

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD IZTAPALAPA



División de Ciencias Sociales y Humanidades
Posgrado en Ciencias Económicas

**“Convergencia y catching up tecnológico en la industria farmacéutica en
países de la OCDE 2010-2018”**

TESIS

Que para obtener el grado de
DOCTOR EN CIENCIA ECONÓMICAS

PRESENTA

Fabián David Martínez Valdés

Matrícula: 2201800715

correo: fabianmarv@gmail.com

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Georgina Alenka Guzmán Chávez

JURADO:

Presidente:

Dr. Marco Antonio Pérez Méndez

Secretario:

Dra. Georgina Alenka Guzmán Chávez

Vocal:

Dr. Cristiano Antonelli

Vocal:

Dra. Verónica Robert

Vocal:

Dr. Gabriel Alberto Rosas Sánchez

Iztapalapa, Ciudad de México a 17 de julio de 2025

Agradecimientos

A Adelina Pérez Rosas mi otro yo. Por donde vayas yo voy. Te sigo hasta Xibalbá y el Mictlán. Forever young.

A María Teresa Valdés Esquivel† mi madre. Los valores que atesoro son tuyos. Me empeño en honrarlos siempre. Nos volveremos a ver. Gracias.

A mi padre David Martínez López como los espartanos jamás te rindes. Yo tampoco. Nunca terminaré de agradecer tu amor, enseñanzas y tu tiempo.

A Marxia, Esther, Canicas, Sam habitantes eternos de mi corazón. Me acompañan siempre, me hacen fuerte por tanto amor.

A Jack†, Terry†, Candy†, Clever†, Valentina†, Dolly†, Kolya† nos volveremos a ver. Si soy merecedor, recíbanme en el Mictlán o Xibalbá. Jamás los olvido.

A la Doctora Alenka Guzmán Chávez. Por su generosidad al compartir sus conocimientos y por todo lo recibido en estos años. Usted siempre es un ejemplo para seguir. Gracias.

A Adelina Rosas Mercado y Salvador Pérez Cárdenas su generosidad le da esperanza al mundo. Yo soy testigo y beneficiario. Por las conversaciones inigualables. Gracias.

A Israel Martínez Valdés. Hermanos de sangre y hermanos de alma. Tu visión y pasión por la vida me hacen falta. Nos volveremos a ver. Hasta siempre.

A Cecilia R. Martínez Valdés. Hermana de sangre. Incansable. Jamás te das por vencida. Mi admiración. La vida te recompensará. Por tu ejemplo, gracias.

A Andrea C. Martínez Bautista. Mi sangre. Tu presencia me transformo y me llenó de felicidad. Nunca lo olvido. Tu felicidad también es la mía.

A la Universidad Autónoma Metropolitana mi Alma Mater. Nunca podré devolver todo lo recibido. Mi gran orgullo es ser egresado de tus aulas.

**DEDICO LAS PÁGINAS DE ESTA INVESTIGACIÓN A TODOS
LOS ANIMALES NO HUMANOS SACRIFICADOS CON INMENSO
DOLOR Y CRUELDAD PARA EL AVANCE DE LA HUMANIDAD.
TENGO LA ESPERANZA QUE LA TECNOLOGÍA PUEDA SALVARLOS Y
SALVARNOS DE SEGUIR TAN
ABERRANTE CAMINO. EN SU MEMORIA.**

Agradecimientos	3
In Memoriam	4
Índice	5
Índice de Figuras y Tablas	6
Resumen	7
Abstract	8
Presentación	9
1. Los factores de convergencia y catching-up tecnológico	19
1.1 Transferencia tecnológica	21
1.2 Intercambio de ideas, integración económica y crecimiento	23
1.3 Una contradicción en modelo de crecimiento neoclásico	24
1.4 Fundamentos de la teoría de crecimiento schumpeteriana	26
1.5 Hechos estilizados. Un comparativo Kaldor, Romer y Aghion	29
1.6 Comercio internacional	32
2. Creación de conocimiento en la industria farmacéutica	35
2.1 Cambio de paradigma	37
2.2 Los tres paradigmas de la industria farmacéutica	38
2.2.1 Primer paradigma (1815-1939)	39
2.2.2 Segundo paradigma (1940-1990)	40
2.2.3 Tercer paradigma (1990-2010)	43
2.2.4 El preámbulo al cuarto paradigma (2010-2020)	45
3. Hacia un modelo de crecimiento económico farmacéutico	52
3.1 El modelo <i>Akp</i> : la relación entre patentes e investigación y desarrollo	58
3.2 Solución al modelo <i>Akp</i>	62
3.2.1 Solución con innovación constante	63
3.2.2 Solución con trayectoria de innovación	67
3.3 Solución particular del modelo <i>Akp</i>	74
3.3.1 Catching-up con acumulación exponencial	76
3.3.2 Catching-up con acumulación subexponencial	78
3.4 Acumulación subexponencial en la OCDE 2010-2018	81
3.5 El efecto Baumol en la industria farmacéutica	85
3.5.1 Automatización y elasticidad de sustitución	86
3.6 Efecto Baumol en la OCDE 2010-2018	93
4. Vida óptima de una patente ¿factor de convergencia y catching-up?	104
4.1 Vida optima de una patente: el modelo de patentes <i>Akp</i>	105
4.2 Estimación del tiempo de vida óptimo	117
5. Conclusiones	121
6. Referencias	128

Índice de Figuras

Figura 1. Gasto global en I+D y total de medicamentos aprobados en FDA y EMA	44
Figura 2. Medicamentos aprobados por FDA y EMA 2008-2020	46
Figura 3. Distribución de modelos de proteínas en 3D	50
Figura 4. Trayectoria de patentes en el modelo Akp. Solow-Swan	77
Figura 5. Trayectoria de patentes en el modelo Akp. Pareto	79
Figura 6. Trayectoria de patentes en el modelo Akp. Weibull	80
Figura 7. Coeficiente de variación estimado de I+D por país de la OCDE	83
Figura 8. Coeficiente de variación promedio de países de la OCDE	84
Figura 9. Participación PIB farmacéutico en el PIB total OCDE (29 países)	93
Figura 10. Efecto Baumol sector farmacéutico OCDE (17 países)	94
Figura 11. Total de algoritmos de inteligencia artificial creados por país	95
Figura 12. Curvas de demanda modelos Akp y Nordhaus	110

Índice de Tablas

Tabla 1. Comparativo de los hechos estilizados	29
Tabla 2. Coeficientes de variación para la distribución Weibull	82
Tabla 3. Especificaciones del modelo lineal generalizado	101
Tabla 4. Estimación de los parámetros B	102
Tabla 5. Patentes internacionales vigentes y de protección	117
Tabla 6. Valores de σ , ϕ y B para el cálculo de T	118
Tabla 7. Vida óptima de una patente en el modelo Akp	119

Resumen

El propósito de esta investigación fue conocer y entender los factores y mecanismos de convergencia y lograr el catching-up tecnológico en la industria farmacéutica. El análisis se realizó a partir de las variables investigación y desarrollo (I+D), patentes (otorgadas) e inteligencia artificial (algoritmos) y las relaciones entre ellas. Un primer resultado fue encontrar que la dinámica de innovación (número de patentes por año) depende del ritmo de acumulación del capital I+D. Surge la primera hipótesis: el gasto en I+D es el factor más importante al explicar la convergencia y el alcance tecnológico. Al buscar explicación acerca del éxito de algunos países en acortar las brechas tecnológicas, se recurrió a las tecnologías y conocimientos propios del sector, para investigar la existencia de un canon de conocimientos y tecnología que permite a un país o empresa innovar y así, encaminarse a la senda de convergencia y lograr el catching-up tecnológico. Esta fue la segunda hipótesis: la inteligencia artificial y sus aplicaciones a la tecnología farmacéutica, es un factor que contribuye a disminuir las brechas tecnológicas. La hipótesis anterior llevó a una tercera: la indispensable protección a las innovaciones, producto del conocimiento e inversión en I+D es factor que explica las brechas tecnológicas cuando una patente otorgada no considera el beneficio social óptimo, es decir, de los sectores público y privado.

Abstract

The purpose of this research was to know and understand the factors and mechanisms of convergence and technological catching-up in the pharmaceutical industry. The analysis was carried out based on the variables research and development (R&D), patents (granted) and artificial intelligence (algorithms) and the relationships between them. A first result was to find that the dynamics of innovation (number of patents per year) depends on the rate of accumulation of R&D capital. The first hypothesis arises: R&D spending is the most important factor in explaining technological convergence and scope. When seeking an explanation for the success of some countries in bridging technological gaps, the sector's own technologies and knowledge were used to investigate the existence of a canon of knowledge and technology that allows a country or company to innovate and thus move towards the path of convergence and achieving technological catching-up. This was the second hypothesis: artificial intelligence and its applications to pharmaceutical technology is a factor that contributes to reduce technological gaps. The previous hypothesis led to a third: the indispensable protection of innovations, a product of knowledge and investment in R&D, is a factor that explains the technological gaps when a patent granted does not consider the optimal social benefit, that is, of the public and private.

Presentación

Esta investigación es sobre catching-up (alcanzar) y convergencia tecnológica en la industria farmacéutica. Acerca de cómo las capacidades de absorber, gestionar y asimilar conocimiento externo de un país le permiten emprender una senda de convergencia tecnológica cuando alcanza un crecimiento económico estable. El análisis empírico contempla una muestra de veintiocho países de la OCDE y diez grandes firmas conocidas como Big Pharma. La industria farmacéutica es de indiscutible importancia social, de salud y económica. El desempeño de países y empresas impacta el desarrollo de la sociedad, los servicios de salud y los sectores económicos involucrados. Es entonces que, estudiar la convergencia y el catching up tecnológico de la industria cobra sentido. Pero antes, es oportuno transitar objetivamente por las principales teorías de crecimiento para poder delimitar las fronteras en donde se desarrolla nuestra investigación.

Para establecer el contexto señalado anteriormente, nos interesan tres propuestas teóricas de crecimiento económico pues nuestro trabajo se construye a partir de ellas. La primera es la teoría neoclásica del crecimiento donde se supone a la tecnología como variable exógena. La segunda, corresponde a la teoría de crecimiento endógeno y catching-up tecnológico que ve al conocimiento y la tecnología como productos endógenos al sistema de producción. La tercera nos lleva a la respuesta creativa de la firma en Schumpeter, es decir, la capacidad de respuesta a los shocks de innovación. Al menos en esta terna, las preguntas sobre las causas del crecimiento y alcance tecnológico siguen siendo relevantes y motivan continuas investigaciones.

En los modelos neoclásicos se asume que hay retornos decrecientes del factor capital y el crecimiento depende del progreso técnico exógeno, con derramas de conocimiento perfectas (accesibles sin costo). Los países pobres alcanzan a los más avanzados por tener tasa de crecimiento mayores que las economías más ricas. La evidencia empírica mostró que los análisis de convergencia entre países son menos robustos cuando se estudian muestras de países con estructuras económicas heterogéneas o convergencia absoluta (Mankiw et. al. 1992) que cuando la muestra contempla países con estructuras semejantes o convergencia condicional (Barro & Sala-i-Martin 1999). En el primer caso, se asume que todas las

economías convergen al mismo estado estable de largo plazo (PIB per cápita y tasa de crecimiento) lo que se conoce como Beta-convergencia absoluta. No obstante, tales variables cambian debido a características específicas de cada economía, se dan procesos de convergencia a largo plazo, pero no al mismo nivel. Esto nos conduce al segundo caso, donde se asume que el PIB per cápita y su crecimiento dependen de factores como dotaciones de recursos (naturales y humanos) estructura institucional (sistema educativo, legal, de salud), tecnología y capacidades de crear y asimilar conocimiento externo (Rogers, 2004) y que cambian de un país a otro. Esto se conoce como Beta-convergencia condicional. Al contrastar los modelos, la velocidad de convergencia estimada en modelos de convergencia absoluta es más lenta que en aquellos de convergencia condicional (Monfort, 2008), es decir, la convergencia dentro de grupos de regiones es más alta que la comparación entre grupos. Esto nos acerca a otro resultado relevante en la teoría. La Sigma-convergencia. Si la Beta-convergencia se enfoca en los procesos de catch-up, la Sigma-convergencia se refiere a la reducción de brechas de crecimiento a largo plazo dentro de grupos. ¿Qué las relaciona? Formalmente, la Beta-convergencia es condición necesaria pero no suficiente para darse la Sigma-convergencia. Empíricamente, se estima por medio del coeficiente de variación del PIB per cápita y describe las diferencias sin necesidad de un modelo econométrico¹. El reconocimiento de brechas de convergencia entre regiones da lugar a otro tipo de estudios que se conocen en literatura de crecimiento económico como clubes (clusters) de convergencia. (Benoliel, 2014; Castellacci, 2006; Fagerber & Srhuler, 2005). Al estudiar las brechas de crecimiento entre países, la acumulación de capital con retornos decrecientes no puede explicar gran parte del crecimiento ni la diferencias entre naciones.

Es el turno de los modelos de la nueva teoría del crecimiento, donde la idea principal es que la tasa de cambio tecnológico es un proceso endógeno, esto es, la acumulación de conocimiento está relacionada al nivel de inversión (learning by doing). Propuesta inicial de Arrow (1962) y retomada por Romer (1986; 1990), resalta el rol de las derramas de conocimiento en el crecimiento y alcance tecnológico. A nivel empresa, se puede lograr crecimiento a largo plazo positivo al desaparecer los retornos decrecientes de capital. Los

¹ Para otras propuestas de Sigma-convergencia ver Cowell, 1995 y World Bank, 1999.

spillovers influyen en la tasa de crecimiento, por ejemplo, la tasa de crecimiento se reduce cuando hay imperfecta difusión de conocimiento. Las economías que hacen posible una difusión más amplia y rápida de conocimiento se esperan crezcan más (Rodgers, 2004). Aunque los spillovers son imperfectos, representan un stock de conocimiento disponible del que se pueden beneficiar los países y empresas. Esto se conoce como catching-up tecnológico. Las brechas tecnológicas entre países dependen de la capacidad de absorber tecnología del stock mundial. De tal manera que, si la tasa de crecimiento tecnológico de las naciones o grupos de naciones líderes aumenta, alcanzar a los líderes implica incrementar la capacidad de absorción de los países seguidores para no rezagarse. La capacidad de absorber tecnología y conocimiento se puede alterar por choques de innovación en el país región o sector de la industria. Así, podemos hablar de Sigma-convergencia cuando, además de Beta-convergencia se involucra el emparejamiento tecnológico, en la explicación de las brechas de crecimiento económico y producción de conocimiento.

Explicar las diferencias entre países en el contexto de alcance tecnológico en la industria farmacéutica, se relaciona con el potencial de responder ante innovaciones no esperadas (Schumpeter): la introducción de innovaciones impulsa a las firmas hacia respuestas creativas que han de reflejarse en los indicadores nacionales del sector. Si la respuesta no es creativa, no hay cambio tecnológico, mientras que una respuesta creativa genera nuevas tecnologías y, en consecuencia, incrementos en la productividad de los factores (Antonelli, 2017). Frente al contexto anterior, encontramos dos características relevantes de la industria farmacéutica. Primero. Es un caso de club de convergencia y brechas tecnológicas. Segundo. Siendo un sector de intensiva innovación, las empresas y países enfrentan choques de innovación internos y externos. Al poseer estructura de club de convergencia, la vanguardia se concentra en pocos países, principalmente Europa y Estados Unidos y en las últimas dos décadas se han incorporado a este selecto club, China, India y Brasil entre otros. En relación con la capacidad de respuesta ante la introducción de innovaciones, este análisis resulta significativo y relevante cuando consideramos las herramientas de la revolución 4.0, particularmente la inteligencia artificial. Las nuevas estrategias de la industria farmacéutica giran en torno a la asociación con innovadores de tecnología en otros sectores, instituciones de educación superior y de investigación. Este vínculo genera transferencia de conocimiento

para ambas partes que junto a la investigación y desarrollo tienen un rol clave en el catching-up tecnológico (Rogers, 2004; Audretsch & Belitski, 2020).

El tema de lograr alcanzar e igualar la tecnología de vanguardia en la industria farmacéutica se ha abordado desde distintos enfoques. En el contexto de los sistemas nacionales de innovación (NIS) con casos concretos de países (India, España, Irán). Los modelos de NIS exponen que, si el conocimiento es codificado y al menos, cuasi libremente disponible, los países más rezagados crecen más rápido que los líderes al verse beneficiados por la tecnología existente desarrollada por los países avanzados a bajo costo (Nelson, 1993; Luvall, 1992). No obstante, esta hipótesis de convergencia no se cumple al persistir las brechas tecnológicas. Lo que pone en duda lograr un emparejamiento con la tecnología de vanguardia. Este resultado ha inspirado los sistemas de innovación sectorial (SIS) que incorporan especificaciones sectoriales en los NIS (Malerba, 2002; Samira & Ramani, 2021). Alternativamente se ha analizado los esfuerzos en I+D a nivel firma. Los beneficios de la inversión en I+D aumentan con el tamaño de la empresa (Gonzalez & Gascón, 2004). Por otro lado, un intensivo gasto en I+D en etapas tempranas puede ser factor de alcance tecnológico (Mehdi et. al., 2012).

La farmacéutica hoy es una industria de cluster y brechas tecnológicas, tanto en países como a nivel firma, sujeta a choques de innovación causados por la tecnología utilizada en el sector y las aplicaciones de inteligencia artificial. Se distinguen en ella tres características: un alto grado de inversión en investigación y desarrollo (I+D), uso de intensivo de alta tecnología y protección a la propiedad intelectual. Descubrir nuevos medicamentos es actualmente un asunto de estudiar la estructura de proteínas y construir modelos en 2d y 3D. Tecnologías como la cristalografía de rayos X, resonancia magnética nuclear, crio-microscopio de electrones, junto con algoritmos de inteligencia artificial construyen modelos de proteínas en dos y tres dimensiones utilizando la secuencia de ADN (Leite et. al., 2021). Este cúmulo tecnológico hace posible el estudio de proteínas base indispensable en la investigación y descubrimiento de nuevos medicamentos. Todo esto exige gran capacidad de gestión y absorción de conocimiento. Este conjunto tecnológico y de conocimiento es la fuente que ocasiona los choques de innovación. Concretamente, tres son las variables centrales en el

alcance tecnológico y convergencia en la farmacéutica que propone esta investigación: inversión en I+D, inteligencia artificial y patentes. Cabe destacar que para algunos autores la publicidad es otra variable importante (Goodman, 2003). Aquí atenderemos las tres primeras.

La literatura de convergencia y catching-up farmacéutico no se ha beneficiado lo suficiente de estudiar la forma de innovar en el sector, cuando analiza desde variables macroeconómicas únicamente, perdiendo capacidad de explicar las brechas tecnológicas por omitir las aportaciones de la revolución 4.0 y su potencial de combinarse con la tecnología existente. Considerar estas variables tiene una doble contribución. La primera, aportar una explicación a la convergencia y emparejamiento tecnológico debido a los procesos de innovación en la industria. La segunda, distinguir cuales capacidades tecnológicas y cognitivas permiten entrar en la senda de convergencia y catching-up tecnológico. Como el caso de la inteligencia artificial.

Los factores de la nueva revolución tecnológica impulsan aún más respuestas creativas en empresas-con posibilidad de extenderse a toda la economía-convirtiéndose en los nuevos determinantes endógenos de convergencia y logros tecnológicos. Para una respuesta creativa, las corporaciones deben poseer una gestión de alta calidad en la gobernanza y acceso a derramas de conocimiento externo de bajo costo relativo respecto al promedio de la industria. Es lo que sucede a los factores de la revolución 4.0, pues las herramientas principales para crear conocimiento son de acceso libre como el software R y Python, que permiten crear algoritmos de aplicación en ciencia de datos e inteligencia artificial. Los costos se siguen concentrando en infraestructura y capital humano altamente especializado que es a donde se dirigen las inversiones en investigación y desarrollo (I+D). La inteligencia artificial y sus aplicaciones no añaden costos significativos de infraestructura, pero exigen conocimientos adicionales a los recursos humanos. El nivel de esfuerzo en I+D (nivel de reactividad) juega un rol fundamental en cómo los países y empresas enfrentan condiciones fuera del equilibrio (Covid-19, por ejemplo). Esto conduce a una dinámica sostenida de creación de conocimiento que, bajo el contexto actual (aplicaciones de la inteligencia artificial), presentan un panorama positivo para enfilarse hacia la dinámica de convergencia a corporaciones y en particular, a los países emergentes como nunca en esta industria.

El propósito de esta investigación es conocer y entender los factores y mecanismos que permiten a países y empresas iniciar la senda de convergencia y lograr el catching-up en la industria farmacéutica. Como consecuencia de lo anterior, las brechas tecnológicas entre países se reducen. Estudiaremos el alcance y emparejamiento en tecnología y la convergencia a partir de las variables investigación y desarrollo (I+D), patentes (otorgadas) e inteligencia artificial (algoritmos) y las relaciones entre ellas. La I+D es la variable de control y determina el nivel o capacidad de patentar para un país o firma. Tenemos aquí una primera hipótesis: el gasto en I+D es el factor más importante al explicar la convergencia y brechas tecnológicas. Al buscar explicación acerca del éxito de algunos países en lograr el alcance tecnológico, debemos recurrir a las tecnologías y conocimientos propios del sector, para investigar la existencia de un canon de conocimientos y tecnología que permite a un país o empresa innovar y así, encaminarse a la senda de convergencia y permitir el catching-up tecnológico. Esta es nuestra segunda hipótesis: la inteligencia artificial y sus aplicaciones a la tecnología farmacéutica, es un factor que contribuye a disminuir las brechas tecnológicas. La hipótesis anterior lleva a una tercera: la indispensable protección a las innovaciones, producto del conocimiento e inversión en I+D es factor que explican convergencia y alcance tecnológico. El nivel de patentamiento está acotado por el gasto en I+D que permite alcanzar el canon de conocimientos y tecnología del sector cuando una patente no otorgada considera el óptimo beneficio social, es decir, de los sectores público y privado.

Tres preguntas nos guían: ¿Por qué algunos países y empresas tienen más éxito que otros en cerrar las brechas tecnológicas y entrar en la senda de convergencia? ¿Qué relaciones existen entre los factores I+D y patentes que, junto a la inteligencia artificial, ¿explican la convergencia y el alcance tecnológico en la industria farmacéutica? ¿De qué manera la protección a la propiedad intelectual contribuye a explicar la brecha tecnológica? Para responder a los cuestionamientos anteriores, el primer paso es explorar la tecnología y conocimientos utilizados en la industria para el descubrimiento de nuevos fármacos-una de las áreas de mayor intensidad en I+D y la más importante para las firmas-en el marco del tercer paradigma reconocido en la literatura de historia del sector (Edris, 2019; Goodman, 2003; Chadarevian, 2002). Un periodo que va de la mitad desde la década de los ochenta hasta la fecha. Aunque los otros dos paradigmas proporcionan información valiosa,

otorgamos mayor importancia al tercero por reconocer el impacto y transformación en la creación de conocimiento e innovación de la llamada revolución 4.0, donde sobresale la inteligencia artificial. A pesar de su relevancia debemos señalar que, sin lugar a duda, es la combinación y adaptación con otras tecnologías ya existentes, lo que genera procesos de innovación y creación de conocimiento, para el hallazgo de nuevos medicamentos. En esta área de investigación ya existía un alto uso de algoritmos que decanto en una especialidad de la biología: la bioinformática. Sin embargo, el potencial hoy en día es de mayor alcance. La idea central es comprender y mostrar que los conocimientos, tecnología e infraestructura utilizados en el descubrimiento de nuevos medicamentos son resultado de la intensidad de inversión sostenida y creciente en I+D y que, conocimiento y recursos económicos, impactan positivamente los procesos de innovación y la capacidad de patentar de empresas y por consiguiente de los países. La ventaja de este proceder es establecer que la relación entre I+D, inteligencia artificial y patentes, se da en una dirección de causa-efecto (Cohen & Liventhal, 1989): I+D determina la tecnología con capacidad de innovación y esta, a su vez, el potencial de patentamiento.

