in Europe differs across countries. Accesible en: <http://www.gabionline.net/Reports/Use-of-biosimilars-in-Europe-differs-across-countries>. . 2014.
21. Templeton, A., J.K. Morris, and W. Parslow, Factors that affect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet*, 1996. 348(9039): p. 1402-1406.
22. NICE, Fertility problems: assessment and treatment. Clinical guideline (CG156). Last updated: August 2016. . 2016, Accesible en <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>
23. SEF, Registro Nacional de Actividad. Informe estadístico de Técnicas de Reproducción Asistida 2014. 2015.
24. Kupka, M., et al., Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*, 2014. 29(10): p. 2099-2113.
25. Tan, S.L., et al., Cumulative conception and livebirth rates after in-vitro fertilisation. *The Lancet*, 1992. 339(8806): p. 1390-1394.
26. Luke, B., et al., Cumulative birth rates with linked assisted reproductive technology cycles. *New England Journal of Medicine*, 2012. 366(26): p. 2483-2491.
27. Stern, J.E., et al., Calculating cumulative live-birth rates from linked cycles of assisted reproductive technology (ART): data from the Massachusetts SART CORS. *Fertility and sterility*, 2010. 94(4): p. 1334-1340.
28. Engmann, L., et al., Cumulative probability of clinical pregnancy and live birth after a multiple cycle IVF package: a more realistic assessment of overall and age-specific success rates? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1999. 106(2): p. 165-170.
29. Setti, P.L., et al., Five years (2004–2009) of a restrictive law-regulating ART in Italy significantly reduced delivery rate: analysis of 10 706 cycles. *Human Reproduction*, 2012: p. des404.

30. Matorras, R., A. Valladolid, and F. Rodríguez-Escudero, El coste de las técnicas de reproducción asistida en el sistema público de salud. Experiencia en el Hospital de Cruces. *Rev Iber Fert*, 2001. 18: p. 146-50.
31. Navarro Espigares, J.L., et al., Coste de las técnicas de reproducción asistida en un hospital público. *Gaceta Sanitaria*, 2006. 20(5): p. 382-390.
32. van Dijk, B., Sistema de análisis de balances ibéricos, SABI. 2016.
33. Higginson, I.J. and G. Sen-Gupta, Place of care in advanced cancer: a qualitative systematic literature review of patient preferences. *Journal of palliative medicine*, 2000. 3(3): p. 287-300.
34. Dunphy, K.P. and B.D. Amesbury, A comparison of hospice and home care patients: patterns of referral, patient characteristics and predictors of place of death. *Palliative Medicine*, 1990. 4(2): p. 105-111.
35. Grande, G.E., J.M. Addington-Hall, and C.J. Todd, Place of death and access to home care services: are certain patient groups at a disadvantage? *Social science & medicine*, 1998. 47(5): p. 565-579.
36. Thomas, C., S. Morris, and D. Clark, Place of death: preferences among cancer patients and their carers. *Social science & medicine*, 2004. 58(12): p. 2431-2444.
37. Gomes, B., et al., Preferences for place of death if faced with advanced cancer: a population survey in England, Flanders, Germany, Italy, the Netherlands, Portugal and Spain. *Annals of Oncology*, 2012: p. mdr602.
38. Cohen, J., et al., Which patients with cancer die at home? A study of six European countries using death certificate data. *Journal of Clinical Oncology*, 2010. 28(13): p. 2267-2273.
39. Hodgson, C., Cost-effectiveness of palliative care: a review of the literature. Ottawa: Canadian Hospice Palliative Care Association, 2012.
40. García-Pérez, L., Efectividad y coste-efectividad de las diferentes modalidades organizativas para la provisión de cuidados paliativos. MSC Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias SESCS Num. 2006/04. 2006.
41. SECPAL, Análisis y evaluación de los recursos de Cuidados Paliativos de España. Accesible en http://www.infocuidadospaliativos.com/ENLACES/monografia9_analisis_directorio.pdf. 2016.