El objetivo central de esta investigación es entender los mecanismos que permiten la convergencia y el catching-up tecnológico en la industria farmacéutica desde las variables I+D, patentes e inteligencia artificial. Nuestra meta requiere de alcanzar tres objetivos particulares. Primero. Encontrar el canon de conocimientos y tecnología de la industria que lleva a disminuir las brechas tecnológicas y entrar en la senda de convergencia. Segundo. Mostrar que la relación entre las variables de estudio es de causa-efecto: I+D determina la tecnología con capacidad de innovación y esta, a su vez, la de patentado. Tercero. Establecer que la protección a la propiedad intelectual es factor de convergencia y alcance tecnológico para entender de qué manera la patentes y su uso, contribuyen a explicar la brecha tecnológica.

Esta investigación se divide en seis partes. La primera plantea las fronteras dentro de la teoría del crecimiento que delimitan nuestra investigación. En particular hace hincapié en las aportaciones de la teoría neoclásica, el enfoque del crecimiento endógeno y de la teoría de Schumpeter de la respuesta creativa. Este capítulo cumple dos objetivos. El primero es poder

distinguir con claridad la diferencia entre convergencia y catching-up tecnológico. Para la industria farmacéutica es más relevante el último. El segundo es reconocer el lugar de nuestra propuesta teórica dentro de la teoría del crecimiento y los aportes de las teorías, neoclásica (eficiencia dinámica), endógena (creación de conocimiento) y schumpeteriana (respuesta creativa).

La segunda parte se destinó a conocer cómo se crea conocimiento en la industria farmacéutica en una combinación de tecnología, conocimientos y recursos. Para este fin, nos apoyamos en el enfoque de los tres paradigmas reconocidos en la industria farmacéutica por la literatura actual y en los factores involucrados (tecnología, ciencia e instituciones).

La tercera sección contiene nuestra primera propuesta, el modelo Akp. Enmarcado en la corriente endógena de crecimiento económico se acerca a la teoría de Schumpeter por incluir la dinámica de creación de conocimiento por conducto de la trayectoria de patentes. Un resultado fundamental es que la producción de patentes en el tiempo depende de la acumulación de capital I+D. La solución al modelo Akp supone dos escenarios: con innovación constante y con trayectoria de innovación. Si la innovación es constante, significa que no hay nuevo conocimiento o el número de patentes por año no crece. Bajo estas condiciones, el capital de I+D se comporta como un activo Arrow-Debreu o activo contingente. Estos activos se capitalizan en un único periodo. Dicho de otra manera, la inversión en investigación y desarrollo se comporta como un capital especulativo. Un modelo matemático de tal comportamiento es la delta de Dirac. Por el contrario, si hay trayectoria de innovación, se crea nuevo conocimiento, es decir, el número de patentes por año es una función del tiempo. El comportamiento de esta función depende del ritmo de acumulación del capital de I+D (eficiencia). Si es de tipo exponencial es posible lograr el catching-up en corto plazo y entrar en trayectoria de convergencia. Por otro lado, si la acumulación es de tipo subexponencial, el catching-up y en consecuencia la convergencia, se alcanzan en el muy largo plazo o tal vez no se concreten. Las predicciones del modelo Akp, es decir, resolver para la variable número de patentes, $p(t)$, sucedió por medio de simulaciones (la solución simbólica no existe) bajos distintos escenarios. Se considero economías con alto y bajo nivel de creación de conocimiento, esto es, con rendimientos decrecientes menores o

mayores (respectivamente) en la creación de conocimiento. Los resultados señalan que producir conocimientos es un fenómeno que se comporta como una función delta de Dirac. Esto significa que la producción de conocimiento se da en forma explosiva, como un volcán, en un momento del tiempo y no de forma continua. Si la inversión en investigación y desarrollo cumple con eficiencia dinámica, la erupción de conocimiento acontece a pocos años de la inversión, cinco años en nuestro ejemplo. Si la I+D es subexponencial o, en otras palabras, no cumple con eficiencia dinámica, la explosión de conocimiento es mucho menor y sucede en cincuenta años desde la inversión. Una característica sobresaliente del modelo *Akp* es que puede ser calibrado con la función de capital de cualquier modelo de crecimiento haciendo algunos ajustes. Al final del tercer capítulo, se expone la metodología Weibull aplicada a la muestra de veintiocho países de la OCDE, para distinguir acumulación exponencial o subexponencial de I+D, en otras palabras, la eficiencia dinámica.

En la última sección del capítulo tercero, abordamos la automatización de la producción de bienes y de conocimiento provocada por introducir la inteligencia artificial en la industria. Es nuestra tercera propuesta. Automatizar incrementa la productividad al sustituir trabajo por capital, pero disminuye la participación de dicho sector industrial en el producto total. En 1967, Baumol observó este comportamiento en las industrias más productivas. Lo anterior se conoce como efecto Baumol. En la OCDE, a excepción de Suiza, lo demás países de la muestra, veintisiete en total, mostraron tal efecto en grados diferentes. Con las seis ecuaciones básicas del modelo *Akp*, se propone una elasticidad de automatización de la industria farmacéutica. La medición de la elasticidad se estimó con un modelo econométrico para los 28 países de la muestra: Australia, Austria, Canadá, República Checa, Corea, Dinamarca, España, Eslovaquia, Eslovenia, Estados Unidos, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Islandia, Japón, Latvia, Lituania, México, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Suecia, Suiza y Reino Unido, por falta de datos quedaron fuera Bélgica, Chile, Irlanda, Israel e Italia. Se utilizó la metodología de datos panel, en particular los modelos de efectos fijos, aleatorios, mínimos cuadrados generalizados y el modelo lineal generalizado.

El capítulo cuatro, se centra en la vida óptima de una patente en un contexto de optimización. La sociedad se beneficia del descubrimiento de nuevos medicamentos y el otorgar una patente que cumpla con beneficiar al innovador y a la sociedad es el problema por resolver. Un hallazgo fundamental es que el principal obstáculo para alcanzar la vida óptima es la acumulación de conocimiento en forma de patentes. El capítulo cinco y último, corresponde a las conclusiones del autor, líneas de investigación futuras y una breve discusión sobre la contribución a la sociedad de esta investigación.

Capítulo 1: Los factores de convergencia y catching-up tecnológico

Introducción

El catching-up tecnológico, es un proceso por el cual los países se benefician de la existencia de un stock de producción de conocimiento disponible en el resto del mundo (Abramovitz, 1986; Rodgers, 2003), conocido también como brecha tecnológica. El hecho de que muchos países no logren el catching-up, significa la presencia de una brecha tecnológica. Su existencia puede ser condición necesaria pero no suficiente para que un país se encuentre lejos de la vanguardia tecnológica. Si la tecnología fluye libremente, como se asume en el modelo neoclásico (Solow, 1956), aquellos países más alejados de su estado estable crecerán más rápido. Puesto que los países de menores ingresos se caracterizan por encontrarse más lejos de su estado estable que los industrializados, crecerán a tasas mayores que los países ricos. Los países pobres crecen más aprisa que los ricos en ambos modelos (convergencia y catching-up) pero difieren en relación con las capacidades de absorber los flujos de tecnología y conocimiento internacional (Rodgers, 2003). La diferencia principal se sustenta en si los países están en su estado estable o no. Alcanzar el estado estable no implica que un país logre el alcance tecnológico, dado que no es un proceso automático. Podemos argumentar dos razones.

La primera, es en relación con la eficiencia dinámica de una economía. Es una medida del nivel de acumulación de capital (Abel, Mankiw, et. al., 1989). Una economía que consistentemente invierte por encima de sus beneficios es dinámicamente ineficiente. Otra forma de expresar lo anterior es la situación donde la tasa de crecimiento de la población excede el producto marginal del capital de estado estable. Desde la perspectiva del modelo neoclásico el nivel de intensidad del capital (Golden Rule) en el que opera la economía, es clave². Las estimaciones de Abel, Mankiw (1989) encuentran para los Estados Unidos en el periodo 1929-1985 que el capital ha generado mayor ingreso del invertido, por encima del 8% en todo el periodo de estudio. Más aún, la economía nunca invirtió más de dos tercios de los ingresos brutos de capital. Para la muestra de países: Inglaterra, Francia, Alemania, Italia, Canada y Japón la hipótesis de eficiencia económica se sostiene. En particular resalta Japón

² Feldstein & Summers (1977) estimaron para los Estados Unidos en 10% la productividad marginal del capital, muy por arriba de la tasa de crecimiento promedio. Ver Abel, Mankiw, et. al., 1989.

donde las altas tasas de acumulación contrastan con bajas tasas de interés real, lo que lo convertía en candidato a ineficiencia económica. En concreto, un país en situación de ineficiencia económica no acumula y se aleja de un sendero de catching-up. El primer paso es acumular y luego alcanzar.

La segunda razón, consiste en reconocer que los países de altos, medios y bajos ingresos, tienen diferentes mecanismos de crecimiento, mientras el modelo neoclásico considera el catch-up como un asunto de rápida acumulación de capital (Lee, 2019). Los mecanismos de crecimiento difieren de las economías de bajo crecimiento, donde se relacionan a instituciones políticas básicas y capital humano elemental. Contrario a estas, en las economías de altos ingresos, dichos mecanismos se relacionan con capacidades de innovación y educación universitaria. Las trayectorias de convergencia difieren según el nivel de ingresos nacional, hay entonces, niveles de estado estable para bajo, medio y altos ingresos. En resumen, como indica Rodgers (2003), alcanzar el estado estable no implica una trayectoria de catch-up tecnológico. La condición necesaria significa que los países no encaminados en una trayectoria de convergencia presentan brechas tecnológicas significativas. En tal circunstancia, un país en desarrollo tiene dos alternativas, innovar o imitar. Entender el proceso de catching up requiere considerar elementos centrales de la teoría de crecimiento económico: costos de transferencia tecnológica, Tecee (1977), integración económica e intercambio de ideas, Rivera-Batiz & Romer (1991), algunas incongruencias con los datos y los hechos estilizados, Kaldor (1957), los nuevos hechos estilizados de Kaldor, Romer & Jones (2010) y los hechos estilizados de la teoría schumpeteriana de crecimiento económico, propuestos por Aghion (2015).

1.1 Transferencia tecnológica

Consideremos dos posibilidades de transferencia. La tecnología como variable exógena que impacta positivamente el crecimiento económico (modelo clásico) o el beneficio por adquirir y asimilar conocimiento del resto del mundo (alcanzar e igualar tecnología). Cualquiera de estos modelos, será testigo de la transferencia de conocimiento, tecnología y costos. Las innovaciones y la tecnología nunca han sido exclusivas del territorio donde se originaron, siempre consiguieron expandirse más allá de las fronteras y de esta forma beneficiar a otras

regiones o países. Por lo anterior, el crecimiento de las naciones se encuentra íntimamente relacionado con la transferencia internacional de tecnología y conocimiento. Un punto inicial es Arrow cuando señala como dos características particulares del conocimiento en comparación con los bienes económicos: la limitada apropiabilidad y la agotabilidad (Antonelli, 2017). Hay un costo en la transferencia de información, factor influyente en la difusión de tecnología a nivel global (Teece, 1977). Este costo, por un lado, refleja la facilidad o dificultad de la transferencia tecnológica entre firmas. Por otro, considera no únicamente la transmisión sino también la absorción. Puede suceder que una empresa no tenga las capacidades de absorber cierta tecnología y utilizarla.

En la transferencia tecnológica se incurre en dos tipos de costos. Uno de ellos es el correspondiente a las licencias adquiridas y aquel relacionado con el know-how (Teece, 1977). Específicamente se puede distinguir dos formas de transferir tecnología. La primera forma es la tecnología tangible, tales como herramientas, equipamiento, planos y diseños. La tecnología por transferir se encuentra incorporada en estos objetos. La segunda forma es la información y conocimiento requeridos para el funcionamiento eficiente y efectivo de los activos físicos. Es este flujo de información el que genera un costo de transferencia y absorción de conocimiento no incorporado físicamente.

Las características de quien transfiere y quien recibe influyen considerablemente en los costos de flujos conocimiento e información. Entre mayor sea la experiencia en la transferencia de tecnología por parte de una empresa, menores costos al adquirir conocimiento adicional. Otra variable por considerar es la edad de la tecnología. A mayor número de años de comercialización, el conocimiento necesario para operar exitosamente la transmisión de conocimiento tecnológico crece y los costos tienden a disminuir. Una tercera variable relevante es el número de corporaciones que han adquirido la tecnología. Cuanto más grande el número de firmas que poseen la tecnología en cuestión, la facilidad de adquirirla se incrementa y los costos bajan. Aquellas firmas con más experiencia y capacidades enfrentan menores dificultades al adquirir innovaciones. El tamaño de empresa es otro factor. Se espera que una corporación grande, destine más recurso en investigación y desarrollo (I+D) que las pequeñas. La I+D se relaciona positivamente con las capacidades de

adquisición y absorción, incidiendo en menores costo. La cercanía geográfica y la pertenencia a clúster también impactan positivamente la adquisición y contribuyen a la caída en costos.

1.2 Intercambio de ideas, integración económica y crecimiento

La integración económica surge por el incremento en el intercambio de bienes y por el aumento en la circulación de ideas entre los países que intercambian. Aún sin considerar específicamente el grado y características de la integración económica, esta puede impulsar tasas de crecimiento de largo plazo. Esto acontece si hay incentivos suficientes para aprovechar los retornos crecientes a escala dentro del sector investigación y desarrollo, productor de conocimiento e ideas (Rivera-Batiz & Romer, 1991).

La creación y transmisión de ideas ha sido un factor fundamental para lograr los estándares de vida actuales. Las ganancias en aumento por comercio, resultado de costos fijos y ampliar los mercados datan de la tradición de Adam Smith y Marshall. Hacia el último cuarto del siglo XX se confirmaba la idea de costos fijos y la especialización internacional continuaba cercana a la fábrica de alfileres de Smith. Otras especificaciones, consideraron costos fijos con productos diferenciados donde el crecimiento del producto se dirigía a un nivel de estado estable. La teoría del crecimiento endógeno y los efectos del comercio en el crecimiento de largo plazo ³ distinguieron entre ganancias temporales y permanentes en la tasa de crecimiento, aspecto clave a la hora de estimar los beneficios de la integración económica. Sus efectos en modelos de crecimiento neoclásico sugieren que retornos de la integración son mínimos. En contraste, bajo el contexto de modelos de crecimiento endógeno, la integración económica es encontrada más relevante (Rivera-Batiz, 1991).

El contraste entre los modelos neoclásico y crecimiento endógeno se debe a los efectos de derrama de conocimientos cuando dos o más economías se agrupan para realizar intercambios comerciales. El intercambio de bienes genera incentivos que motiva la especialización de los investigadores y científicos. Considerando, por ejemplo, dos países,

³ Grossman & Helpman (1989, 1990), Krugman (1990), Romer (1990), Bakus (1991), Bakus & Kehoe (1991). Op. Cit. Rivera-Batiz & Romer (1991) pp. 532

las innovaciones conseguidas en ambas naciones pueden mostrar diferencias importantes. El conocimiento mundial se beneficiará del doble de innovaciones comparado con un escenario de restricción comercial. El conocimiento externo es transferido y si existen capacidades de absorción, impulsa innovaciones que generan crecimiento. Algo que puede disminuir el ritmo de crecimiento son las restricciones comerciales. Al flujo de ideas, conocimiento y tecnología debe agregarse el de bienes, no están separados. Políticas comerciales pueden influir los flujos de bienes e ideas o ambos.

1.3 Una contradicción en el modelo de crecimiento neoclásico

Para Romer (1994), el crecimiento económico es un resultado endógeno de sistema económico y no de fuerzas externas que afectan el desempeño interno. Desde este pensamiento, la teoría no puede apoyarse en el cambio tecnológico exterior, para explicar el incremento en el ingreso per cápita a partir de la revolución industrial. En cuanto a la teoría endógena, en parte se puede rastrear sus orígenes en lo que Romer (1994) llamó la “Controversia en Convergencia”. La pregunta fundamental en este debate es, si el ingreso per cápita entre países es convergente. Los estudios en el tema se vieron beneficiados por la publicación de bases de datos con información del ingreso por persona para una muestra grande de países y largos periodos de tiempo⁴. Un estudio fundamental para la controversia es Baumol (1986). La evidencia, con los datos de Maddison (1982), indicaba que entre 1870 y 1979, países pobres como Japón e Italia, cerraron la brecha de ingreso por persona con los Estados Unidos y Canada. La controversia inicia aquí al señalarse dos fallas al trabajo de Baumol. La primera, señalaba que la convergencia sucedía únicamente a partir de la Segunda Guerra Mundial. Entre 1870 y 1950 la tendencia era divergente. La segunda falla era en relación con la construcción de la base de datos. La de Maddison, sólo incluía economías que se habían industrializado al terminar el periodo de la muestra. Este sesgo aportaba más evidencia en favor de la convergencia. Para la muestra de países de Heston & Summers, la convergencia también mostraba falla pues ninguno de los países pobres creció más rápido que lo países ricos. Este resultado contrastaba con el comportamiento de los estados más

⁴ En particular, las bases de datos publicadas por Maddison (1982) y Heston & Summers (1991). Op. Cit. Romer (1994), pp. 4

rezagados de los Estados Unidos, que mostraban encontrarse en trayectoria de alcance convergencia con los estados de altos ingresos. ¿Por qué esto no sucedía a la muestra de países? Tales hallazgos abrieron paso a los nuevos modelos de crecimiento que buscaron superar los dos principales errores neoclásicos en teoría del crecimiento: el supuesto del cambio tecnológico exógeno y el libre acceso a tecnología y conocimiento por supuestos fuera del modelo.

Para una economía cuya trayectoria de crecimiento se encuentra fuera del estado estable, las variaciones en la tasa de inversión y nivel de producto por trabajador se esperaría afecten la tasa de crecimiento. En esta circunstancia, la participación en el ingreso total del trabajo es el parámetro clave. Bajo el supuesto neoclásico de competencia perfecta, el pago al factor trabajo corresponde a una de las dos partes en que se divide el ingreso total, una compensa al trabajo, la otra compensa al capital. De acuerdo con Romer (1994), dicha proporción corresponde a manera de referencia (benchmark) a 0.60 para la muestra de Helston & Summers. En economías industrializadas es quizá mayor. La importancia de este parámetro resalta en el ejemplo de Romer. En 1960, el producto por trabajador en Filipinas era alrededor de 10% del producto por trabajador en Estados Unidos. En términos del modelo neoclásico, Estados Unidos requiere una tasa de ahorro treinta veces mayor a la de Filipinas para que ambos países crezcan a la misma tasa. Esta evidencia mostraba una tasa de ahorro muy grande para Estados Unidos, no siempre posible a lograr. Si continuamos dentro del supuesto neoclásico de libre acceso a la tecnología, esta es la misma en ambos países. Ante esto, lo único que explica la diferencia en el producto por trabajador entre países, es que los países de bajos ingresos utilizan una muy pequeña proporción del capital total de los países industrializados. Continuando con el ejemplo de Romer, los trabajadores de Filipinas emplean entre 0.003 y 0.001 del capital por trabajador de Estados Unidos. Como los retornos del capital dependen del incremento en el stock de capital, el producto marginal de una unidad adicional de capital es 316 veces mayor en Filipinas que en Estados Unidos. Es necesaria una tasa de inversión muy alta en Estados Unidos para lograr el mismo efecto en el producto del país asiático. La muestra de Helston & Summers dejaba algo relevante, a mayor nivel de ingreso se asociaba una mayor tasa de inversión. También dejaba otro aspecto claro,

que las tasas de ahorro entre ricos y pobres no eran tan distantes; la participación de la inversión en Estados Unidos no era treinta veces la de Filipinas, era tal vez el doble.

La manera en que la teoría podía concordar con los datos era reducir la participación del trabajo en el producto. Así, los retornos decrecientes de la acumulación de capital disminuyeron. El reto de un modelo donde la participación del trabajo es menor radicaba en poder justificar el pago al trabajo por encima de su producto marginal y viceversa al capita. Romer (1994), recurre a las derramas (spillovers) de conocimiento resultado de la inversión de capital (Arrow, 1962). Cada unidad de capital invertido incrementa el stock de capital físico y los niveles de tecnología de todas las empresas en la economía por medio de los spillovers. El cálculo del parámetro en debate es estimado por Romer (1994) en cerca de 0.25, a este nivel, para Estados Unidos sólo se requiere duplicar la tasa de inversión (y no treinta veces) para igualar el crecimiento de Filipinas. Otros estudios encontraron valores semejantes. Barro y Sala-i-Martin (1992) estimaron la participación del trabajo en 0.2. De acuerdo a los investigadores, era congruente con los datos de Helston y con aquellos en estados de Estados Unidos. No obstante, la concordancia con los datos, la tasa de convergencia era muy lenta. Una explicación a este fenómeno es la diferenciación tecnológica entre países o estados, donde el conocimiento se difunde de regiones de alta tecnología a las de baja tecnología. Esto conduce a variaciones del producto y capital por trabajador. Como el flujo de conocimiento desde regiones de alta tecnología lleva a un crecimiento tecnológico más rápido en las regiones atrasadas, el ingreso per cápita crece de igual manera más acelerado en las economías de los seguidores debido a que la difusión de conocimiento cierra las brechas tecnológicas. La velocidad de convergencia se determina por la tasa de difusión de conocimiento.

1.4 Fundamentos de la teoría de crecimiento económico schumpeteriana

El modelo de crecimiento económico a través de la destrucción creativa define a esta como el proceso por medio del cual las nuevas innovaciones reemplazan las viejas tecnologías⁵

⁵ El origen de los modelos de crecimiento endógeno señala Aghion, inicia en otoño de 1987 en MIT. En ese año Aghion y Howitt escriben "Model growth through creative destruction" impreso en 1992. Op. Cit Aghion 2015.

(Aghion et. al., 2015). Dos asuntos son clave en la destrucción creativa. El primero, involucra el modelo con los fundamentos microeconómicos del crecimiento. En particular, señala el rol de la competencia, la dinámica y reasignación tanto a nivel empresa como a nivel sector. El segundo, el trabajo con bases de datos a nivel micro, para el caso de entrada, salida y distribución del tamaño de firma, le permite establecer predicciones que la separan de otras teorías del crecimiento. La teoría de Schumpeter sobre crecimiento es un puente que acerca las visiones micro y macroeconómicas, declara Aghion (2015). En el trabajo con esta teoría de crecimiento, tres predicciones se distinguen. La primera es acerca de la relación entre crecimiento y poder de mercado; la segunda, la relación entre crecimiento y la dinámica de la firma; tercera, la relación entre crecimiento y desarrollo. Tres ideas fundamentan el modelo:

- El crecimiento económico es generado por innovaciones
- Las innovaciones son resultado de la inversión de emprendedores que, a su vez, son motivados por las rentas monopólicas
- El crecimiento involucra destrucción creativa. Las más nuevas innovaciones reemplazan a las más viejas.

Se pueden discutir los detalles, pero estas tres ideas describen a muchas empresas a dos décadas de iniciar el milenio. Como es el caso de la farmacéutica. La evidencia empírica⁶ muestra que existe una positiva correlación entre crecimiento y competencia en el mercado de producto coincidiendo con lo que la mayoría de los modelos de crecimiento endógeno predicen. La concordancia de la teoría con los datos sucede en el modelo schumpeteriano de crecimiento por suponer que el proceso de innovación se da paso a paso. Las empresas detrás de los líderes tecnológicos en un sector o industria, deben primero realizar el catch-up (alcance) con el líder antes de convertirse en el líder mismo. El supuesto de innovación paso a paso implica una competencia entre las firmas de un sector, muy cerrada, codo a codo (neck-and-neck), lo que incentiva la innovación para superar a sus rivales. Esto se conoce en la teoría de Schumpeter como escape del efecto-competencia (escape competition effect). Por otro lado, en los sectores donde no existe competencia codo a codo, la mayor

⁶ Ver Blundell, Griffith & Van Reenen (1995). Op. Cit. Aghion et. al. (2015)

competencia en el mercado de producto tiende a desmotivar la innovación en empresas rezagadas tecnológicamente. Esto sucede debido a la caída del beneficio de corto plazo por realizar el catch-up con el líder del sector. Lo anterior se conoce como efecto schumpeteriano (schumpeterian effect). A nivel sectores, señala Aghion (2015), la fracción de las firmas con trayectorias de estado estable en sectores competitivos (neck-and-neck) dependerán ellas mismas de la intensidad de la innovación relativa a las industrias no competitivas (por ejemplo, el número de patentes logradas por año). El grado diferenciado en la intensidad de innovación, es lo que Schumpeter nombra efecto composición (composition effect). Los supuestos de *innovación paso a paso*, *competencia codo a codo* y *el escape del efecto competencia* dentro del contexto de la teoría de crecimiento schumpeteriana, generan tres predicciones básicas:

- La primera predicción afirma que la relación entre competencia e innovación sigue una forma de U invertida: *Cuando la competencia es baja, la intensidad de innovación es baja en los sectores competitivos, por lo tanto, más sectores en la economía se encuentra en competencia codo a codo. Efecto composición. El total agregado de la innovación se incrementa cuando aumenta la competencia en sectores no competitivos (domina el efecto escape). Cuando la competencia es alta, la innovación es alta en sectores competitivos, en consecuencia, la mayoría de los sectores en la economía son no competitivos (domina el efecto Schumpeter).* Confirmado en Aghion et. al. (2005).
- La segunda. La competencia más intensiva mejora la innovación en las empresas más cercana a la frontera, pero puede desmotivarla en las firmas alejadas de la frontera tecnológica. *Las firmas en la frontera escapan de la competencia innovando, la atrasadas sólo pueden esperar realizar el catch up con el líder del sector.* Confirmado en Aghion et. al. (2009).
- La tercera. Existe complementariedad entre protección de patentes y competencia en el mercado de producto en el fomento de la innovación. *La competencia reduce el flujo de beneficios de las empresas en competencia codo a codo no innovadoras. La protección de patentes probablemente mejora el flujo de beneficios de las empresas innovadoras en competencia codo a codo. Tanto la competencia como la protección*

de patentes contribuyen a incrementar el benéfico neto de una firma innovadora competitiva. Ambas políticas tienden a mejorar el escape del efecto competencia.
Confirmado en Aghion, Howitt & Prantl (2013).

1.5 Hechos estilizados. Un comparativo Kaldor, Romer y Aghion

Existen en la teoría de crecimiento schumpeteriana algunos hechos estilizados sobre la distribución del tamaño de empresa y la dinámica de la empresa documentados con datos microeconómicos a nivel firma (Aghion, et. al. 2015). Las diferencias con los propuestos por Kaldor (1957) proceden del contexto del análisis, macroeconómico en Kaldor (1957) y Romer & Jones (2010) y macroeconómico con fundamentos micro en los modelos schumpeterianos, como señala Aghion et. al. (2015, pg. 94):

Hechos Estilizados		
Kaldor (1961)	Romer & Jones (2010)	Aghion (2015)
1. LA PRODUCTIVIDAD DEL TRABAJO HA CRECIDO A TASAS SOSTENIDAS (K1)	1. INCREMENTO EN LA EXTENSIÓN DE LOS MERCADOS (R1)	1 LA DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LAS FIRMAS ES ALTAMENTE SESGADO (S1)
2. EL CAPITAL POR TRABAJADOR HA CRECIDO A TASAS SOSTENIDAS (K2)	3. CRECIMIENTO ACELERADO (R2)	2 EL TAMAÑO Y EDAD DE LA FIRMA TIENE ALTA CORRELACIÓN (S2)
3. LA TASA DE INTERÉS REAL, O RETORNO DEL CAPITAL HA SIDO ESTABLE (K3)	3. VARIACIÓN EN LAS MODERNAS TASAS DE CRECIMIENTO (R3)	3 LAS EMPRESAS PEQUEÑAS SALEN CON MAYOR FRECUENCIA, PERO AQUELLAS QUE SOBREVIVEN TIENDEN A CRECER MÁS RÁPIDO QUE LA TASA DE CRECIMIENTO PROMEDIO (S3)
4. EL COCIENTE CAPITAL A PRODUCTO, HA SIDO ESTABLE (K4)	4. GRANDES DIFERENCIAS EN EL INGRESO Y LA PRODUCTIVIDAD TOTAL DE LOS FACTORES (R4)	
5. EL CAPITAL Y EL TRABAJO HAN CAPTURADO PARTICIPACIONES ESTABLES DEL INGRESO NACIONAL (K5)	5. INCREMENTO EN EL CAPITAL HUMANO POR TRABAJADOR (R5)	
6. ENTRE MÁS RÁPIDO CRECEN LOS PAÍSES DEL MUNDO, HAY UNA APRECIABLE VARIACIÓN EN LA TASA DE CRECIMIENTO ENTRE 2% Y 5%. (K6)	2. ESTABILIDAD A LARGO PLAZO DE LOS SALARIOS RELATIVOS (R6)	

Tabla 1. Comparativo de los hechos estilizados. Fuente: elaboración propia.

En primera instancia, resalta lo que Romer & Jones señalan sobre el modelo Solow-Swan (1956) y como este engloba los hechos planteados por Kaldor en 1957. Ya no constituye la

agenda entre economistas, pasó de las investigaciones a los libros. La disputa sobre este tema es materia terminada. Pero sobre el sexto hecho de Kaldor el debate sigue abierto y ha conducido a proponer los nuevos hechos estilizados de Kaldor, como los nombran Romer & Jones (2010). Retomando las palabras de Aghion (2015) cuando se refiere a la teoría de crecimiento schumpeteriana, como un puente sobre la brecha entre los análisis micro y macroeconómicos, cabe reconocer la complementariedad de algunos de estos nuevos hechos con los schumpeterianos:

1. *Incremento en la extensión de los mercados.* La globalización y el crecimiento de las ciudades ha llevado a un aumento en el flujo de ideas, bienes y recursos. Resultado de esto, la extensión de los mercados se incrementó. S1 y S2
2. *Crecimiento acelerado.* El crecimiento en el PIB por persona y la población se ha acelerado, sobre todo el desde el siglo xx. S1 y S2
3. *Variación en las modernas tasas de crecimiento.* Las variaciones en el PIB per cápita se incrementan con la distancia de la frontera tecnológica. S1, S2 y S3
4. *Grandes diferencias en el ingreso y la productividad total de los factores (PTF).* Las diferencias en los insumos explican menos de la mitad de las grandes diferencias en el PIB per cápita a través de los países. S2 y S3
5. *Incremento en el capital humano por trabajador.* El capital humano por trabajador crece dramáticamente en todo el mundo. S1, S2 y S3
6. *Estabilidad a largo plazo de los salarios relativos.* La cantidad creciente de capital humano, relativo al trabajo no calificado, no se acompaña de una sostenida caída en su precio relativo. S3

Los tres hechos estilizados, S1, S2 y S3 se complementan con R1. A la explicación del incremento en la extensión de los mercados puede contribuir que el tamaño y distribución de las firmas tenga relación con la extensión del mercado. A más extensión, las empresas de gran tamaño aumentan y también son las más exitosas, de mayor prestigio y longevidad. En los grandes mercados, una corporación pequeña, tiene mejor oportunidad de hacerse de recursos como ideas, bienes y recursos financieros para enfrentar la competencia. En el caso de R2, crecimiento acelerado desde el siglo xx, en los países con altas tasa de crecimiento

después de la segunda guerra mundial, como Japón, surgieron grandes corporativos que hoy siguen siendo exitosos (Toyota, Nissan, Sony). Para R3, las firmas más longevas y de mayor tamaño tendrán más probabilidades de encontrarse en la frontera tecnológica, pero a las variaciones en las modernas tasas de crecimiento contribuyen todo el conjunto de pequeñas firmas exitosas que sobreviven en los grandes mercados. Crecen más aprisa que el promedio de la economía. Cuando la explicación de las enormes diferencias en el ingreso y la PTF por los diferenciales de capital y trabajo no es suficiente, nuevamente el tamaño, longevidad y éxito de las firmas en los mercados ofrece una alternativa. Una empresa entra a un mercado, se expande, con el tiempo se contrae y eventualmente es reemplazada por una o unas nuevas más capaces de absorber ideas, bienes y recursos. Desde la segunda guerra mundial, el capital humano por trabajador crece. En el marco teórico schumpeteriano (Aghion, et. al. 2015, pg. 95) el supuesto de innovación paso a paso da lugar a tres predicciones. Relación entre competencia e innovación, más competencia mejora la innovación y la complementariedad entre protección de patentes y competencia, fomenta la innovación. El factor clave es la innovación y requiere mayor capital humano por trabajador. A pesar de una mayor abundancia relativa del capital humano por trabajador, el presente es testigo de un desplazamiento de la economía de la revolución industrial por la de conocimiento (revolución 4.0). La demanda de capital humano altamente especializado.

Concluimos este apartado con dos reflexiones. Primero, la teoría schumpeteriana de crecimiento ofrece un puente para salvar la brecha entre micro y macroeconomía. Segundo, sus predicciones sobre crecimiento económico involucran la destrucción creativa (hechos estilizados), lo que implica estudiar la dinámica y comportamiento de las firmas. Tercero, incorpora el conocimiento como factor en la producción, como sucede en los modelos de crecimiento endógeno. Pero es la innovación la que genera crecimiento, resultado de la inversión buscando el beneficio extra de monopolio, donde las nuevas innovaciones reemplazan la vieja tecnología. Es decir, el crecimiento involucra destrucción creativa.

1.6 El comercio internacional

En esta investigación no se trata este tema en lo absoluto, pero sin duda está altamente relacionado con los anteriores. Nos proporciona mayor claridad. Un factor que contribuye positivamente a la convergencia y el alcance tecnológico es el comercio internacional. Mediante las derramas de conocimiento que se presentan en el intercambio. Una variable clave en la transferencia, es la inversión en investigación y desarrollo realizada en los países más ricos.

La mayoría de la actividad de I+D en la economía mundial se concentra en los países industriales. En 1991, el 92% de la inversión se localizó en los siete países más industrializados de la OECD (Coe, Helpman & Hoffmaister, 1997). Es factor para el desarrollo de tecnología e innovación que a su vez impactan el crecimiento económico. Esto puede explicarse en parte, por los altos retornos de la I+D en comparación a las inversiones en infraestructura, maquinaria y equipo (Griliches, 1994). Los retornos de investigación y desarrollo benefician no únicamente a los países donde se realiza, sino también a sus socios comerciales. El comercio con países industrializados acarrea beneficios por la transferencia tecnológica y las derramas de conocimiento. Aquellos países en desarrollo con un mayor intercambio comercial relativo con países desarrollados, se esperaría experimenten un incremento en la productividad total de los factores. Grossman & Helpman (1992) consideran cuatro canales a través de los cuales se interrelacionan los niveles de productividad de los países que participan del comercio internacional

- El intercambio comercial, facilita la diversidad de insumos y bienes de capital que impulsan la productividad
- Proporciona canales de comunicación que estimula el aprendizaje de procesos de producción, metodología organizacional, diseño y marketing de productos
- Posibilita la imitación de tecnologías externas
- Puede incrementar la capacidad de producir nuevas tecnologías o copiar externas. Impactando la PTF.

El comercio representa una de las fuentes importantes de creciente productividad, derramas de conocimiento y tecnología.

El comercio internacional es posiblemente uno de los principales mecanismos para promover innovación y crecimiento. Un país que ha establecido relaciones comerciales con el exterior tendrá acceso a todo el conocimiento acumulado existente y a innovaciones recientes de todo el mundo. El intercambio facilita la transmisión de tecnología proveniente del exterior, que si existe la capacidad de absorberla tendrá efectos en la innovación y tecnología local afectando positivamente la productividad nacional y el crecimiento económico. No obstante, lo anterior, un mismo país que importa bienes intensivos en capital humano puede enfrentar resultados contradictorios. Por un lado, verá reducida la demanda derivada de capital humano y menores costos de innovación. Por otro, si las exportaciones son a su vez intensivas en capital humano, puede enfrentar una relocalización de mano de obra lejos de las actividades de investigación, impactando negativamente el crecimiento económico (Grossman & Helpman, 1992).

El catching up tecnológico se ha definido (Rogers, 2003) como un proceso por el cual los países se benefician de la existencia de un stock de producción de conocimiento disponible en el resto del mundo. Visto así, guarda semejanza con el concepto de spillovers de conocimiento, que por medio de la inversión en I+D benefician tanto a los países donde se realiza, por lo general, países industrializados (Coe, Helpman & Hoffmaister, 1997) como a los socios comerciales, por medio de transferencias de conocimiento y tecnología. Otros conceptos con similar esencia son: costos de transferencia tecnológica, Tecece (1977) e integración económica e intercambio de ideas, Rivera-Batiz & Romer (1991). Para Romer (1994), el crecimiento económico es un resultado endógeno de sistema económico y no de fuerzas externas que afectan el desempeño interno. Desde este pensamiento, la teoría no puede apoyarse en el cambio tecnológico exterior, para explicar el incremento en el ingreso por persona a partir de la revolución industrial. La teoría de crecimiento endógeno, en parte, fundamenta sus orígenes en lo que Romer (1994) llamó la “Controversia en Convergencia”. La pregunta fundamental en este debate es, si el ingreso per cápita entre países es convergente. Algunas incongruencias con los datos y los hechos estilizados de Kaldor (1957) generó la discusión sobre los resultados de Baumol (1986). Aquí hay un punto crucial en la historia del pensamiento económico. Los efectos de la convergencia, esto es, los países más alejados de su estado estacionario crecen más rápido, para Rodgers (2003), nada tienen que

hacer con el catching up tecnológico. Convergencia al estado estacionario y catching up tecnológico son conceptos opuestos en relación con la importancia de los flujos internacionales de conocimiento. En el enfoque de la convergencia, una economía en su estado estacionario ve crecer el producto debido al crecimiento de la tecnología, considerada exógena. El catch up implica que beneficiarse de los flujos de conocimiento disponible en el resto del mundo, capacidad de absorber y apropiarse de tales conocimientos. Los países más atrasados, aún en su nivel de estado estable, si no son capaces de apropiarse de conocimientos y tecnología disponibles no cerrarán la brecha tecnológica. No habrá alcance e tecnológica.

Antes de pasar al siguiente capítulo, explicamos brevemente su contenido. La sección 2.1 aborda la historia de la industria farmacéutica desde el enfoque del paradigma tecnológico. La sección 2.2, presenta el análisis histórico de la industria farmacéutica con los tres paradigmas en una línea de tiempo entre 1800 a 2020, discutiendo al final la hipótesis sobre si se ha iniciado el cuarto paradigma.

Capítulo 2: Creación de conocimiento en la industria farmacéutica

Introducción

El descubrimiento de nuevos medicamentos es la actividad de investigación de mayor relevancia e impacto en las firmas. Es un departamento estratégico y quizá el mayor innovador dentro de la industria farmacéutica. La capacidad de innovación es más significativa cuando consideramos los factores de conocimiento de la revolución 4.0, particularmente la inteligencia artificial. Las nuevas estrategias del sector giran en torno a la asociación con innovadores de tecnología. Desde la visión schumpeteriana, la introducción de innovaciones impulsa a las firmas hacia respuestas adaptativas o creativas. Si la respuesta es adaptativa, no hay cambio tecnológico, mientras que una respuesta creativa genera nuevas tecnologías. Desde esta perspectiva, los factores de la nueva revolución tecnológica promueven respuestas creativas en las empresas y se convierten en nuevos determinantes endógenos del catching-up y el crecimiento económico. Para una respuesta creativa las empresas deben tener acceso a derramas de conocimiento externo de bajo costo relativo respecto al promedio de la industria. Tal es el caso de los factores de la revolución 4.0, pues las herramientas principales para crear algoritmos de aplicación en ciencia de datos e inteligencia artificial son de acceso libre, como por ejemplo el software R y Python. Los costos se siguen concentrando en infraestructura y capital humano que es a donde se dirigen las inversiones en investigación y desarrollo (I+D). La inteligencia artificial y sus aplicaciones no añaden costos de infraestructura, pero exige conocimientos adicionales a los recursos humanos. El nivel de esfuerzo en el gasto de inversión o nivel de reactividad juega un rol fundamental en cómo los países y empresas enfrentan condiciones fuera del equilibrio (Covid-19 por ejemplo) y entran en una dinámica sostenida de creación de conocimiento. Bajo las condiciones actuales, particularmente con la inteligencia artificial, se presenta la posible transición hacia un nuevo paradigma tecnológico a los países emergentes, como nunca en esta industria.

Alta tecnología e innovación en todas las áreas de producción del sector se materializa en los bienes finales: medicamentos, dispositivos, insumos y equipos para análisis y diagnóstico entre otros. No obstante lo anterior, el descubrimiento de nuevos medicamentos ocupa un lugar de primer orden en la estructura de negocios de las firmas y dentro del ámbito de la

salud pública. Es esencial para los objetivos nacionales de salud y crecimiento económico. Los sistemas de protección a la propiedad intelectual (PPI) incentivan la inversión en investigación y desarrollo que alcanza uno de sus objetivos finales, con el descubrimiento de nuevos fármacos y, sociedad y empresas reciben los beneficios de tales innovaciones. La aprobación para la venta y distribución de nuevas medicinas es la fase última en el largo proceso de investigación, inversión y gestión de conocimiento e innovación.

En esta investigación nos enfocaremos en la etapa de descubrimiento por ser una donde los procesos de creación de conocimiento son intensos y requieren de grandes esfuerzos en I+D que a la luz de la moderna teoría del crecimiento son factores determinantes en el crecimiento y catching-up. En la carrera por alcanzar el éxito en la creación de nuevas fórmulas, la industria farmacéutica utiliza tecnología como la cristalografía de rayos x, espectroscopía de resonancia magnética nuclear, crio-microscopía (microscopía electrónica) y la química combinatoria (Edris, 2019) que junto a los avances en biología molecular y la tecnología computacional son ahora el núcleo de la producción de nuevo conocimiento en la industria. Adicional a todo lo anterior, los factores de la última revolución tecnológica, como la inteligencia artificial, han explotado en la última década, impactado en la tecnología existente, transformando los procesos de creación de conocimiento o creando tecnología aplicada.

2.1 Cambio de paradigma

El cambio de paradigma ve el surgimiento de industrias nuevas y la adaptación y renovación de las existentes más capaces. Estas últimas ajustan su infraestructura y operación a la nueva tecnología. Tal fenómeno se conoce como “cambio de paradigma tecno-económico” (Pérez, 2004). Aparece un conjunto de nuevas formas de organizar la producción y la tecnología. El paradigma se transforma frente a cada revolución tecnológica que hace posible alcanzar grandes economías de escala y menores precios en la producción de insumos clave en cada revolución: el carbón en la primera, el petróleo en la segunda y los semiconductores o microprocesadores, en la tercera, afirma Pérez (2004). La transformación no es únicamente tecnológica, lo es también al nivel organizacional dentro de las empresas y de las instituciones del Estado. Anteriormente Schumpeter había relacionado el crecimiento y las

revoluciones tecnológicas con el capital financiero. Los auges tecnológicos se vinculan a burbujas bursátiles y financieras y sus consecuentes crisis. Cada nuevo paradigma es un ciclo con varias etapas (Pérez, 2004): revolución tecnológica, burbuja financiera, colapso, altos beneficios y crisis. La última etapa surge en alguno o algunos de los centros financieros globales, lo que afecta los flujos de capital en todo el mundo. En este escenario de transición se resuelve el surgimiento del nuevo paradigma, lo que subraya Pérez (2004), sucede cada cincuenta años. Reinhart y Rogoff (2017) encuentran dos características de las crisis financieras. Alta volatilidad de la actividad económica y sincronía en varias regiones de crisis bursátiles, de comercio, empleo e inmobiliario. El cambio de paradigma es un fenómeno complejo de transformaciones tecnológicas, organizacionales (públicas y privadas) y financieras.

A nivel firma, entre la etapa final de un paradigma y el inicio de otro, se presenta una caída en el desempeño de la productividad por debajo del promedio, con riesgo de cierre (Antonelli, 2017). Esta amenaza significa un fuerte incentivo para las firmas para introducir innovaciones. Fundamental es la afirmación de Schumpeter de que la llegada de nuevas innovaciones (cambio de paradigma) alcanzan un máximo, en el periodo de crisis económica y financiera, cuando el paradigma entra en rendimientos decrecientes. Por un lado, las innovaciones encuentran mayor recepción en los sectores o firmas con desempeño y beneficios por debajo del promedio (Antonelli, 2017). En el lado opuesto, las firmas con desempeño y beneficios por encima del promedio son más propensas a incurrir en emprendimientos de riesgo como la investigación y desarrollo, que culminan en nuevas tecnologías. En medio de crisis de financiamiento es posible impulsar las actividades de I+D con recursos propios. Estos dos enfoques son contradictorios pero reconciliables.

2.2 Los tres paradigmas en la industria farmacéutica

En la industria farmacéutica se reconocen tres principales paradigmas (Pina, Hussain & Roque, 2010) (Edris, 2019; Drews, 2000) de acuerdo con la tecnología en la línea de tiempo de los siglos XIX, XX y lo correspondiente al siglo XXI. Nuestro análisis se apoya básicamente en dos aspectos: tecnología dominante y hechos relevantes. En el primer paradigma resalta la tecnología de la industria textil (tinturas) y el impulso de la revolución

industrial. En el segundo, inicia la carrera en la investigación con biología molecular, impulsada por los recursos de la segunda guerra mundial (Chadarevian, 2002). Durante el tercer paradigma (hasta 2010) la biología molecular se beneficia ampliamente de los grandes avances en informática: incremento sustancial en velocidad de procesamiento de datos y almacenamiento de datos a escalas nunca vistas. Al hablar de un posible cuarto paradigma debemos hacer el mismo ejercicio. Junto a la biología molecular y la informática de última generación está la nueva revolución tecnológica, llamada 4.0⁷ que ya está transformando la producción de bienes y la creación de nuevo conocimiento.

2.2.1 Primer paradigma (1815-1939)

El primer paradigma es el dominado por la química de aplicación industrial, como la química de colorantes sintéticos. Es un largo periodo que comienza con el aislamiento de la morfina de extractos de opio en 1815⁸ y más tarde la teoría del benceno⁹ en 1865, el descubrimiento de la penicilina en 1928¹⁰ y termina por causas de la guerra mundial de 1939 (Pina, Hussein & Roque, 2010). Las empresas estaban organizadas en forma de U, ubicadas casi todas en Europa al final del siglo XIX. A principios del siglo XX, las nuevas tecnologías de la comunicación y la migración impulsaron el comercio y las inversiones a nivel global. Antes de la Segunda Guerra Mundial, la vinculación con la ciencia era escasa y las empresas

⁷ La primera generación de la internet www (Word Wide Web) nombrada 1.0 es aquella donde el usuario es pasivo, consulta información sin interactuar. La www 2.0 se refiere a la internet de segunda generación, una que se actualiza en forma periódica e interactúa con el usuario, como es el caso de las redes sociales. La www 3.0 es el comienzo de la era de dominio de la inteligencia artificial, la tecnología blockchain, Big Data y redes P2P, donde destaca la búsqueda semántica de información. El objetivo es automatizar todas las tareas de la vida diaria. La web 4.0 es el último paradigma tecnológico concreta los objetivos de su predecesor donde la inteligencia artificial gobierna. <https://www.newtral.es/que-es-web3-cripto-web-3/20211124/> consultado 28 noviembre 2023.

⁸ En 1803, el farmacéutico alemán Friedrich Wilhelm Sertürner inició sus primeros experimentos químicos, consiguiendo extraer un ácido orgánico a partir del opio, al que llamó ácido mecónico (del griego mekon = amapola), del cual obtuvo una sustancia dotada de efectos narcóticos, a la que denominó morphium (morfina), en honor de Morfeo (hijo del dios del sueño y dios del ensueño). Ver López et. al. (2010).

⁹ En 1866 aparece en una prestigiosa revista alemana, un extenso trabajo de August Kekulé en donde presenta por vez primera su modelo cíclico del benceno. En la actualidad, el benceno y sus derivados se utilizan como materia prima en la fabricación de plásticos, caucho, pigmentos, polímeros, fibras sintéticas, pesticidas, detergentes, fármacos y explosivos. Ver Ledesma (2019).

¹⁰ Alexander Fleming descubre la penicilina en el hospital St. Mary de Londres en 1928. Fue hasta 1941 que paso del laboratorio a la clínica con apoyo de tres compañías: Pfizer, Merck y Bristol-Myers Squibb. Ver ACS (1999).

operaban al margen de los sistemas nacionales de salud. El descubrimiento de nuevos medicamentos se fundamentaba en criba de sustancias extraídas de la naturaleza con alta dosis de azar en el éxito. La diversificación e internacionalización exigió a las corporaciones una nueva estructura que permitiera sustentar en el futuro nuevas aplicaciones de ciencia y tecnología. Las empresas evolucionan desde una forma jerárquica a una gerencial permitiendo construir un gobierno institucional que emprenderá inversiones en I+D que resultarán fundamentales durante el segundo paradigma (Goodman, 2003) (Edris, 2019). La biología comienza a desplazar a la química en la creación de nuevos medicamentos. Los colorantes de la creciente industria textil tienen aplicaciones como marcadores de tejido orgánico (Antipyrin y Pyramidon). Este resultado es un ejemplo de economías de espacio, colorantes y fármacos en el mismo espacio, lo que significó una transformación en la industria al disminuir costos, ampliar mercados y estandarizar la producción. El lado oscuro es que comienza el sacrificio masivo de animales para el desarrollo de las investigaciones. **Nunca sabremos cuanto dolor se ha causado en nombre de la ciencia.** Por primera vez, la producción de medicamentos se convierte en un negocio altamente rentable y se establecen los primeros vínculos con los sistemas de salud. Sin embargo, la guerra impide la continuidad y el cierre del comercio internacional obliga a las empresas a realizar esfuerzos propios en I+D.

2.2.2 Segundo paradigma (1940-1990)

La moderna industria farmacéutica debe una parte importante de su forma y estructura actuales al periodo transcurrido durante la Segunda Guerra Mundial. En Inglaterra, inicia la labor del Medical Research Council (MRC) que a principios de los años sesenta transformaría la investigación en biología molecular. El prestigio de Cambridge y el MRC fueron un imán para estudiantes posdoctorales de Estados Unidos, lo que impactó en los años venideros en las universidades norteamericanas (Chadarevian, 2002). La producción en masa de medicamentos que podían ser protegidos por una patente, exigió una más fuerte relación de las corporaciones con universidades, institutos de investigación, hospitales y laboratorios. El apoyo financiero del gobierno permitió la construcción de instalaciones para investigación y producción como fue el caso del MRC en el Reino Unido. Al otro lado del Atlántico, los

programas de penicilina y malaria apoyados por el gobierno de Estados Unidos tienen grandes resultados después de la guerra. Resalta el presupuesto del Reino Unido destinado a ciencia aplicada a la guerra pues tuvo un alto impacto en otras áreas del conocimiento (Chadarevian, 2002). En el segundo paradigma se intensifica la investigación y desarrollo lo que incrementa las capacidades de aprendizaje y adaptación a escenarios en constante cambio. Como sucedió con el Instituto Waksman, fundado en 1954 por la empresa Merk en asociación con Selman A. Waksman, premio nobel de medicina en 1952 por el descubrimiento de la streptomina (Lechevalier, 1998). Aunque se avanzaba en la ciencia para descubrir nuevos fármacos, la difusión de conocimiento no lo hacía al mismo ritmo. Los mecanismos de acción de la sulfanilamida y la penicilina no se revelaron sino hasta veinte años después (Goodman, 2003, pp. 145-146). La industria farmacéutica conservaba el carácter heurístico¹¹ heredado del primer paradigma. Entre la guerra mundial y los años setenta, la industria farmacéutica se concentró en otros tres sectores. El primero, los psicoactivos donde destaca la clorpromazina (antipsicótico) aprobada en Estados Unidos en 1955 y las benzodiazepinas (Librium y Valium¹²). Los segundos eran esteroides como la cortisona¹³. Los terceros fueron los medicamentos para atender enfermedades cardiovasculares. El descubrimiento de nuevos medicamentos en el segundo paradigma se incrementa por dos factores: la biología molecular y la legislación. La biología molecular da muestras del futuro que se vislumbraba en la investigación con el descubrimiento por Rosalind Franklin de la doble hélice en la estructura del ADN, en 1953 (Chadarevian, 2002). Esta investigación se realizó en el laboratorio de biología molecular de Cambridge patrocinado por el MRC, quizá el primero en utilizar cristalografía de rayos x, que será clave en el estudio de la estructura molecular en el tercer paradigma. A la par, cambios en la legislación en los Estados Unidos a partir de dos acontecimientos transforman el mercado¹⁴.

¹¹ "Random screen" que es un método no riguroso, apoyado en tanteo y reglas empíricas que ayudo a descubrir medicamentos como la penicilina.

¹² Por ejemplo, las ventas de Valium alcanzaron en 1970 \$200 millones y Hoffmann La Roche, la farmacéutica detrás de este fármaco era la mayor del mundo. (Goodman, 2003, pp. 148)

¹³ Para el tratamiento de la artritis reumatoide, distribuido por Merk.

¹⁴ Casi tan importante es el caso de la tetraciclina. En 1948 Benjamin Duggar de los laboratorios Lederle descubre el antibiótico tetraciclina a partir de otro llamado aureomicina. En 1950, Pfizer anuncia la estructura de una sustancia relacionada, la oxitetraciclina (terramicina) y obtiene la patente en 1952. Por su parte, la

El primero, es el juicio de Diamond contra Chakrabarty en junio de 1980 (Barraclough, 2013), que reconocía como materia susceptible de recibir una patente a cualquier organismo creado por humanos¹⁵. Posterior al caso Diamond, se patentó el ratón de Harvard (**un hecho lamentable por tratarse de un ser vivo**), el primer ser vivo transgénico (Edris 2019) (Barraclough, 2013). A este siguieron cientos de patentes del mismo tipo. Canadá, por el contrario, prohibió otorgar patentes a organismos vivos y la diferencia en el nivel de patentamiento con Estados Unidos a partir de 1980 es considerable.

La decisión de la suprema corte permitió el patentado de organismos vivos nuevos y su ADN en 1980 disminuyendo significativamente las barreras a la biotecnología. En 1983, modificaciones al estatuto federal de los Estados Unidos, conocida como Orphan Drug Act, otorgó beneficio sobre impuestos y garantizó siete años de monopolio a empresas que comercializaban medicamentos para tratar enfermedades potencialmente mortales y poco comunes¹⁶. Las exenciones de impuestos y la patente fueron incentivos para la inversión en I+D. Con el impulso a la biotecnología por el cambio en la ley en los Estados Unidos (invenciones patentables) la relación entre grandes corporativos y universidades es más sólida, particularmente por los conocimientos en ingeniería genética en manos de los académicos. Este vínculo mejora los procesos de producción de conocimiento junto al beneficio de participar en el mercado de medicinas de nicho, que los grandes corporativos desatendieron por los mercados de gran demanda. A terminar la década de los ochenta, el duo firmas-universidades (ciencia-I+D) dejaba claro el éxito de la asociación (Pina, Hussein & Roque, 2010, pp. 6):

- Surgimiento de base de datos pública de proteínas (UniProt & PDB) (1970)
- Primer producto de tecnología recombinada de ADN aprobada por la FDA para uso terapéutico en humanos: Insulina (1982)

farmacéutica Cyanamid reclama una patente para los mismos derechos, en 1953 al igual que Heyden Chemical. En 1958, el gobierno de Estados Unidos resuelve fijar precios para los medicamentos relacionados a la tetraciclina. Los litigios por la acusación del Estado de monopolio continuaron hasta 1982. Ver Dissent on wonder drugs (Time 11/08/1952) y public policy: Antitrust & antibiotics (Time 25/08/1961).

¹⁵ Código 35 de los Estados Unidos, sección 101: invenciones patentables.

¹⁶ Anterior a la ley Orphan -Drug Act, los grandes corporativos farmacéuticos destinaron relativamente mayores recursos de marketing a los medicamentos más vendidos. (Goodman, 2003)

- Química combinatoria¹⁷ (1984)
- Introducción de la modelación molecular (1990)

En esta fase se establecen los lineamientos estándar en el descubrimiento de nuevas medicinas. El estudio de enfermedades inicia en el área terapéutica de interés, identificando el objeto (proteína, enzima, gen), de conocida estructura y función, en seguida se diseña un modelo virtual *in silico*¹⁸. A continuación, se sintetiza el medicamento, que relaciona posiblemente cientos de componentes (utilizando química combinatoria, por ejemplo). Se realiza una criba para seleccionar los más eficaces. Si la droga cumple con los criterios buscados, se pueden iniciar los ensayos en animales y posteriormente en humanos. Finalmente se somete a la aprobación de la FDA/EMEA. Si este último paso es superado, la producción en gran escala es viable. El proceso se ha de repetir hasta alcanzar la meta establecida (Pina, Hussein & Roque, 2010, pp. 7). Es este procedimiento el que la industria farmacéutica transformará en el tercer paradigma, para seguir descubriendo fármacos.

2.2.3 Tercer Paradigma (1990-2010)

La biología molecular ha tomado un rol en la ciencia tan relevante en el siglo XXI, como sucedió con la física cien años atrás. Ninguna ciencia había permitido profundizar en el entendimiento de las causas y posible cura de muchas enfermedades (Chadarevian, 2002). En esta cruzada, se involucran investigadores, empresas y gobierno, como lo hizo patente la pandemia de Covid-19. De ahí la fundamental importancia de esta rama de la biología en la industria farmacéutica, como parte clave del núcleo de conocimiento para el descubrimiento de nuevas medicinas. El éxito de la biología molecular y la ingeniería genética impactó en otros mercados como terapias, diagnósticos y dispositivos¹⁹. Acontece un reajuste en la industria farmacéutica, alineando la investigación con los planes de negocio. Por ejemplo,

¹⁷ Desarrollada por primera vez en 1984 por Geysen, Meloen & Barteling: Use of peptide synthesis to probe viral antigens for epitopes to a resolution of a single amino acid. Proc Natl Acad Sci USA. 81: 3998-4002 [PubMed: 6204335]

¹⁸ In silico es un término que por su semejanza con in silicium, se traduce como en silicio, para hacer referencia al mineral con que se fabrican los semiconductores de una computadora. In silico: simulaciones del modelo virtual. Ver más en Miramontes P. (1992). A cellular automaton model for the evolution of nucleic acids. PHD dissertation, UNAM.

¹⁹ El mercado de la diabetes es un ejemplo: la terapia de insulina y dispositivos para medir la glucosa.

las tasas de aprobación de medicamentos por la FDA pasaron de 8.5% en el periodo 1963-1979 a 23.2% entre los años 1981-1992 para caer a 9.6% entre 2006 y 2015. Mientras los marcos de tiempo en ensayos clínicos se incrementaron desde los cincuenta meses en la década de 1970 a noventa y seis meses en el periodo 1980 a 2004 y promediar noventa y nueve meses en el periodo 2005-2015 (Kimmitt, et. al., 2020). Todo esto requirió una nueva coordinación investigación-negocios diferente a la etapa previa a nivel firma e institucional: las firmas enfrentan sustanciales incrementos en las inversiones de I+D con una tasa absoluta de éxito menor (Figura 1).

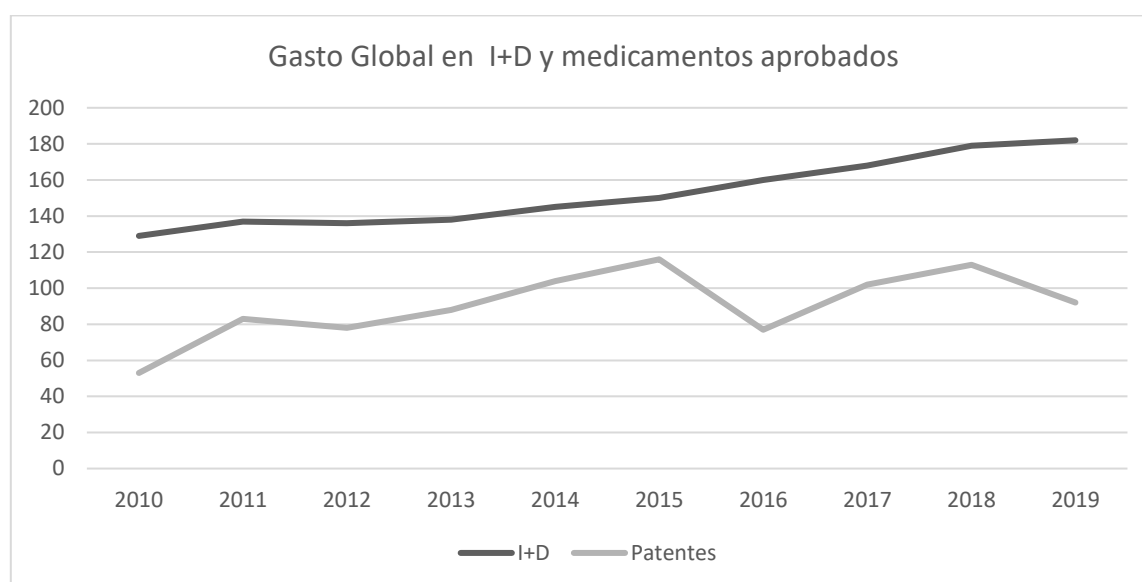


Figura 1. Gasto global en I+D y total de medicamentos aprobados en FDA y EMA. Fuente: elaboración propia con datos de Medicines Australia Facts Book 2021 y Novel drugs summary (FDA) y EMA: EPARs

Entre el tercer paradigma y su predecesor hay una diferencia clave. El surgimiento de la bioinformática²⁰, ciencia nacida durante los años ochenta, impulsó los alcances de la biología molecular a finales del siglo XX con el uso intensivo de tecnologías de la información y la comunicación (Goodman, 2003; Edris, 2019). En la segunda década del siglo XXI, la llamada revolución 4.0 (donde sobresale por encima de todas, la inteligencia artificial) vislumbra un cuarto paradigma.

²⁰ Bioinformática es un campo de las ciencias computacionales que analiza secuencias de moléculas biológicas. Se aplica a genes, ADN, ARN o proteínas. La bioinformática se encarga de los patrones de ADN y proteínas. NHGRI <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Bioinformatica> Consultado 27/08/2023

2.2.4 El preámbulo al cuarto paradigma (2010-2020)

El descubrimiento de medicamentos durante el tercer paradigma es un modelo de innovación diferente de los precedentes por la aplicación de herramientas computacionales, la revolución “omics”²¹, técnicas de detección o criba de alto rendimiento (HTTS) (Roque, 2010) y en los últimos diez años, la inteligencia artificial. Actualmente coexisten dos modelos de innovación para descubrir nuevos fármacos. El modelo lineal aplicado hasta la década de 1990 (Attridge, 2007) y el modelo 4.0, que hace alto uso de tecnologías de información e inteligencia artificial, como la predicción de estructuras moleculares, realidad aumentada y diseño de modelos en 3D de proteínas y cadenas de ADN, por nombrar algunas aplicaciones (Luna, Grisoni & Schneider, 2020) (Callaway, 2020) (Reinhardt, Oliveira, & Ring, 2020). La elección de cualquiera de ellos depende en gran medida del grado de incorporación de nuevas tecnologías y de una moderna gestión de recursos financieros, materiales y redes de investigación. La concurrencia entre las industrias 4.0 y farmacéutica es un hecho que ha transformado a todos los actores involucrados en el sector salud (Reinhardt, Oliveira, & Ring, 2020), a través de la cadena de valor de la inteligencia artificial en la salud (Global Data, 2021). Se distinguen tres actores. Las empresas que ofertan los servicios de AI: Google, IBM, Amazon, Microsoft, Baidu, las empresas especializadas en servicios de AI para la farmacéutica y las firmas capaces de adoptar tecnologías de AI. El descubrimiento de nuevas drogas por medio de la cadena de valor AI en la salud, es el nuevo modelo de innovación en la industria y donde radica la respuesta creativa de las firmas en la industria farmacéutica actualmente y la mayor diferencia con el modelo lineal.

²¹ Revolución “omic” es un término que se refiere “al colectivo de tecnologías utilizadas para caracterizar y cuantificar conjuntos de moléculas biológicas y explorar sus funciones, relaciones y acciones en las células de un ser vivo”[...] Surgidas a partir del proyecto proteoma humano (mencionado por primera vez en PubMed en enero de 1999). El sufijo omics ha sido agregado para describir el uso de esas tecnologías para examinar proteínas (proteómica), procesos químicos que involucran metabolismo (metaboloma) y moléculas de ARN (transcriptoma) en células como también en genomas [...] La ventaja de la proteómica sobre la genómica para identificar nuevos diagnósticos y objetivos terapéuticos está en la escala y naturaleza de los objetivos. Tenemos aproximadamente 20, 000 genes en el genoma de una célula, pero debido a que los genes pueden codificar múltiples variantes de proteínas, cada una de las cuales puede emprender modificaciones adicionales, hay aún más proteínas objetivo-únicas. Por lo tanto, los estudios de proteómica pueden llevarnos más lejos hacia la medicina de precisión”. Ver Macdonald F. (2016) y HUPO (proteomics time line).

El modelo lineal de innovación completo para descubrir fármacos nuevos por las firmas ha sido descrito en términos generales, no obstante, no es un estándar consolidado por tres razones. La primera se relaciona con el tiempo promedio que cubre todas las etapas oscila entre 10, 15 y 17 años (Myers & Baker, 2001; Ashburn & Thor, 2004; Alfonso & Segers, 2020), no todas las firmas lo hacen igual. La segunda es porque algunas etapas contienen el know-how de la empresa y puede ser objeto de secreto industrial. En tercer lugar, el número de medicamentos nuevos aprobados (FDA y EMA) tiene una tasa de éxito baja. En el caso lineal, descubrir un nuevo medicamento es un proceso que inicia con el diseño virtual de una proteína de conocida estructura y función *in silico*. La segunda etapa consiste en sintetizar la fórmula objetivo entre miles de candidatos privilegiando la eficacia. Si la molécula seleccionada cumple con los requerimientos buscados, se pasa a la tercera etapa, la de los ensayos clínicos en humanos y no humanos. Finalmente, si la fórmula supera el periodo de ensayos, se somete al criterio de la FDA/EMA²².

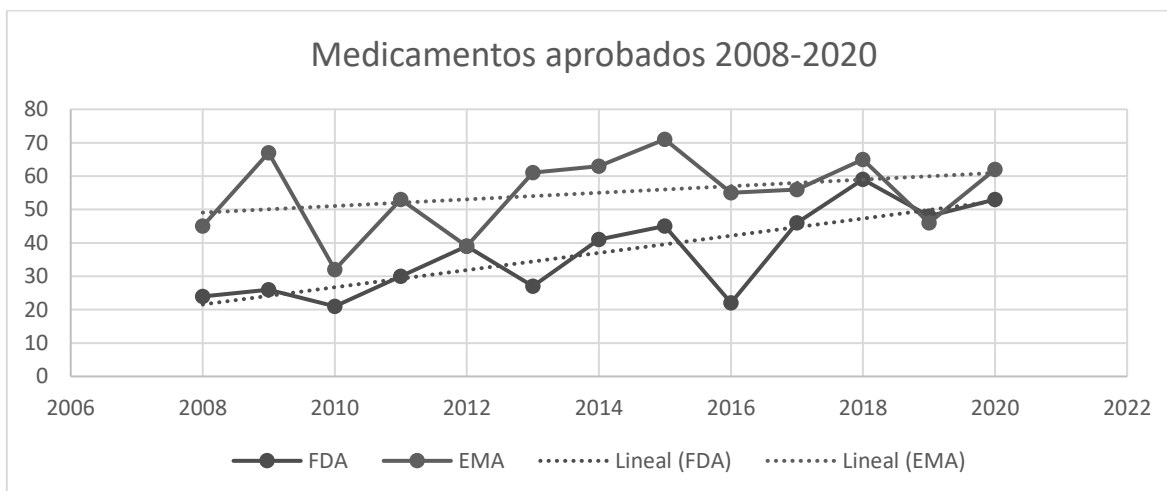


Figura 2 Medicamentos aprobados por la FDA y EMA 2008-2020. Fuente FDA: Novel drugs summary y EMA: EPARs

El número total de nuevos medicamentos aprobados por separado en la FDA y EMA muestra una tendencia creciente en los últimos diez años (línea de tendencia con pendiente positiva). Una posible explicación se encuentra en mercados más competitivos (más participantes).

²² Food and Drug Administration (FDA) en Estados Unidos y European Medicines Agency en Europa. Instituciones encargadas de regular y aprobar medicamentos dentro de su territorio de jurisdicción.

Otra explicación está en la transformación del modelo de innovación lineal, desde tres dimensiones, científica, institucional y tecnológica.

La dimensión científica: estudio, identificación y desarrollo de moléculas con efectos deseados, proteínas involucradas en procesos biológicos clave involucra conocimientos de biología molecular, bioquímica, farmacología, matemáticas, programación y bioinformática. Este conjunto de conocimientos ha crecido desde los años de Rosalind Franklin en Cambridge. Los científicos involucrados en el descubrimiento de nuevas terapias son un recurso clave en la industria. Aunque no existe un modelo de científico, el Comité en Educación de la International Union of Biochemistry and Molecular Biology²³ publica recomendaciones de los conocimientos académicos deseables en los programas de doctorado en biociencias moleculares²⁴: “El candidato debería demostrar un conocimiento general de física, química orgánica y física, matemáticas (incluyendo cálculo, probabilidad y estadística), ciencias de la computación, biología y biología celular, genética, bioquímica y biología molecular, bioinformática, lo particular de las biociencias moleculares y buen conocimiento de tópicos de investigación” (IUBMB, 2011, pp. 6).

La dimensión institucional: el esfuerzo de empresas privadas, universidades, institutos de investigación y gobiernos ha permitido la creación de enormes quimiotecas y bibliotecas de información biológica de acceso libre. Esta información es fundamental para el descubrimiento de nuevas fórmulas además disminuye costos. Cinco de las más importantes de estas bibliotecas de la vida por la dimensión de su base son:

World Wide Protein Data Bank (wwPDB). Fundado en 1971, base de datos de la estructura tridimensional de las proteínas y ácidos nucleicos. La base es alimentada por científicos. Los

²³ The International Union of Biochemistry and Molecular Biology: Standards for Doctoral Degree in the Molecular Biosciences, 2011.

²⁴ “Las biociencias moleculares [que] aplican química, física, métodos y principios de biología molecular y métodos de laboratorio de bioquímica y biología molecular a la solución de problemas biológicos [...] se han convertido en un área multidisciplinaria impulsada por el poder de la computación”. (IUBMB, 2011, pp. 3)

miembros de este proyecto son a su vez grandes bases de datos: PDBe²⁵, RCSBPDB²⁶, BMRB²⁷, EMDB²⁸ y PDBj²⁹.

Ch European Molecular Biology Laboratory (ChEMBL). Fundada en 1980 por el entonces EMBL Nucleotide Sequence Data Library con sede en Heildeberg, Alemania. Es una base de datos de moléculas bioactivas con propiedades relacionadas a medicamentos. El proyecto es apoyado por veintisiete miembros de la Unión Europea y Australia. La base de datos a inicios de 2022 alberga una quimicoteca de cerca de 2.1 millones de compuestos 1.4 millones de ensayos. Hay registradas 14 mil medicamentos con información completa de su estructura química y 2 mil modelos de células humanas completos. Es además una biblioteca Covid-19. Guarda 8 mil compuestos, 81.5 mil publicaciones y registra 57 ensayos en febrero de 2022.

PubMed. Base de datos libre de apoyo a la investigación y recuperación de literatura biomédica y ciencias de la vida. Contiene cerca de 33 millones de citas y resúmenes de literatura biomédica. Fundada en 1996, PubMed es desarrollada y mantenida por el Centro Nacional de Biotecnología e Información (NCBI) en la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) ubicada en el Instituto Nacional de Salud (NIH). Las citas provienen principalmente de biomedicina y campos de la salud y disciplinas relacionadas tales como ciencias de la vida, ciencias del comportamiento, ciencias químicas y bioingeniería. Básicamente se divide en tres fuentes: MEDLINED (citas de revistas seleccionadas), PubMed Central o PMC (textos completos) y Bookshelf (libros completos)

medRxiv (med-archive). Es un archivo en línea libre y servidor de distribución libre para manuscritos completos, pero no publicados (preimpresos) en temas de medicina, clínica y ciencias de la salud relacionadas. Los textos en medRxiv, son reportes de trabajos que no han sido certificados en revisión por pares. Fundado en 2019 por Cold Spring Harbor Laboratory (CSHL), la Universidad de Yale y BMJ, registra un acumulado de 37, 167 artículos enviados y 8,467 revisados (22.78%) al cierre de enero de 2022. El acceso a los textos aplica no

²⁵ Protein Data Bank in Europe

²⁶ Research Collaborary for Structural Bioinformatics Protein Data Bank

²⁷ Biological Magnetic Resonance Data Bank

²⁸ Electron Microscopy Data Bank

²⁹ Protein Data Bank Japan

únicamente a humanos sino también al análisis de maquina y minería de textos y datos vía Amazon Web Services (AWS S3). La revista con más publicaciones en medRXiv es PLOS ONE, revista de acceso libre, publicada por Public Library of Science especializada en medicina y ciencias de la vida. La valoración de los artículos es de acuerdo con su calidad técnica y analizada por pares internos y externos. En 2020 el factor de impacto Scopus fue de 3.57.

Machine learning for pharmaceutical discovery and synthesis consortium (MLPDS). Fundado en 2018 por el departamento de ingeniería química del MIT es una colaboración entre empresas de los sector farmacéutico y biotecnológico³⁰. Reúne científicos de la computación, ingenieros químicos y químicos del MIT con empresas para la creación de nuevos algoritmos en ciencia de datos e inteligencia artificial, así como herramientas para facilitar el descubrimiento y síntesis de nuevas terapias.

La dimensión tecnológica: en wwPDB se documenta que hay básicamente, tres tecnologías que permiten determinar la estructura tridimensional de una molécula un hecho clave en el diseño de nuevas medicinas: cristalografía de rayos x (x-ray), resonancia magnética nuclear (RMN) y microscopía electrónica y crio-microscopía (ME). El método de mayor precisión es la cristalografía de rayos x, lo que explica su relevancia y preferencia. Los tres métodos se han beneficiado de la inteligencia artificial a la hora de construir modelos 3D e incrementar la eficiencia y exactitud en el diseño de nuevas entidades moleculares.

³⁰ Miembros y patrocinadores principales: Amgen (biotecnología/USA), Basf (química/USA), Bayer (farmacéutica & agricultura/Alemania), Bristol Myers Squibb (biofarmacéutica/USA) , GlaxoSmithKline (farmacéutica/UK), Janssen (farmacéutica Johnson & Johnson/USA), LEO (farmacéutica/Dinamarca), Lilly (farmacéutica/USA), Merck-Schering Plough (farmacéutica/USA), Novartis (farmacéutica/Suiza), Pfizer (farmacéutica/USA), Sunovion (farmacéutica/USA), Syngenta (agricultura/Suiza) y Wuxi AppoTec (farmacéutica/China).

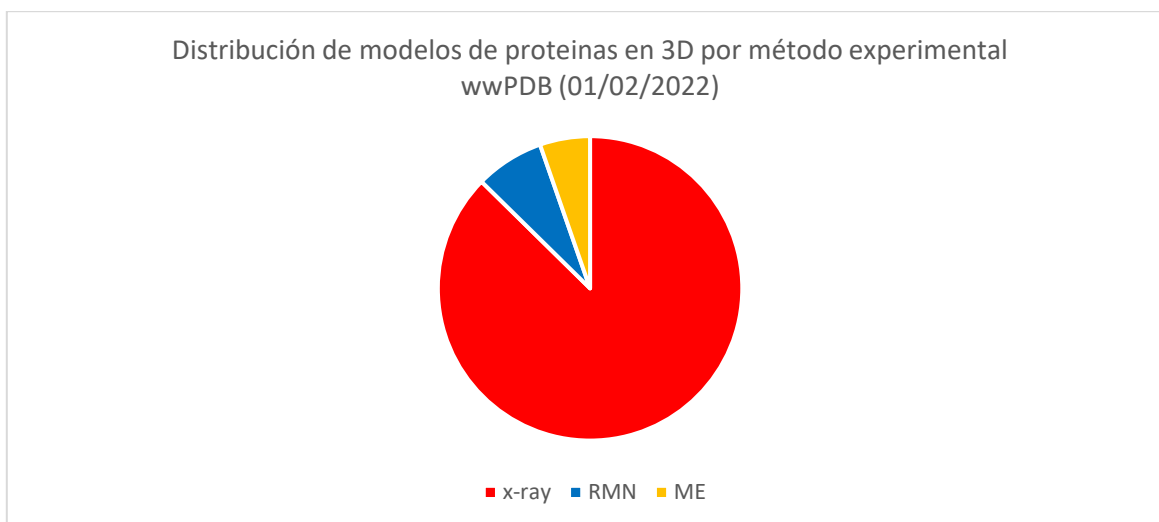


Figura 3. Distribución de modelos de proteínas en 3D por métodos experimentales. Fuente: PDB Data Distribution by experimental method and molecular type. <https://www.rcsb.org/stats/summary> Consultado el 01/02/2022.

Descubrir nuevas sustancias es un complejo y costoso proceso con baja tasa de éxito total. A nivel global, el gasto en I+D crece a tasas mayores que el número de patentes de medicamentos aprobados por FDA y EMA (Figura 1). El uso de estas bibliotecas de entidades moleculares es indispensable en la moderna investigación para descubrir fármacos. Pero su característica de Big Data hace necesario el contar con herramientas de búsqueda capaces de seleccionar entre millones de proteínas y ácidos nucleicos. Tal es el caso de lenguaje de programación como Python para diseñar algoritmos de machine learning destinados a la criba de datos. La búsqueda en bibliotecas virtuales es ya un procedimiento conocido para descubrir y diseñar medicinas (Liu, Li & Lam, 2017). Un diseño de bibliotecas más eficiente permitirá hallar candidatos con probable éxito a ser nuevas fórmulas. La inteligencia artificial acelera este proceso. Lui, Li & Lam (2017) diseñaron una librería simple en Python para construir bibliotecas enfocadas en objetivos. Este método utiliza cadenas de SMILES³¹ flexibles que permiten describir sin ambigüedades, la estructura de una molécula en dos y tres dimensiones. Los SMILES son concatenados por el algoritmo en lenguaje Python y así se crean bibliotecas a una tasa de 70 mil moléculas por segundo. Antes de continuar con un

³¹ Simplified Molecular Input Line Entry Specification. Código identificador más utilizado para catalogar la estructura de moléculas utilizando código ASCII y que editores como PubChem y Mol convierten las cadenas de SMILES en modelos de dos y tres dimensiones respectivamente. Ver PubChem base de datos de información química y biológica abierta, fundada en 2004 por el National Institutes of Health (NHI)

ejemplo debemos hacer una aclaración con relación a las bibliotecas. Una estimación del número de moléculas candidatas a medicamentos indica que este número es cerca de 10^{63} (Erlanson, 2012), es decir, el espacio químico es casi inconmensurable. Lo anterior es un problema cuando se investiga en bibliotecas con técnicas HTTS donde miles o millones de compuestos son cribados en búsqueda de un objetivo. En 2004 el catálogo mundial de moléculas rondaba los 100 millones (Erlanson, 2012). Ninguna pesquisa alcanza. La compra, detección y mantenimiento de una biblioteca incrementa los costos de operación que impacta más a las pequeñas firmas e instituciones académicas. Una solución fue el concepto FBDD. El descubrimiento de drogas (medicinas) basado en fragmentos (FBDD)³² es una tecnología para detectar y caracterizar pequeñas bibliotecas de minúsculas moléculas por crecimiento o enlace de fragmentos de molécula³³. Por ejemplo, en lugar de buscar la molécula objetivo-completa, se detectan moléculas que tengan hasta 11 átomos de carbono, nitrógeno, oxígeno y flúor. Se sabe que la criba produce 100 millones (Erlanson, 2012). Una búsqueda de este calibre sólo podía ser más eficiente con inteligencia artificial.

Antes de pasar al siguiente capítulo, explicamos brevemente su contenido. La sección 3.1 presenta los supuestos básicos y justificación del modelo de crecimiento Akp. La sección 3.2 presenta formalmente el modelo con dos variantes: innovación constante (3.2.1) y con trayectoria de innovación dinámica (3.2.2) y discute las implicaciones de la relación I+D-patentes en el crecimiento económico. En la sección 3.3 se trabaja el catching-up con acumulación exponencial (3.3.1) y con acumulación subexponencial (3.3.2). En la sección 3.4 mediante la metodología Weibull distinguimos que países de la OCDE muestran acumulación subexponencial, es decir, no muestran eficiencia dinámica. En la sección 3.5 se investiga la posibilidad de la enfermedad de costos de Baumol en la industria farmacéutica y su conexión con el crecimiento económico al incluir la IA en la producción siguiendo la propuesta de Aghion (2019).

³² Fragment-Based Drug Discovery

³³ El primer medicamento descubierto mediante FBDD fue el Vemurafenib, comercializado con el nombre Zelboraf por las farmacéuticas Plexxicon y Houffman-LA Roche y aprobada por la FDA (ver Novel drugs summary 2011) el 17 de agosto de 2011. Es un medicamento para el tratamiento del melanoma en etapa avanzada que actúa como inhibidor de la enzima quinasa.

Capítulo 3: Hacia un modelo de crecimiento económico farmacéutico

Introducción

El panorama histórico desde la perspectiva de los tres paradigmas guarda semejanzas (no por casualidad) con el desarrollo de la teoría de crecimiento económico. La moderna industria farmacéutica surge durante la revolución industrial. Antes de este periodo fundamental, la producción y comercialización de medicamentos era un asunto de talleres y pequeñas empresas familiares. Fórmulas, brebajes y recetas se fabrican con viejos métodos a muy pequeña escala. Nos encontramos en la antesala del capitalismo moderno. Mucho se ha de transformar la industria.

El primer paradigma es uno donde las empresas acumulan capital para la producción y adquieren procesos y tecnología otros sectores industriales. El rol de los recursos humanos es marcadamente operativo al no tener las empresas, áreas o departamentos de investigación y desarrollo (Goodman, 2003; Edris, 2019). Las universidades tampoco realizan investigación especializada en el sector de forma intensiva. Al no existir sistemas de protección a la propiedad intelectual internacionales, se puede asumir que la difusión tecnológica se realiza a mínimo costo (*spillovers* cuasiperfectos) como en el modelo neoclásico. En el marco de este escenario histórico, el análisis de catch-up indica que los países más pobres se encontraban en posibilidades de exhibir un más rápido crecimiento del producto sectorial si son capaces de aprovechar el conocimiento disponible. La industria farmacéutica más desarrollada se encontraba en Europa, en particular, Alemania y Suiza y del otro lado del Atlántico en los Estados Unidos. A partir del segundo paradigma, la industria es intensiva en capital humano, tecnología e I+D, la patentabilidad se convierte en factor fundamental por razones de ventajas y acumulación de conocimiento. Si ya en los inicios de la industria farmacéutica moderna, hay una marcada diferencia en el desarrollo de este sector estratégico, las distancias entre países ricos y pobres no ha disminuido. El crecimiento económico sectorial está ligado al desempeño de variables como capital humano, investigación y desarrollo, patentabilidad y tecnología 4.0.

La construcción de un modelo de crecimiento farmacéutico ha de considerar cuatro aspectos. Primero. Las tecnologías de la revolución 4.0, están transformando toda la economía al volver más eficientes procesos de producción de las firmas. La inteligencia artificial acelera

la automatización de tareas repetitivas lo que disminuye costos (Aghion, 2019). Se sustituye trabajo por capital en donde es posible. Segundo. Este cambio en la producción hacia la automatización presenta un panorama como el propuesto por Baumol (1967), de dividir la economía en dos sectores, uno con creciente productividad por trabajador y otro con crecimiento lento. Para Baumol, las actividades económicas se pueden dividir básicamente en dos grupos: aquellas con altas tasas de crecimiento de la productividad y las que de manera ocasional logran incrementos en el producto por trabajador. Las primeras se caracterizan por un constante y considerable esfuerzo por incorporar tecnología e innovación y presentan una relativamente alta acumulación de capital. En el descubrimiento de nuevos medicamentos, los gobiernos y sobre todo las corporaciones del sector farmacéutico realizan enormes gastos en investigación y desarrollo que se espera consigan retornos importantes (7% para el sector en 2021)³⁴. No obstante, descubrir medicinas no es una tarea automatizable por completo todavía. Se ha logrado en parte, al automatizar mediante algoritmos de machine learning (Liu, 2017) las búsquedas de modelos en 3D de proteínas, revistas especializadas, medicamentos y sustancia relacionadas con el objetivo (target) en bases de datos temáticas. La parte no automatizable corresponde al trabajo de investigadores desarrollado en combinación con el capital de I+D en donde la toma de decisiones humanas es aún determinante. No existe por el momento ningún medicamento descubierto en exclusiva por una inteligencia artificial (Aghion 2019).

Por otro lado, la industria farmacéutica se ha beneficiado de la automatización en otras actividades como la producción de medicamentos, con tecnología de IOT³⁵, la gestión administrativa mediante contratos inteligentes en la red Blockchain y comienza a innovar en la autonomía de pacientes en aquellas enfermedades que lo permiten³⁶. La digitalización

³⁴ En 2021, la tasa interna de retorno (TIR) de I+D en el sector biofarmacéutico alcanzó un 7% desde 1.5% en 2020. Esta cifra es semejante a la registrada a finales de 2014. La pandemia por Covid-19 aceleró la incorporación de soluciones digitales e inteligencia artificial, lo que impulsó la TIR sectorial. Ver Deloitte. (2021). "Nurturing growth. Measuring the return from pharmaceutical innovation 2021" Centre for Health solutions.

³⁵ Internet of Things

³⁶ Promover la autonomía de los pacientes puede resultar un área muy productiva frente a los crecientes costos en los servicios de enfermería. Por ejemplo, la administración de insulina en pacientes diabéticos. Ver más en Lagasnerie, Aguadé, Denis, Campagna & Gastaldie (2018)

puede incrementar la productividad en los servicios de salud ofrecidos por corporaciones donde los consumidores enfrentan altos y crecientes costos. Segundo. En la firma farmacéutica conviven los dos tipos de actividades económicas descritas por Baumol (1967) por lo que se puede presentar algún grado de la enfermedad de costos de Baumol, afectando el crecimiento económico industrial. Tercero. La economía en su totalidad está frente a un nuevo paradigma promovido por las tecnologías de la revolución 4.0. Para Aghion (2015) es la continuación de la automatización de la producción que viene sucediendo desde el siglo XVIII, con la máquina de vapor, siglo XIX con la electricidad y siglo XX, con los transistores y semiconductores. Aunque la inteligencia artificial (IA) se ha utilizado en automatizar rutinas que desempeñan trabajadores de bajas habilidades, se vislumbra que a mediano plazo la IA logre realizar tareas no mecanizadas de toma de decisiones que realiza personal que posee altas y muy altas habilidades. Uno de los mayores logros de la IA en la industria farmacéutica y de la salud es haber construido un modelo 3D de una proteína asociado al SARS-CoV-2 que no se había determinado experimentalmente³⁷. El modelo conocido como AlphaFold2 propiedad de DeepMind (Callaway E., 2020), filial de Google se encuentra a la par de los métodos experimentales. Es un avance sin par en la historia, pero esta área de las firmas del sector no será mecanizada en su totalidad en el corto plazo. Por simplificación asumiremos que es el sector de menor productividad por trabajador de la firma. Hay una carrera entre las dos fuerzas, dice Baumol. Conforme más sectores o subsectores, en el caso de la farmacéutica, se automatizan, aumenta su participación en el capital, pero, y en eso consiste el efecto Baumol, los bienes automatizados, por ejemplo, el volumen de producción de un medicamento, experimentan un más rápido crecimiento, sus precios declinan y ante una elasticidad de sustitución³⁸ relativamente baja, implica que su participación en el

³⁷ Mediante Cristalografía de rayos-X, resonancia magnética nuclear y crio-microscopía. Tecnologías que dominan las aportaciones en bases de datos como Protein DataBase (para más detalle, ver introducción al capítulo 2 de este trabajo)

³⁸ En la función de producción CES (Constant Elasticity Substitution) el valor de ρ determina la facilidad de sustitución entre factores manteniendo el nivel de producto), esto es, la elasticidad de sustitución denotada por σ . Si $\rho=1$, los factores son sustitutos perfectos (isocuantas lineales) y $\sigma=\infty$. La Tasa Marginal de sustitución Técnica (TMST) no cambia al variar la relación K/L . Si $\rho=-\infty$, no hay posibilidad de sustitución (isocuantas Leontief) y K/L se mantiene fijo. Si $\rho=0$ el grado de sustitución es limitado (isocuantas Cobb-Douglas) la TMST cambia ante pequeños cambios en K/L y $\sigma=1$. Para el caso donde $\rho < 0$, la sustitución entre factores es aún más limitada que en el caso Cobb-Douglas (isocuantas CES) y $\sigma < 1$.

producto interno bruto cae. El crecimiento de una empresa cuando ha emprendido la automatización verá afectado su sendero de crecimiento por la dificultad que implica este cambio estructural. Automatizar es básicamente sustituir capital por trabajo. El grado de complejidad de tal transformación radica en la dificultad para sustituir. En la producción ambas tareas, las automatizadas y las no automatizadas conviven, se complementan. La automatización es entonces cambiar la relación de factores de ser complementarios brutos para volverse sustitutos. En el análisis microeconómico de la producción significa ir de una elasticidad de sustitución $\sigma < 1$ a $\sigma \geq 1$. La automatización aumenta el producto si es posible asignar más capital que trabajo a las rutinas que son posible automatizar. Cuarto. La industria farmacéutica es una donde hay grandes inversiones en investigación y desarrollo por parte de las firmas, que tienen como meta final el logro de innovaciones, que le otorguen ventaja sobre otras empresas del mercado. Estas innovaciones protegidas por patentes otorgan un monopolio temporal que proporcione beneficios extraordinarios por arriba del promedio sectorial. La innovación es otro motor de crecimiento económico por lo que incentivar y fomentar la invención es un objetivo público y privado. El gasto en I+D y el número de patentes guardan una relación bidireccional: la inversión en I+D genera innovación protegida por patentes que implican un monopolio temporal, que proporciona ingresos por encima de la media de tasas de ganancia y permite continuar la dinámica de inversión. Hausman, Hall & Griliches (1984) estiman la elasticidad patentamiento respecto a I+D para el periodo 1968-1975 en 121 corporaciones de Estados Unidos. Encuentran que la propensión a patentar declina exógenamente a través del tiempo: las firmas obtienen menos patentes de sus inversiones recientes en I+D. Hay una caída en la productividad de I+D. Un rezago en los efectos esperados de las inversiones.

El gasto en I+D y la propensión a patentar (número de patentes) es en términos concretos una relación de costos-rendimientos. Se puede pensar que adicionales montos de I+D deben incrementar las innovaciones. La forma en que los aumentos en I+D consiguen nuevas patentes pueden no ser tan explícita. Danguy, Rassenfosse & Pottelsberghe (2010) proponen una división de la propensión a patentar. Una de ellas es la “propensión a patentar” medida cualitativa de si una invención está protegida con patentes y la otra es la “propensión estratégica”, medida que indica el número de patentes utilizadas para proteger una

innovación. Encuentran una elasticidad de patentes de alrededor del 12% significativo estadísticamente pero pequeño. Cuando se estima la tasa de cambio I+D a patentes sin distinguir apropiabilidad y estrategia se pierde información. En el modelo propuesto en la sección siguiente estos dos componentes se incorporan al considerar la influencia de innovaciones no únicamente en el tiempo t sino también en $t-\tau$. La relación I+D-patentes es fuente de crecimiento endógeno cuando acontece que la inversión en investigación y desarrollo es creciente y sostenida. Hay menos certeza en lograr nuevas innovaciones con el monto de recursos de años anteriores. Los incentivos para incrementar los esfuerzos en I+D provienen de varias fuentes. Una de ellas es la competencia. Li, Lo & Thakor (2021) exploran el rol de la política de competencia en empresas del sector farmacéutico en Estados Unidos para el periodo 2005-2016. En particular, los pagos por retrasar la entrada de nuevos competidores de las firmas del mercado. La suprema corte detuvo esta práctica bajo la ley antimonopolio en 2013. Anterior a la nueva ley, las empresas del sector disminuyeron los ensayos de nuevos medicamentos con relación a años anteriores. Posterior a 2013 la industria se volvía más innovadora: se iniciaron más ensayos, retomaron los suspendidos y consiguieron patentes valiosas. La competencia incentiva la innovación.

La inteligencia artificial impulsa los efectos positivos de la relación I+D-patentes al disminuir costos y tiempo en el transcurso de una investigación, como las que emprende una firma farmacéutica para descubrir nuevos medicamentos. Desde 2017³⁹, las empresas han confiado en fuentes externas de innovación para más del 50% de sus nuevos emprendimientos hasta alcanzar 71% en 2021 de los que 46% son co-desarrollados. El periodo promedio de los ensayos clínicos también se ha beneficiado con el uso de la IA; en la fase III (previa a la aprobación del medicamento), los ensayos de Covid-19 promediaron 0.7 años frente a 2.5 años de ensayos no Covid-19. El uso de IA impacta el crecimiento económico de largo plazo. Lu (2021), mediante un modelo de crecimiento endógeno de tres sectores (capital humano, firmas y hogares) muestra que el cociente IA a capital humano para el periodo 2000-2017 (PWT 9.1) en la economía de los Estados Unidos, se incrementó a lo largo del periodo de

³⁹ Deloitte (2021) op.cit.

análisis junto a las tasas de capital físico y consumo a capital humano. La acumulación de IA contribuyó a una trayectoria de crecimiento económico balanceado.

3.1 El modelo Akp: la relación entre patentes e investigación y desarrollo

En este trabajo se considera la aplicación del principio de heredad al problema del *catch up* tecnológico. Este último se refiere al proceso por el cual los países se pueden beneficiar de la existencia de un *stock* de producción de conocimiento disponible en el resto del mundo. Cuando este alcance en tecnología acontece, se espera que los países más pobres experimenten un más rápido crecimiento económico⁴⁰. En esta investigación se busca entender como las brechas tecnológicas y de innovación, en especial, la brecha en el nivel de patentes, están fuertemente relacionadas con las divergencias entre países en desarrollo y países desarrollados. Las posibilidades de catch up en una industria de alta tecnología como la farmacéutica, para países en desarrollo pueden ser explicadas con tasas de crecimiento más alta que aquellas registradas por los países industrializados, esto amén a un importante desarrollo de capacidades tecnológicas e industriales. La correlación entre I+D y patentes, es un factor que puede contribuir a explicar la dinámica de convergencia tecnológica. En tal situación, la convergencia lleva a crear un círculo virtuoso. Junto a la transferencia tecnológica y crecimiento en la productividad, provocadas en buena medida por la inclusión de la inteligencia artificial para automatizar e investigar. Tal escenario lleva a los países en desarrollo a una trayectoria de convergencia y catch up. Una parte central por examinar en este trabajo es la trayectoria que sigue la producción de patentes y como está determina si es posible la convergencia. Esto como ya se mencionó en la introducción a este trabajo, implica asumir que la tecnología no es una constante. Que la industria como toda la economía, enfrenta un cambio estructural hacia la automatización en sectores donde prevalecen actividades repetitivas de relativamente fácil sustitución del trabajo por capital. Para incluir la automatización inducida por la IA, seguimos la propuesta de Aghion (2019) de pensar un

⁴⁰ Como se comentó en la introducción de este capítulo. Se espera que un país en desarrollo alcance primero su nivel de crecimiento de estado estable, la economía nacional está ahora con potencial de alcanzar la eficiencia dinámica (acumulación de capital). El país se encuentra entonces en posibilidades de entrar en una trayectoria de catching up. El capítulo uno de esta investigación permitió entender la diferencia entre convergencia y catching-up y su relación con la eficiencia dinámica.

proceso de sustitución interno de trabajo por “maquinas” cuando se vuelve automática una tarea. Este camino nos permite investigar la posibilidad del efecto Baumol en la industria y sus consecuencias en el crecimiento económico en la sección 3.5.

Volviendo a la trayectoria de patentes, si el aumento en innovación o crecimiento del *stock* de patentes (proyectos terminados) ⁴¹ en el tiempo únicamente depende del conocimiento en el periodo t , significa que no existe efecto heredado del pasado (la integral de la ecuación (3.2). El futuro depende únicamente del presente. Al no considerar gasto en I+D, daría como resultado que el número de patentes por año decrece a una tasa constante a ⁴². Sin nuevas ideas no hay avance, $\dot{p}(t)$ es por lo tanto decreciente

$$\begin{aligned}\dot{p}(t) &= -ap(t) \\ p(t) &= p(0)e^{-at}\end{aligned}\tag{3.1}$$

La última ecuación de (3.1) nos dice que en el largo plazo ($\log_{t \rightarrow \infty} p(t) = 0$) la producción de conocimiento será nula. Pero el factor hereditario (lo sucedido en el pasado afecta el presente) implica considerar el pasado en la trayectoria seguida por las patentes en un periodo en tiempo $[\tau, t]$, de esta forma tenemos que

$$\dot{p}(t) = -ap(t) + \int_0^t K_{I+D}(t - \tau)p(\tau)d\tau, \quad a > 0\tag{3.2}$$

En (3.2) el factor de herencia es $K_{I+D}(t - \tau)$ que también es el kernel o núcleo de (3.2), es capital intangible (patentes propias y ajenas). La función $K_{I+D}(t - \tau)$ representa la inversión en I+D en función del tiempo, constante cuando la inversión no crece o una tasa de descuento (exponencial con exponente negativo) como en el ejemplo de Romer (1990). Esta última supone que el capital se agota a largo plazo. De la misma manera que en el modelo de Volterra, la trayectoria del nivel de patentes a lo largo de un periodo de tiempo se explica por el nivel de patentes en el periodo t , es decir la posición de $p(t)$ en el presente, más la

⁴¹ Patentes en el tiempo t .

⁴² En la ecuación (3.1), a es una tasa de decrecimiento. Sin embargo, en la ecuación (3.2) bien podría estar relacionada con un *trade-off* de inversión hacia otros sectores de la industria más rentables lo que aceleraría la caída en la producción de nuevo conocimiento innovador. A mayor valor de a , más amplia la brecha tecnológica.

trayectoria de la correlación entre patentes y $K_{I+D}(t - \tau)$. El comportamiento de la solución de (3.2) determinará la posibilidad de catch up. Como las patentes son un bien no rival, son insumo para producir bienes y para producir conocimiento.⁴³ El capital físico $K(t)$ se destina a la producción de bienes

$$Y(t) = [K(t)p(t)]^\alpha [AL(t)^{1-\phi}]^{1-\alpha} \quad (3.3)$$

y $K_{I+D}(t)$ combinado con el conocimiento disponible, $p(t)$, es fuente de innovación

$$A(t) = B[K_{I+D}(t)p(t)]^\phi, B > 0, \phi \geq 0 \quad (3.4)$$

ϕ es el parámetro de escala de producción de conocimiento. Si $\phi = 0$ y $p(t) = 1$, la ecuación (3.3), es la función de producción Cobb-Douglas; en caso de $\phi = 1$ y $p(t) = 1$, hablamos de la función AK. El resto de las ecuaciones son

$$\dot{K} = sY(t) - \delta K(t) \quad (3.5)$$

$$\dot{L}(t) = nL(t) \quad (3.6)$$

Con $n > 0, s > 0, \delta > 0$ y $0 < \alpha < 1$. La ecuación (3.5) se refiere a la inversión y la ecuación (3.6) a la dinámica del trabajo. Las ecuaciones (3.1) a (3.6) modelan la economía. Antes de pasar al análisis de la relación I+D-patentes con el crecimiento económico, considérese nuevamente las funciones de producción de bienes y conocimiento es decir las ecuaciones (3.3) y (3.4)⁴⁴. Al sustituir $A(t)$ la función de producción toma la forma

$$Y(t) = \hat{A}L^{1-\alpha-\phi(1-\alpha)}(pK)^\alpha (pK_{I+D})^{\phi(1-\alpha)} \quad (3.6')$$

y $\hat{A} = B^{1-\alpha}$. Al reescribir la función en términos per cápita por dividir entre L

$$y(t) = \hat{A}k^\alpha p^{\alpha+\phi(1-\alpha)} k_{I+D}^{\phi(1-\alpha)} \quad (3.7)$$

⁴³ Un ejemplo es Romer (1986). El conocimiento creado por cada empresa contribuye en forma directa, tanto a la producción como a la producción de conocimiento. Este conocimiento agregado también es una externalidad para todas las demás empresas.

⁴⁴ B es una constante positiva, que representa desplazamiento en la función de conocimiento.

El número de patentes $p(t)$ no está en términos per cápita. Suponemos como en el caso de Romer (1986), que $k(t)$ es el mismo tanto en $Y(t)$ como en $A(t)$ ⁴⁵. El producto por trabajador es entonces (forma intensiva)

$$y(t) = f(k, p) = \hat{A}(kp)^{\alpha+\phi(1-\alpha)} \quad (3.8)$$

y la acumulación de capital es de acuerdo con⁴⁶

$$\dot{K} = sY(t) - \delta K(t) \quad s > 0, \delta > 0 \quad (3.9)$$

la versión per cápita de (3.9) no es difícil de obtener. Comenzamos con (3.9) en términos per cápita $\dot{K}/L = sy(t) - \delta k(t)$. Derivamos $K/L = k(t)$ respecto de t , $\dot{K}/L = \dot{k}(t) + nk(t)$. Al igualar y despejar $\dot{k}(t)$

$$\dot{k} = sf(k, p) - [n + \delta]k \quad (3.10)$$

donde $f(k, p) = \hat{A}(kp)^{\alpha+\phi(1-\alpha)}$. Al sustituir en la ecuación (3.10) y dividir por $k(t)$

$$\gamma_k^* = \dot{k}(t)/k(t) = sf(k, p)/k(t) - [n + \delta]$$

$$\gamma_k^* = s\hat{A}k^{-[1-(\alpha+\phi(1-\alpha))]}p^{\alpha+\phi(1-\alpha)} - [n + \delta] \quad (3.11)$$

Por otro lado, $f'(k)$ (derivada con respecto de k) es

$$f'(k, p) = [\alpha + \phi(1 - \alpha)]\hat{A}k^{-[1-(\alpha+\phi(1-\alpha))]}p^{\alpha+\phi(1-\alpha)} \quad (3.12)$$

⁴⁵ Este supuesto es simplificador y generó la famosa controversia de Cambridge iniciada por la profesora Joan Robinson. En la sección 3.4 abandonamos este supuesto y hacemos nuestra aportación a la Controversia de Cambridge.

⁴⁶ Es el mismo caso que en el modelo de Solow de un solo sector de la economía. El producto producido se puede usar ya sea para consumo o inversión. Si $\dot{K} = Y - C$ y definimos el consumo total de la economía como $C = (1 - s)Y + \delta K$.

Así, $f(k, p)/k(t) = f'(k, p)/[\alpha + \phi(1 - \alpha)]$. Se habla de crecimiento endógeno si la tasa de crecimiento asociada, γ_k^* , es positiva. En este caso el capital por trabajador no está acotado. Sencillamente, para que γ_k^* sea positiva cuando $k \rightarrow \infty$ se debe cumplir

$$f(k, p)/k = \hat{A}k^{-[\alpha + \phi(1 - \alpha)]}p^{\alpha + \phi(1 - \alpha)} > \left[\frac{n + \delta}{s} \right] \quad (3.12')$$

La ecuación del lado izquierdo es el producto medio, si el límite existe, entonces

$$\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{f(k, p)}{k} = \lim_{k \rightarrow \infty} \frac{[f'(k, p)]}{[\alpha + \phi(1 - \alpha)]} > \frac{1}{s} [n + \delta] \quad (3.13)$$

Puede decirse que la desigualdad anterior es condición necesaria y suficiente para que el modelo muestre crecimiento endógeno de estado estable. Si la función de producción $f(k, p)$ observara rendimientos decrecientes del capital, el producto marginal del capital $f'(k, p)$ debe estar acotado por abajo para que la condición (3.13) se cumpla. Existen dos variables a considerar en este análisis de convergencia. La primera es el valor de ϕ . Asumimos que es mayor a cero. La otra variable es $p(t)$. Recordemos que está definida mediante la ecuación integro-diferencial (3.2)

$$\dot{p}(t) = -ap(t) + \int_0^t K_{I+D}(t - \tau)p(\tau)d\tau \quad a > 0$$

Que refleja la influencia del conocimiento pasado en la creación de nuevo conocimiento (número de patentes). El kernel $K_{I+D}(t - \tau)$, el capital destinado a investigación y desarrollo y su grado de acumulación serán determinantes en la dinámica de convergencia.

3.2 Solución al modelo Akp

Las dos soluciones al modelo expuestas a continuación en las secciones 3.2.1 y 3.2.2 se fundamentan en los resultados neoclásicos en el caso de la primera y en la segunda, endógenos y schumpeterianos. Al considerar la innovación constante (sección 3.2.1) estamos suponiendo que la tecnología es de carácter exógeno, no suponemos lo mismo cuando se relaciona con el conocimiento expresado en el número de patentes por año, $p(t)$. Bajo esta

hipótesis, el capital I+D no se acumula al integrarse al proceso de producción de bienes y conocimiento, sino que lo hace como un activo contingente del tipo Arrow-Debreu. Esto genera una trayectoria de crecimiento inestable al ser el capital de carácter especulativo. La solución con trayectoria de innovación (sección 3.2.2) supone que acumulación de conocimiento, $p(t)$, depende de su relación con el capital I+D de periodos anteriores y no únicamente del conocimiento presente, $p(t)$.

3.2.1 Solución con innovación constante

Pasemos al estudio de la convergencia. Cuando $p(t)$ es constante como puede ser el caso de países en desarrollo, es nuestro primer caso de análisis. Supongamos que $\phi < 1$. Dado que

$$f'(k) = [\alpha + \phi(1 - \alpha)]\hat{A}k^{-[1-(\alpha+\phi(1-\alpha))]}p^{\alpha+\phi(1-\alpha)}$$

$$\frac{f(k)}{k} = \hat{A}k^{-[1-(\alpha+\phi(1-\alpha))]}p^{\alpha+\phi(1-\alpha)}$$

entonces

$$\lim_{k \rightarrow \infty} f'(k) = 0; \quad \lim_{k \rightarrow 0} f'(k) = \infty; \quad \lim_{k \rightarrow \infty} f(k)/k = 0$$

$$\gamma_k = s \frac{f(k)}{k} - [n + \delta] = s \frac{f'(k)}{[\alpha + \phi(1 - \alpha)]} - [n + \delta] \quad (3.14)$$

Este primer resultado es como en el modelo de Solow. Por supuesto no se violan las condiciones de Inada⁴⁷. Existe convergencia absoluta o relativa, esto es, $\partial \gamma_k / \partial k < 0$. Valores pequeños de $k(t)$, corresponden con mayores valores de γ_k . Las tasas de crecimiento del producto per cápita son iguales $\gamma_y = \gamma_c = [\alpha + \phi(1 - \alpha)]\gamma_k$, de manera que, el análisis de γ_y y γ_c es idéntico.

El siguiente caso es cuando $\phi = 1$ y $p(t)$ es constante. El producto marginal $f'(k) = \hat{A}p$ es idéntico al producto medio $f(k)/k = \hat{A}p$, por lo que

⁴⁷ Si $\phi < 1$ entonces $1 - (\alpha + \phi(1 - \alpha)) > 0$

$$\lim_{k \rightarrow \infty} f'(k) = \hat{A}p; \lim_{k \rightarrow 0} f'(k) = \hat{A}p; \lim_{k \rightarrow \infty} \frac{f(k)}{k} = \hat{A}p$$

$$\gamma_k = s\hat{A}p - [n + \delta]$$
(3.15)

Como sucede en el modelo AK, se violan las condiciones de Inada, existe crecimiento endógeno de estado estable⁴⁸, sin embargo, no se observa convergencia ni absoluta como sucede en el modelo neoclásico. La propiedad de convergencia se deriva de que se mantenga la relación inversa entre $f(k)/k$ y k lo cual no sucede aquí. Si $\hat{A}p > [n + \delta]$ (la tasa de crecimiento es positiva para $k > 0$) entonces $k(t)$ crece a una tasa de estado estable dada por $s\hat{A}p - [n + \delta]$.

Por último, el caso cuando $\phi > 1$ (rendimientos crecientes a escala) y $p(t)$ es constante. La producción marginal de capital por trabajador y el productor por trabajador por unidad de capital se definen

$$f'(k) = [\alpha + \phi(1 - \alpha)]\hat{A}k^{-[\alpha + \phi(1 - \alpha)]}p^{\alpha + \phi(1 - \alpha)}$$

$$f(k)/k = \hat{A}k^{-[\alpha + \phi(1 - \alpha)]}p^{\alpha + \phi(1 - \alpha)}$$

entonces

$$\lim_{k \rightarrow \infty} f'(k) = \infty; \lim_{k \rightarrow 0} f'(k) = 0; \lim_{k \rightarrow \infty} f(k)/k = \infty$$

$$\gamma_k = s[\hat{A}k^{-[\alpha + \phi(1 - \alpha)]}p^{\alpha + \phi(1 - \alpha)}] - [n + \delta]$$
(3.16)

Este resultado también viola las condiciones de Inada. No hay convergencia. El crecimiento es explosivo. La tasa de crecimiento del capital guarda una relación positiva con el capital de manera que $\partial\gamma_k/\partial k > 0$.

Un asunto en particular merece nuestra atención y es el resultado más importante de este apartado. Bajo el supuesto inicial de que $p(t)$ es constante, retomamos la ecuación (3.2) suponiendo que el kernel es $K_{I+D}(t)$

⁴⁸ Si se cumple la condición necesaria y suficiente $\lim_{k \rightarrow \infty} \frac{f(k)}{k} > \frac{1}{s}([n + \delta])$

$$\begin{aligned}
 \dot{p}(t) &= -ap(t) + \int_0^t p(t-\tau)K_{I+D}(\tau)d\tau \\
 0 &= -a\bar{p} + \int_0^t \bar{p}K_{I+D}(\tau)d\tau \\
 a &= \int_0^t K_{I+D}(\tau)d\tau
 \end{aligned}
 \tag{3.17}$$

Al aplicar la transformada de Laplace

$$\begin{aligned}
 aL\{1\} &= L\left\{\int_0^t K_{I+D}(\tau)d\tau\right\} \\
 a\frac{1}{s} &= \frac{K(s)}{s} \\
 a &= K(s)
 \end{aligned}
 \tag{3.18}$$

al resolver para el capital con la correspondiente inversa de la transformada de Laplace

$$\begin{aligned}
 L^{-1}[K(s)] &= aL^{-1}[1] \\
 \frac{K(t)_{I+D}}{a} &= \delta(t)
 \end{aligned}
 \tag{3.19}$$

La transformada inversa de (3.19) es la delta de Dirac definida como

$$\begin{cases} \delta(t) = 0, t \neq 0 \\ \delta(t) = \infty, t = t_0 \end{cases}
 \tag{3.20}$$

La delta de Dirac⁴⁹ no es una función en el sentido en que se define en los libros de cálculo. Ésta pertenece a una clase conocida como funciones generalizadas⁵⁰.

⁴⁹ En *Principios de Mecánica Cuántica* publicado en 1930 el premio Nobel de física Paul Adrien Maurice Dirac introdujo la famosa delta de Dirac.

⁵⁰ Dadas las características especiales de la delta de Dirac y su importancia para los resultados de esta investigación se considera conveniente, para quien no conozca algunas de sus propiedades, consultar la obra citada en la nota anterior, capítulo III, sección 15.

Asumir que no hay cambio tecnológico en este caso, significa que el número de patentes es constante para un periodo de tiempo en la economía. Este supuesto neoclásico tiene un resultado diferente en nuestro modelo. Se observa que, ante una trayectoria de patentes constante, esto es, la simple reproducción de conocimiento, el capital involucrado en la producción de conocimiento es un enorme impulso en el periodo $t = t_0$ y nulo en el resto del periodo. Este resultado revela la relación entre la tecnología (número de patentes) y el capital $K_{I+D}(t)$, cuando la primera es modelada como en (3.17). Esta es una omisión (no una falla) que por construcción no puede considerar el modelo neoclásico (Solow-Swan): cuando el progreso técnico es constante, la acumulación de capital que se involucra con la producción se detiene. La economía será dinámicamente ineficiente y el proceso de acumulación tomará una vía especulativa por medio de activos contingentes. Acontece un traslado de capital I+D hacia la vía especulativa. La relación del capital con el nivel de tecnología es de carácter endógeno. Suponer $p(t)$ tecnología fija y exógena, como en el modelo neoclásico, en (3.2), no modifica el resultado obtenido en (3.17) a (3.19). Volviendo a (3.19) y de acuerdo con la definición en (3.20), la delta de Dirac se define

$$\delta(t - t_0) = \begin{cases} 0, & t \neq t_0 \\ \infty, \lim_{a \rightarrow 0} \frac{K_{I+D}(t_0)}{a}, & t = t_0 \end{cases} \quad (3.21)$$

El caso particular donde el cambio tecnológico consiste en reproducir lo alcanzado en el periodo anterior, obliga a invertir una gran cantidad de capital si se busca incrementar el producto per cápita. Si se considera que el capital en la función de producción es de la misma clase que el involucrado con la producción de conocimiento, I+D en (3.2), el capital se comporta como una función impulso. En el periodo inicial el producto per cápita es

$$y_0 = \hat{A}(p(t_0)\delta(t - t_0))^{\alpha+\phi(1-\alpha)} \quad (3.22)$$

y la producción para cualquier periodo que definida como

$$y(t) = \hat{A}[\sum_{i=0}^n p(t_i)\delta(t - t_i)]^{\alpha+\phi(1-\alpha)} \quad (3.23)$$

sí $\Psi(t) = \sum_{i=0}^n p(t_i)\delta(t - t_i)$, tiene la forma de un tren de impulsos (función Shah) por lo que la producción por trabajador es

$$y(t) = \hat{A}[\Psi(t)]^{\alpha+\phi(1-\alpha)} \quad (3.24)$$

Este resultado contradice la continuidad de la función de producción. En el supuesto de diferenciar el capital involucrado en la producción de conocimiento y el representado en la función de producción nos encontraríamos con la misma función de producción que en (3.8) y el capital en (3.21) se revela como un activo Arrow-Debreu⁵¹. En esto último coincide con el modelo neoclásico: no existen incentivos para la innovación. No obstante, el capital destinado a producir conocimiento se acumulará, por ejemplo, como activos financieros contingentes.

3.2.2 Solución con trayectoria de innovación

Antes de abordar este apartado se recordarán algunos resultados de la teoría de las ecuaciones integrales relacionados con la solución de la ecuación (3.2). De acuerdo con Appleby (2002b), el comportamiento asintótico de las soluciones de una Ecuación Integro-Diferencial de Volterra (*EIDV*) como (3.2)

$$\dot{p}(t) = -ap(t) + \int_0^t k(t - \tau)p(\tau)d\tau$$

una ecuación escalar de tipo convolución, es como sigue. Supóngase que $a > 0$ y el capital destinado a I+D, $k(t)$ ⁵², cumple con, $k(t): [0, \infty] \rightarrow (0, \infty)$, $\int_0^\infty k(t)dt < \infty$ (continua en los reales, integrable y acotada, positiva y no cambia de signo) y que

$$-a + \int_0^\infty k(t)dt \neq 0 \quad (3.25)$$

la acumulación de capital I+D crece a una tasa mayor o menor que a . En tal caso si

$$a > \int_0^\infty k(t)dt \quad (3.26)$$

⁵¹ Ejemplos de activos Arrow-Debreu son los contratos de futuros y opciones de compra y venta. En términos de la teoría financiera se les denomina activos contingentes. Ver Zurita V., N. (2004)

⁵² Para simplificar usamos la notación $K_{I+D} \equiv k$

es decir, la caída en acumulación de conocimiento es mayor que la acumulación de capital. Se presenta salidas de inversión. La economía entraría en fase de ineficiencia dinámica. Para la *EIDV* en (3.2) esto significa que $k(t)$ es una función subexponencial. Los siguientes argumentos equivalentes se pueden sustentar para (3.26) (Appleby, 2002a)

- i) $k(t)$ es función subexponencial
- ii) Cada solución $p(t)$ de (3.2) converge a cero como $t \rightarrow \infty$.
- iii) Cada solución $p(t)$ de (3.2) está en $L^1[0, \infty)$.
- iv) La solución es Uniformemente Asintóticamente Estable (UAE)

En otras palabras, si todas las soluciones $p(t)$ de (3.2) convergen a cero como $t \rightarrow \infty$ implica que la condición

$$-a + \int_0^\infty k(t)dt < 0 \quad (3.27)$$

se cumple, lo que a su vez lleva a que cada solución $p(t)$ es $L^1[0, \infty)$ y la solución muestra UAE. Esto significa que la acumulación de capital I+D sigue un comportamiento de acumulación subexponencial. Por otro lado, se llega a una contradicción cuando

$$-a + \int_0^\infty k(t)dt > 0 \quad (3.28)$$

puesto que solo se cumple si para las soluciones $p(t)$ de (3.2), $p(t) \rightarrow \infty$ exponencialmente conforme $t \rightarrow \infty$. En otras palabras, las soluciones no convergen. La acumulación de capital crece a tasa muy grandes y $k(t)$ es exponencial (o no subexponencial). En esta situación se viola el supuesto de que

$$\int_0^\infty k(t)e^{\gamma t}dt < 0 \quad (3.29)$$

para $\gamma > 0$ (Murakami, 1991). En otras palabras, cuando la acumulación de capital supera la desagregación, es decir, la economía muestra eficiencia dinámica, las soluciones de (3.2) no convergen para los países lejos del alcance tecnológico. Los países con altas tasas de

acumulación de capital muestran trayectoria de innovación crecientes, esto es, $p(t)$ en (3.2), $p(t) \rightarrow \infty$ exponencialmente conforme $t \rightarrow \infty$. Para el caso donde

$$a = \int_0^{\infty} k(t)dt \quad (3.30)$$

La propuesta es como sigue. Si a cada $t \in [0, \infty]$ se asocia $tk(t)$, tal que si $f: t \mapsto tk(t)$ es integrable en $[0, \infty)$ entonces la solución llega a ser UE, pero no UAE. La convergencia es estable pero no asintótica, es relativamente lenta. Si por el contrario $f: t \mapsto tk(t)$ no es integrable, la solución será AE, pero no UAE. Hay convergencia, asintótica pero la estabilidad no está garantizada. En los tres casos anteriores todo depende de la forma funcional de $k(t)$, es decir, si la función es subexponencial o no. Una hipótesis que surge es que **los países en desarrollo exhiben acumulación de capital subexponencial y los desarrollados acumulan exponencialmente**. Podemos ahora resumir lo referente al comportamiento de (3.2)⁵³.

Teorema 1. (Primer teorema de convergencia)

Sea $k(t)$, el kernel en (3.2), una función positiva, continua e integrable con $k(t) \in L^1[0, \infty]$, entonces si

- a) $-a + \int_0^{\infty} k(t)dt < 0$, cada solución $p(t)$ de (3.2) converge (UAE), $p(t) \rightarrow 0$ como $t \rightarrow \infty$. (para países en desarrollo)
- b) $-a + \int_0^{\infty} k(t)dt > 0$, cada solución $p(t)$ de (3.2) diverge, $p(t) \rightarrow \infty$ exponencialmente como $t \rightarrow \infty$. (para países desarrollados)
- c) $a = \int_0^{\infty} k(t)dt$, cada solución $p(t)$ de (3.2):
 - Es UE si $t \mapsto tk(t)$ es integrable. Convergencia relativamente lenta, y
 - Es AE si $t \mapsto tk(t)$ no es integrable. Convergencia de trayectoria inestable.

⁵³ Para la demostración de los teoremas de Convergencia propuestos aquí ver Appleby (2002b).

En concreto, la convergencia en (3.2), esto es, la trayectoria de patentes estará determinada por el nivel de crecimiento en el número de patentes por año y la cantidad de capital que puede involucrarse en la producción de nuevo conocimiento.

Corolario 1 (Murakami, 1991) La solución $p(t) \equiv 0$ de (3.2) es UAE y si se cumple la condición (necesaria y suficiente)

$$\int_0^{\infty} |k(t)|e^{\gamma t} dt < \infty \quad (3.31)$$

para alguna constante $\gamma > 0$ entonces, es a su vez Exponencialmente Asintóticamente Estable (ExAE). Donde $k(t) \in L^1[0, \infty]$ es exponencialmente integrable (está acotado por arriba) si la condición se cumple. De esta manera si $p(t) \equiv 0$ es ExAE, entonces $p(t) \rightarrow 0$ al menos exponencialmente.

Corolario 2. Si ahora $k(t)$ no cumple con la condición necesaria y suficiente del Corolario 1, esto es, no está acotado⁵⁴, ¿Cuál es la tasa de convergencia para que $p(t) \rightarrow 0$ conforme $t \rightarrow \infty$ cuando $k(t)$ ya no sea exponencialmente integrable? La tasa de convergencia cuando la acumulación de capital es alta (3.28), pero $p(t)$ no está en fase de convergencia, es decir, se comporta sub-exponencialmente (Appleby, 2002a) es la siguiente.

Teorema 2. (Segundo teorema de convergencia)

Sea $k(t)$ una función positiva subexponencial⁵⁵. Supóngase que además $k(t)$ cumple con $-a + \int_0^{\infty} k(t)dt < 0$. Entonces la solución $p(t)$ de la ecuación (3.2) satisface

$$\lim_{t \rightarrow \infty} p(t)/k(t) = p(0)/\left[a - \int_0^{\infty} k(t)dt\right]^2 > 0, \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{p'(t)}{p(t)} = 0 \quad (3.32)$$

⁵⁴ Algunas funciones subexponenciales como las distribuciones de Pareto, Burr, log-normal y Weibull no satisfacen el Corolario 1, es decir, fallan en poseer algún momento exponencial positivo. También se conocen como heavy-tail distributions.

⁵⁵ Ver en sección de referencias las correspondiente a funciones subexponenciales para una introducción a la teoría de estas funciones.

Esto último sería el caso cuando $p(t)$ no converge a cero más rápido que $k(t)$. Más aún, el resultado anterior implica que $p(t)$ es también una función subexponencial (Appleby, 2002b). De tal manera que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \dot{p}(t)/p(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} -a + k(t) * p(t)/p(t) = 0 \quad (3.33)$$

que se cumple cuando $\lim_{t \rightarrow \infty} k(t) * p(t)/p(t) = a$ (Appleby 2002a). El kernel $k(t)$ no es exponencialmente integrable. Este pertenece a la clase de funciones subexponenciales las cuales satisfacen entre otras condiciones $k(t)e^{\gamma t} \rightarrow \infty$ conforme $t \rightarrow \infty$ para cada $\gamma > 0$ (Murakami, 1990). Por lo tanto $k(t)$ es no acotado por arriba (Corolario 2) y la solución de (3.2) no es ExAE. Es una función subexponencial (decrece más lento que una función exponencial).

Antes de continuar se hace necesario aclarar el significado de (3.32). Es el capital involucrado en la producción de conocimiento ($k(t)$ en la ecuación (3.2)) quien determina en el modelo Akp, la velocidad a la que el número de patentes por año, $p(t)$, crece. Tres posibilidades existen: primero, si $k(t)$ se encuentra acotado por arriba (Corolario 1) $p(t)$ converge exponencialmente a cero cuándo $t \rightarrow \infty$, hay convergencia. Si por el contrario, $k(t)$ no satisface el Corolario 1, es decir, la tasa de acumulación de capital es inferior al ritmo al que el conocimiento se vuelve obsoleto (des acumulación) converge a cero cuando $t \rightarrow \infty$ pero no exponencialmente sino a la tasa de (3.32), por lo que se comporta como una función subexponencial. El tercer caso muestra no convergencia a cero. Cuando $k(t)$ no está acotado por arriba y satisface (3.30), por lo que $p(t) \rightarrow \infty$ exponencialmente conforme $t \rightarrow \infty$. En todos los casos, la producción de patentes crece en el tiempo, hay crecimiento con trayectoria de innovación pero a diferente velocidad.

Expuesto lo anterior, existe ahora la posibilidad de concluir este apartado retomando el mismo análisis de convergencia realizado para el caso donde $p(t)$ es constante. Una vez más, se toma en consideración las ecuaciones (3.2) a (3.9) para estudiar la dinámica de transición. Empecemos una vez más definiendo producto, producto marginal y producto medio del capital por trabajador (indirectamente es función de t)

$$\begin{aligned}
 y(t) &= f(k, p) = \hat{A}(kp)^{\alpha+\phi(1-\alpha)} \\
 \frac{\partial f(k, p)}{\partial k} &= f'(k, p) = [\alpha + \phi(1 - \alpha)]\hat{A}k^{-[\alpha+\phi(1-\alpha)]}p^{\alpha+\phi(1-\alpha)} \\
 \frac{\partial f(k, p)}{k} &= \hat{A}k^{-[\alpha+\phi(1-\alpha)]}p^{\alpha+\phi(1-\alpha)}
 \end{aligned}
 \tag{3.34}$$

el producto marginal por trabajador es proporcional al producto medio $f(k, p)/k(t) = f'(k, p)$ como se mostró en (3.12). La igualdad anterior cuando $k \rightarrow \infty$ es la condición necesaria para una economía con crecimiento endógeno. En el modelo Akp, esto indica eficiencia dinámica como la definen Abel, Mankiw, et. al. (1989). La acumulación de capital, aunque exponencial, sin innovación endógena, es el modelo de Solow-Swan con cambio tecnológico exógeno. El capital I+D, en particular su acumulación, determina la trayectoria de innovación, medida por el número de patentes por año. Un resultado conocido en teoría del crecimiento es que las condiciones de Inada se cumplen cuando la función de producción es Cobb-Douglas con rendimientos constantes. El mismo caso con innovación no cumple con Inada. El teorema siguiente resume la convergencia frente a rendimientos decrecientes, constantes y crecientes a escala.

Teorema 3. (Tercer teorema de convergencia)

Para $k \rightarrow \infty$, $p \rightarrow 0$ y para $p \rightarrow p(0)$, $k \rightarrow 0$

I) $\phi < 1$ $\lim_{\substack{p \rightarrow 0 \\ k \rightarrow \infty}} f'(k, p) = 0$ $\lim_{\substack{p \rightarrow p(0) \\ k \rightarrow 0}} f'(k, p) = \infty$ $\lim_{\substack{p \rightarrow 0 \\ k \rightarrow \infty}} f(k, p)/k = 0$ $\gamma_k = s f(k, p)/k - [n + \delta]$	II) $\phi = 1$ $\lim_{\substack{p \rightarrow 0 \\ k \rightarrow \infty}} f'(k, p) = 0$ $\lim_{\substack{p \rightarrow p(0) \\ k \rightarrow 0}} f'(k, p) = \hat{A}p(0)$ $\lim_{\substack{p \rightarrow 0 \\ k \rightarrow \infty}} f(k, p)/k = 0$ $\gamma_k = s f(k, p)/k - [n + \delta]$	III) $\phi > 1$ $\lim_{\substack{p \rightarrow 0 \\ k \rightarrow \infty}} f'(k, p) = 0$ $\lim_{\substack{p \rightarrow p(0) \\ k \rightarrow 0}} f'(k, p) = 0$ $\lim_{\substack{p \rightarrow 0 \\ k \rightarrow \infty}} f(k, p)/k = 0$ $\gamma_k = s \frac{f(k, p)}{k} - [n + \delta]$
---	--	--

(3.35)

El primer resultado es reflejo del modelo de Solow. La producción de conocimiento muestra rendimientos decrecientes, $\phi < 1$. No se violan las condiciones de Inada. Existe convergencia absoluta o relativa, puesto que se cumple la ecuación

$$\partial \gamma_k / \partial k < 0 \tag{3.36}$$

Valores pequeños de k , corresponden con mayores valores de γ_k . Sin embargo, hay una diferencia importante. La velocidad de convergencia es condicionada-en parte-por la tasa a la que $p(t) \rightarrow 0$ como ya se expuso en los teoremas uno a tres. Es el resultado de la relación de largo plazo entre capital destinado a I+D y el conocimiento disponible. El equilibrio es estable cuando el capital satisface el Corolario 1. El segundo resultado es el modelo $\hat{A}kp$ (versión con innovación del modelo AK). La producción de conocimiento muestra rendimientos constantes, $\phi = 1$. A pesar de violarse las condiciones de Inada, la trayectoria convergente se mantiene, aunque no se cumpla la ecuación (3.36), dado que $\gamma_k/\partial k = 0$. Esto se debe a que $p(t) \rightarrow 0$ para cualquier nivel de capital $k(t)$. La dinámica de transición la determina la tasa a la que $p(t) \rightarrow 0$ y las condiciones iniciales, $p(0)$. El equilibrio es estable.

El tercer caso, es uno de convergencia también. La producción de conocimiento muestra rendimientos crecientes, $\phi > 1$. Nuevamente la trayectoria decreciente de $p(t)$, permite la evolución hacia la convergencia. Una vez más, se infringen las condiciones de Inada. En condiciones de rendimientos crecientes del producto, $\partial\gamma_k/\partial k > 0$ y el equilibrio es inestable. Por último, se verá que sucede con el producto en el tiempo. Considérese el numeral II del **Teorema 3**. Al calcular la derivada con respecto de t con $y(t) = \hat{A}k(t)p(t)$

$$\frac{\dot{y}}{y} = \frac{\dot{k}}{k} + \frac{\dot{p}}{p} \quad (3.37)$$

El producto depende de las tasas de crecimiento de $k(t)$ y $p(t)$. Al sustituir (3.15) y (3.33) la tasa de crecimiento del producto en el tiempo $\gamma_y = \dot{y}/y$ es igual a

$$\dot{y}/y = s\hat{A}p(t) - [a + n + \delta] + k(t) * p(t)/p(t) \quad (3.38)$$

la tasa de crecimiento del producto en el tiempo es una ecuación lineal integral de Volterra de segunda clase. La dinámica de (3.38) es compleja⁵⁶. Depende del comportamiento de $k(t)$ y $p(t)$. El resultado del modelo neoclásico se alcanza bajo condiciones restringidas: si $k(t)$ no

⁵⁶ Lo decimos en el más amplio sentido: la solución de (3.2) es de manufactura compleja y se resuelve en el espacio de los números complejos.

está acotado y $p(t)$ es subexponencial, entonces por el Corolario 2 y Teorema 2, las tasas de crecimiento de patentes, producto y capital de I+D son iguales a cero $\gamma_p = \gamma_y = \gamma_k = 0$. El equilibrio de estado estable con dinámica de patentado implica que el capital que incluye I+D (Romer, 1990) y el producto por trabajador crecen a la misma tasa. Se acercan a su equilibrio de estado estable subexponencialmente, en concreto, muy lentamente.

3.3 Solución particular del modelo Akp

Las tres ecuaciones más importantes en el modelo Akp presentado en las dos secciones anteriores, son la ecuación (3.2) que representa la dinámica de innovación (catchig-up), la producción por trabajador (3.8) y la (3.38) la trayectoria de crecimiento balanceado (convergencia) que detalla el mecanismo de crecimiento. Esta última ecuación al involucrar la trayectoria de innovación y capital de investigación y desarrollo muestra la convergencia de un país y, en aquellos con brechas tecnológicas amplias, será una convergencia subexponencial, es decir, tan lenta que acontece cuando $t \rightarrow \infty$, en otras palabras, en el muy largo plazo. Este resultado depende de la forma funcional de $K(t - \tau)$.

Cuando un país presenta brechas tecnológicas, este atraso se puede modelar con una función de distribución subexponencial como lo son las distribuciones Weibull, Pareto, log-normal, Burr y Cauchy para ciertos valores de sus parámetros⁵⁷. Para la solución particular del modelo procederemos en tres pasos. El primero es encontrar la solución a (3.2) cuando $k(t - \tau)$ es una función exponencial, utilizaremos la solución $k(t)$ del modelo de Solow-Swan. Cuando es subexponencial, usaremos las distribuciones Weibull y Pareto. La estructura de $p(t)$ no siempre se resuelve explícitamente por tratarse de un problema de frontera en matemáticas que requiere por sí mismo otra investigación⁵⁸. Lo anterior nos permite encontrar (cuando es posible) una forma funcional explícita para $p(t)$ que converge subexponencialmente, (Teorema 2) o exponencialmente (Teorema 3). El segundo es sustituir $p(t)$ y la correspondiente $k(t)$ en (3.8). El tercero es expresar (3.37), la tasa de crecimiento del producto

⁵⁷ Ver en Foss, Kurshunov & Zachary (2013). An introduction to heavy-tailed and subexponential distribution. NY Springer.

⁵⁸ Cuando $k(t-\tau)$ es subexponencial, la solución $p(t)$, es decir la inversa de la transformada de Laplace, no siempre tiene una expresión simbólica. En muchas ocasiones se puede estimar una solución numérica desde el espacio complejo al dominio del tiempo en los reales.

en función de t y así poder conocer la trayectoria de crecimiento cuando no hay (subexponencial) y cuando hay (exponencial) catching-up.

Primer paso. Para encontrar la solución a (3.2) vamos a utilizar dos funciones de distribución. Para el caso de convergencia exponencial utilizamos la solución al modelo de Solow-Swan (1957) que es una distribución exponencial. En cuanto a la convergencia subexponencial como ya se explicó arriba, la distribución de Pareto. Lo inmediato es encontrar una $p(t)$ que resuelva (3.2)

$$\dot{p}(t) = -ap(t) + \int_0^t k(t-\tau)p(\tau)d\tau, a > 0$$

la herramienta clásica para resolver esta ecuación integro-diferencial de Volterra es la transformada de Laplace, denotada por $\mathcal{L}\{\cdot\}$ ⁵⁹ donde $\mathcal{L}\{p(t)\} = P(s)$. Aplicada a (3.2)

$$\mathcal{L}\{\dot{p}(t)\} = -a\mathcal{L}\{p(t)\} + \mathcal{L}\left\{\int_0^t k(t-\tau)p(\tau)d\tau\right\} \quad (3.39)$$

la segunda suma del lado izquierdo de la ecuación es el Teorema de convolución

$$\mathcal{L}\{k * p\} = \mathcal{L}\left\{\int_0^t k(t-\tau)p(\tau)d\tau\right\} = K(s)P(s) \quad (3.40)$$

que junto con la condición inicial $p(0) \neq 0$, las tablas de transformada de Laplace para la derivada de una función $\mathcal{L}\{\dot{p}(t)\} = sP(s) - p(0)$ y $\mathcal{L}\{k(t)\} = K(s)$ permiten despejar

$$P(s) = \frac{p(0)}{s + a - K(s)} \quad (3.41)$$

La segunda ecuación de (3.41) nos lleva a la solución $p(t)$ mediante la inversa de la transformada de Laplace. La dinámica de $p(t)$ está condicionada a si $k(t)$ es función subexponencial o exponencial. En otras palabras, si la acumulación del capital $k(t)$

⁵⁹ La transformada de Laplace de $f(t)$ definida $\mathcal{L}\{f(t)\} = \int_0^\infty f(t)e^{-st} dt$ tiene en economía una interpretación: el valor presente de los flujos $f(t)$ descontados a la tasa s .

corresponde a países con tasas de acumulación bajas (subexponencial) o tasas de acumulación altas (exponencial) o catching-up.

3.3.1 Catching-up con acumulación exponencial.

Empecemos con la convergencia exponencial. Supongamos que el capital de I+D, $k(t)$, es la solución a la ecuación fundamental del modelo de Solow-Swan⁶⁰

$$k(t) = \left(\frac{sA}{n+\delta} + ce^{-(1-\alpha)(n+\delta)t} \right)^{\frac{1}{1-\alpha}} \quad (3.42)$$

en otras palabras, el ritmo de acumulación es exponencial. Hay eficiencia dinámica. Simbólicamente (3.42) tiene transformada de Laplace con formas muy complejas excepto cuando $1/(1-\alpha)$ es entero positivo. Al estimar $k(t)$ con los parámetros arbitrarios⁶¹ $s = 0.3$; $\delta = 0.1$; $n = 0.015$; $A = 1$; $\alpha = 0.5$ (Marciales Parra, 2013) y $c = 10$

$$k_{Solow}(t) = (2.61 + 10e^{-0.0575t})^2 \quad (3.43)$$

cuya transformada de Laplace es⁶²

$$K_{Solow}(s) = \frac{52.2}{s + 0.0575} + \frac{100}{s + 0.115} + \frac{6.8121}{s} \quad (3.44)$$

Sustituimos (3.44) en la segunda ecuación de (3.41) con $p(0) = 100$ el conocimiento inicial y $a = 1$, **la velocidad a la que la producción de conocimiento decrece** cuando la inversión en I+D no existe o es insuficiente por haberse trasladado a otras inversiones o por causas de estructura institucional⁶³

$$P(s) = \frac{100}{s + 1 - \left[\frac{52.2}{s + 0.0575} + \frac{100}{s + 0.115} + \frac{6.8121}{s} \right]} \quad (3.45)$$

⁶⁰ La ecuación fundamental del modelo de Solow-Swan (1957) cuando la función de producción es Cobb-Douglas se transforma en una ecuación diferencial de Bernoulli (no lineal) con solución como (3.42).

⁶¹ La transformada de Laplace de (3.42) mismos parámetros y $\alpha=1/3$ tiene la forma (Γ es la función gama)

$$K(s) = \frac{55.0468\Gamma[13.0548s] * \text{Hipergeometrica}2F1[-1.5, 13.0548s, 1 + 13.0548s, -3.83142]}{\Gamma[1 + 13.0548s]}$$

Lo que da una idea de la dificultad que implica no considerar exponentes enteros positivos en (3.42).

⁶² Todos los cálculos realizados con Wolfram Mathematica ©

⁶³ Ver nota a pie 41

al calcular una aproximación de la transformada de Laplace de (3.45)

$$p(t) = 100[0.52e^{-13.164t} + 4.97 \times 10^{-6}e^{-0.077t} + 1.86 \times 10^{-6}e^{-0.0036t} + 0.48e^{12.073t}] \quad (3.46)$$

el número de patentes en (3.46) es de acuerdo con la función delta de Dirac. Es la misma que ya se había presentado cuando suponíamos que la producción de nuevo conocimiento era constante en (3.2) y el resultado mostraba en (3.19) que el capital I+D se comportaba como un activo contingente tipo Arrow-Debreu⁶⁴. La innovación (número de patentes) modelada por (3.2) cuando I+D se comporta como en el modelo de Solow es (3.46). Consiste en un gran salto que se desplaza en el tiempo por causa de la velocidad a la que cae el conocimiento que podemos considerar una medida de eficiencia institucional. La figura 4 muestra la innovación para distintos valores arbitrarios de a y los mismos parámetros de (3.43)

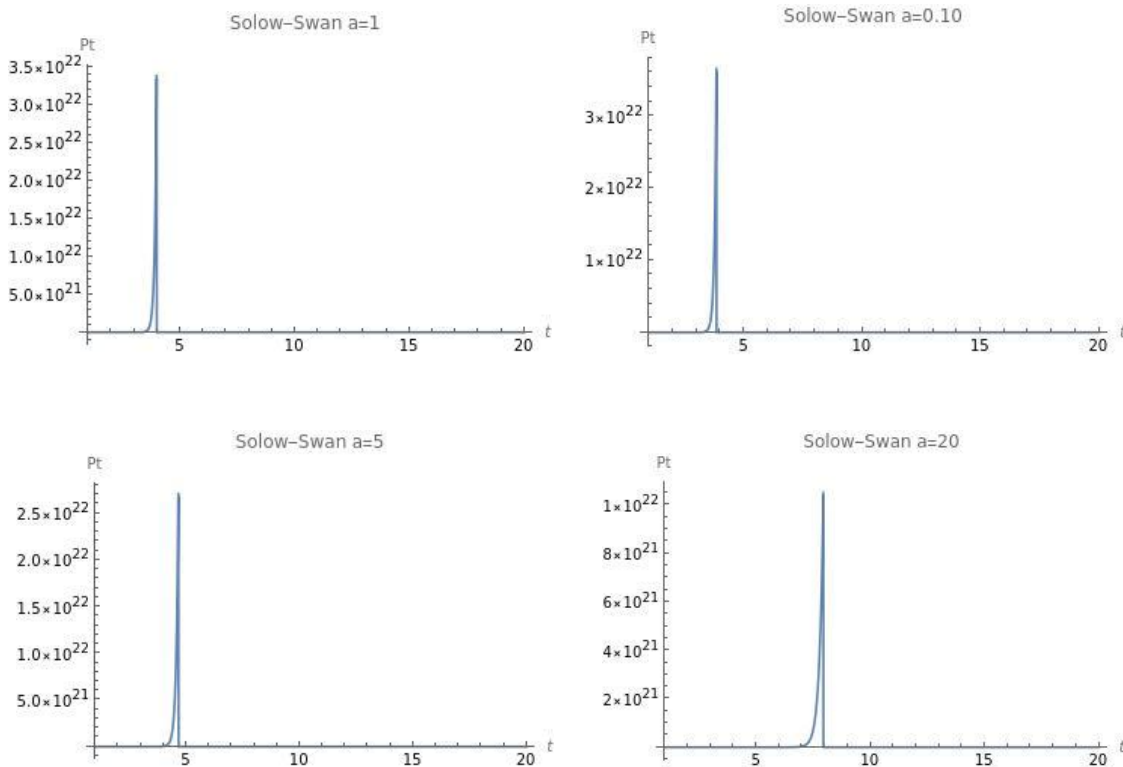


Figura 4. Trayectoria de patentes en el modelo Akp cuando $k(t)$ es la solución al modelo Solow-Swan. Fuente: elaboración propia

⁶⁴ Ejemplo de activos contingentes son los futuros y las opciones cotizadas en mercados bursátiles que se modelan bien con la delta de Dirac. Por ejemplo, una opción sobre petróleo crudo en caso de ser ejercida genera beneficio en un único periodo $t=t_0$ y es nula para cualquier otro periodo.

La explosión de innovación frente a distintos valores de a se desplaza en el tiempo, en función de la acumulación de inversión en I+D (eficiencia dinámica) y la capacidad de respuesta de los países ante innovaciones no esperadas. Si la respuesta es creativa, genera nuevas tecnologías y en consecuencia la productividad total de los factores se incrementa (Antonelli, 2017). El desplazamiento de la gran erupción de innovación se retrasará menos en países con altas capacidades de absorber nuevo conocimiento. El tiempo de retraso está relacionado a estas capacidades de gestionar y usar tecnología de vanguardia. Otra explicación muy ligada a la respuesta creativa es la estructura institucional. Particularmente, un país con eficiencia dinámica o acumulación exponencial, muestra mejor comportamiento frente a cambios drásticos en los valores de a , como se puede ver al comparar la gráfica de Solow-Swan con $a = 1$ contra $a = 20$. El traslado es breve.

3.3.2 Catching-up con acumulación subexponencial

Cuando un país presenta acumulación subexponencial, su ritmo de acumulación es muy lento, de manera que no se encuentra en un estado de eficiencia dinámica (Abel, Mankiw, et al., 1989). El gran salto de innovación sucede en el muy largo plazo o puede no suceder. Este proceso se comporta como (3.2) cuando $K(t)_{I+D}$ es una distribución subexponencial, como pueden ser las de Pareto y Weibull. Estas distribuciones de probabilidad tienen colas anchas y largas (heavy-tailed⁶⁵) y es la razón por la que no cumplen con el Corolario 1. Para modelar el comportamiento subexponencial utilizamos las llamadas tail-function, es decir, $\bar{F}(t) = 1 - F(t)$, donde $\bar{F}(t)$, es la función de distribución⁶⁶. La $\bar{F}(t)$ de Pareto y Weibull, respectivamente, con parámetros de escala θ y de forma α son

$$\begin{aligned}\bar{F}(t) &= \left(\frac{\theta}{t}\right)^\alpha \\ \bar{F}(t) &= e^{-\left(\frac{t}{\theta}\right)^\alpha}\end{aligned}\tag{3.47}$$

⁶⁵ Ver nota a pie 55

⁶⁶ Ver Foss, Kurshunov & Zachary (2013)

La tail-function de la distribución Pareto es subexponencial para $\alpha < 1$ ⁶⁷. Para $\alpha < 2$ la distribución Pareto genera colas pesadas con varianza infinita. Por otro lado, cuando $\alpha < 1$, produce colas aún más pesadas con media infinita. Si $\alpha \rightarrow \infty$ la densidad de Pareto degenera en la función delta de Dirac. La tail-function de la distribución Weibull es subexponencial para $\alpha < 1$ únicamente. Si $\alpha = 1$, la distribución Weibull se transforma en la distribución exponencial. Cuando $K(s)$ en (3.41) es la tail-function de Pareto o Weibull, no es posible encontrar $p(t)$ mediante la transformada de Laplace de forma simbólica y recurrimos a la estimación numérica mediante el software Mathematica de Wolfram © versión web 2023.

La figura 5 muestra $p(t)$, la innovación, para distintos valores arbitrarios de a cuando $k(t)$ es la distribución Pareto con parámetros de escala, $\theta=1$ y forma, $\alpha=0.5$

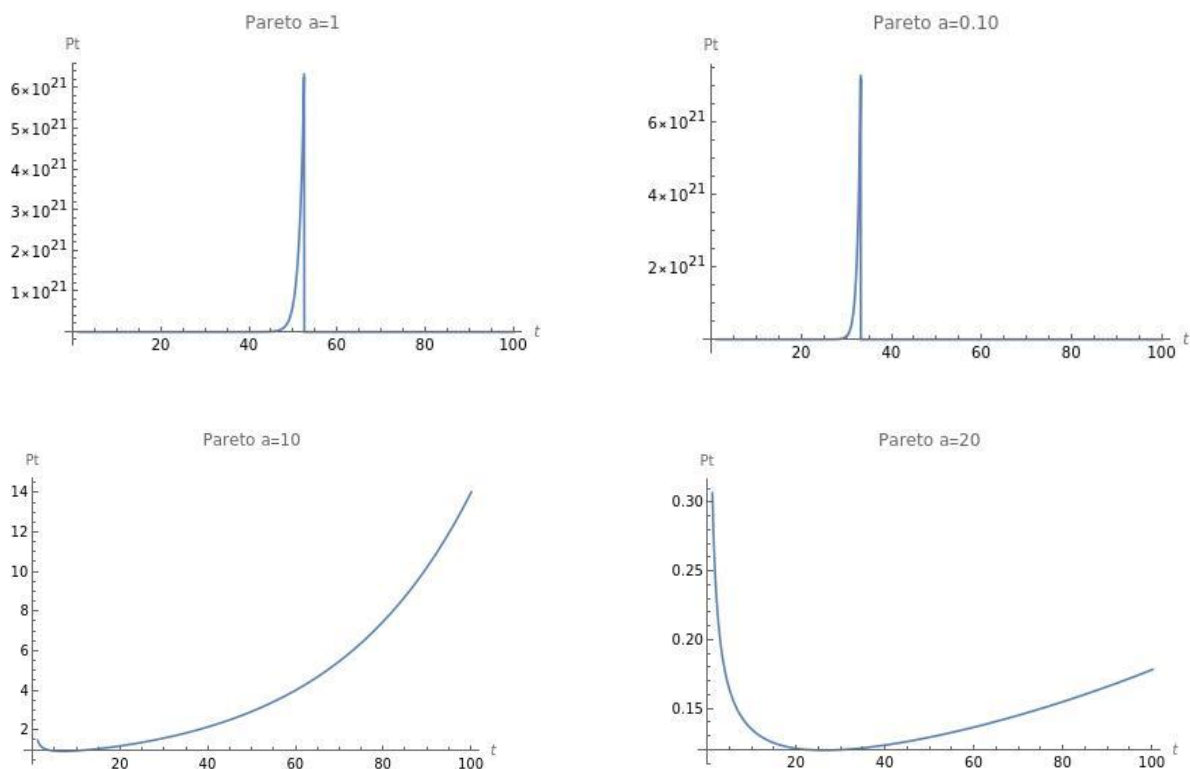


Figura 5. Trayectoria de patentes en el modelo Akp cuando $k(t)$ es la distribución Pareto. Fuente: elaboración propia.

⁶⁷ Ver más en Grassi & Coluccia (2022). On the sum of random samples with Pareto distribution. Signal Processing. Vol. 192, 108389.

De igual manera hacemos la estimación cuando $k(t)$ es la distribución Weibull con parámetros de escala $\theta=1$ y de forma, $\alpha=0.75$

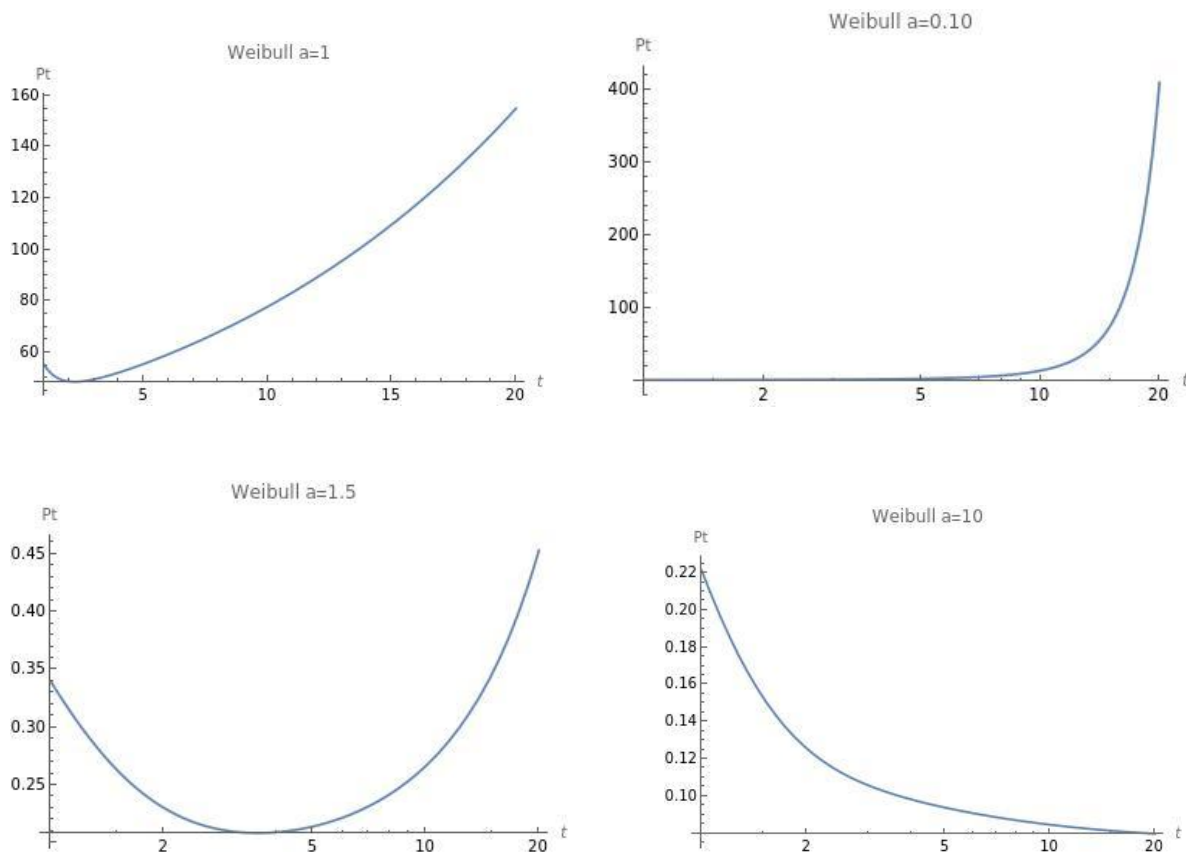


Figura 6. Trayectoria de patentes en el modelo Akp cuando $k(t)$ es la distribución Weibull. Fuente: elaboración propia.

Resalta la fuerza de respuesta de la producción de innovación frente al nivel de eficiencia institucional representada por a cuando el capital I+D muestra acumulación subexponencial, (distribuciones Pareto y Weibull). El impulso innovador ocurre en el largo plazo en ambos casos. Si partimos del valor $a = 1$ y comparamos con $a = 0.1$, el desplazamiento va de $t=50$ a $t=35$, de derecha a izquierda en Pareto. En Weibull la tasa de crecimiento de $p(t)$ aumenta para $t=15$, para Solow-Swan (acumulación exponencial) sucede en $t=4$. La explosión de nuevo conocimiento se beneficia de una estructura institucional favorable. Por el contrario, si comparamos los valores $a = 10$ y $a = 20$ en Pareto, las patentes crecen muy lento y muestran convergencia de muy largo plazo en el primero y la producción de patentes se cae totalmente en el segundo, en un contexto institucional claramente desfavorable. En cuanto a

Weibull, $\alpha = 1.5$ y $\alpha = 10$, la producción de patentes cae en ambos casos, aunque en el primero hay una muy pequeña recuperación en $t=5$ que es despreciable. Para un país con acumulación lenta, un contexto institucional menos favorable impacta considerable y negativamente al gran brote innovador: o tarda mucho tiempo o no llega nunca. Esa es la convergencia subexponencial.

La innovación no es un fenómeno continuo, dicho de otra manera, sucede como una gran erupción volcánica en un momento del tiempo y después se calma, un comportamiento que se modela acertadamente con la función delta de Dirac. El impulso se desplaza en el tiempo para una forma específica de acumulación de capital y un valor de α dado. La diferencia entre un país en trayectoria de catching-up y uno enfrentando brechas tecnológicas en el modelo Akp son dos:

- i) Presencia de eficiencia dinámica (acumulación exponencial). El impulso ocurre en el corto plazo. Gastos mayores a los beneficios (acumulación subexponencial). El impulso ocurre en el largo plazo
- ii) Mejor adaptación a un entorno institucional desfavorable: Retraso del impulso bajo. Sin adaptación, retraso del impulso alto.

3.4) Acumulación subexponencial en la OCDE periodo 2010-2018

Ya se discutió más arriba la evidencia del estudio de Abel, Mankiw, et. al. (1989) en cuanto a la acumulación que se conoce como eficiencia dinámica, específicamente, se está en eficiencia dinámica si se invierte por debajo de los beneficios, el capital se acumula a una tasa mayor a la de la inversión o la tasa de crecimiento de la población se encuentra por debajo de producto marginal del capital de estado estable. En el contexto de esta investigación hablamos de acumulación subexponencial al referirnos a la ineficiencia dinámica, en particular, acumulación de capital a una tasa por debajo de la inversión. Nuevamente nos vamos a servir de las distribuciones subexponenciales para evaluar la variable investigación y desarrollo en los miembros de la OCDE durante el periodo 2010-2018. Buscaremos evidencia del comportamiento de la acumulación de capital I+D, siguiendo con lo expuesto en las secciones 3.1 a 3.3. Como ya se demostró con la solución

al modelo Akp, es la I+D la que determina la trayectoria de innovación y podemos conocer que país o países son dinámicamente ineficientes si podemos mostrar que acumulan subexponencialmente. A continuación, exponemos la metodología Weibull. Esta distribución tiene una función de densidad de probabilidades dada por

$$f(t) = \frac{\alpha}{\theta^\alpha} t^{\alpha-1} e^{-(t/\theta)^\alpha} \quad (3.48)$$

con media y varianza, respectivamente

$$\begin{aligned} \mu &= \theta \Gamma\left(1 + \frac{1}{\alpha}\right) \\ \sigma^2 &= \theta^2 \left[\Gamma\left(1 + \frac{2}{\alpha}\right) - \Gamma^2\left(1 + \frac{1}{\alpha}\right) \right] \end{aligned} \quad (3.49)$$

Una propiedad de la distribución Weibull es que el coeficiente de variación asociado es función únicamente del parámetro de forma α

$$CV = \frac{\sigma}{\mu} = \sqrt{\frac{\Gamma\left(1 + \frac{2}{\alpha}\right)}{\Gamma^2\left(1 + \frac{1}{\alpha}\right)} - 1} \quad (3.50)$$

Si $\alpha < 1$, la distribución Weibull, en específico, su tail-function será una función subexponencial, mientras que para otros valores mayores a 1, se comporta exponencialmente. De esta manera es posible conocer el valor del coeficiente de variación correspondiente a una función subexponencial o exponencial⁶⁸.

Parámetro α	Coeficiente de variación	Parámetro α	Coeficiente de variación
0.25	8.306	1.25	0.8050
0.50	2.236	1.50	0.6789
0.75	1.353	1.75	0.4235
1	1	2	0.5227

Table 2. Coeficientes de variación para la distribución Weibull. Fuente: elaboración propia

⁶⁸ Cuando no se conoce el parámetro de forma α , se puede estimar conociendo el coeficiente de variación.

Las cifras en color rojo corresponden al coeficiente de variación para $\alpha < 1$. A continuación podemos calcular el coeficiente de variación suponiendo que la serie I+D durante 2010-2018 se comporta Weibull. Asumimos que el parámetro de escala $\theta=1$ para todas las series y la simulación⁶⁹ arroja el valor estimado del parámetro de forma α ⁷⁰.

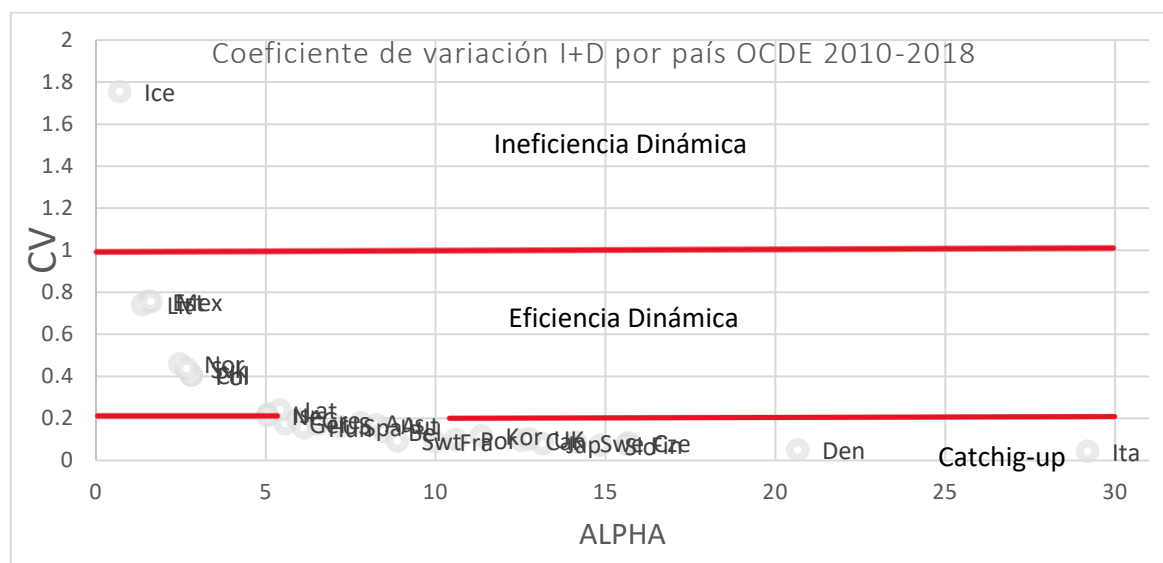


Figura 7. Coeficiente de variación estimado del I+D por país de la OCDE. Fuente elaboración propia con datos de STAN OCDE 2011-2020.

A valores más altos del coeficiente de variación un país (Islandia) se aleja de la trayectoria de alcanzar e igualar tecnológicamente a los líderes, debido a que se encuentra en ineficiencia dinámica (acumulación subexponencial). México, Letonia y Lituania se ubican ligeramente por debajo del umbral de eficiencia. El coeficiente de variación promedio de la OCDE para el mismo periodo muestra un incremento del alrededor del 20% de 2010 a 2018 (Figura 8).

⁶⁹ Con Wolfram Mathematica on line 2023©

⁷⁰ Ver apéndice de estimaciones numéricas realizadas con Wolfram Mathematica ©

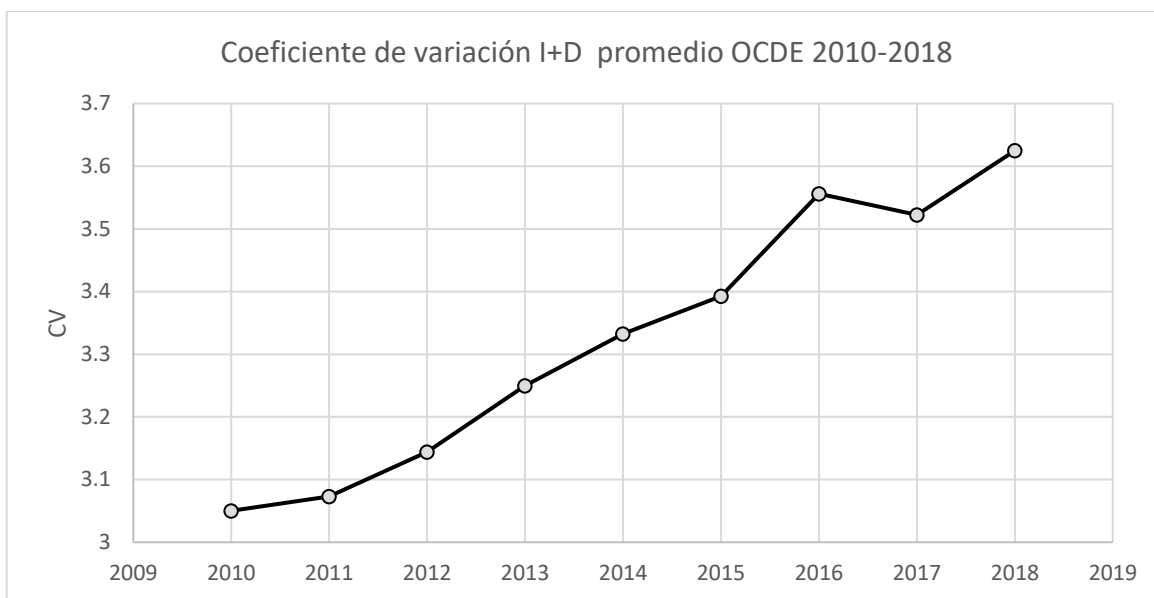


Figura 8. Coeficiente de variación promedio de países de la OCDE. Fuente elaboración propia con datos de STAN OCDE 2011-2020.

Este incremento puede estar indicando una desaceleración en la acumulación de capital I+D para toda la OCDE. De acuerdo con la tabla 2, el conjunto de países de la muestra está en zona de acumulación subexponencial, aunque hay que considerar el sesgo causado por los países más atrasados y aquellos que se están alejando de los niveles de alcance tecnológico. Los resultados de la Figura 7 separan tres tipos de países. Aquellos que han alcanzado crecimiento de estado estable, acumulan capital a una tasa que les permite lograr el alcance tecnológico. Son todos los países de la muestra cuyo coeficiente de variación es menor o igual a 0.20, la zona de catching-up. Otro grupo lo forman las naciones que han alcanzado el estado estable, se encuentran en la zona de eficiencia dinámica pero no acumulan capital a una tasa que los lleve a la senda de convergencia tecnológica. Son los países que Lee (2019) llama de ingresos medios o “latecomer economies”. Finalmente, los países que no han alcanzado su nivel de estado estable se ubican en la zona de ineficiencia dinámica. Los que Lee (2019) nombra de bajos ingresos o nervercomer economies.

3.5 El efecto Baumol en la industria farmacéutica

En 1967, Baumol observó que los sectores con rápido crecimiento en productividad como, agricultura⁷¹ y manufacturas, enfrentaban una disminución en su participación en el producto interno bruto. Por el contrario, aquellos con una tasa de crecimiento en productividad menor (al promedio) como los servicios, veían incrementos de su participación. Esto, señalaba Baumol, limita el crecimiento nacional por la falta de innovación de los sectores atrasados. Este fenómeno es conocido como la “enfermedad de costos” de Baumol (Ver gráfica)

El crecimiento en productividad es consecuencia de la automatización de la producción de bienes y servicios. Un proceso que sucede desde el inicio mismo de la revolución industrial en el siglo XVIII. La automatización, es de hecho, la causa de esta revolución tecnológica. De acuerdo con Aghion et. al (2019), hay cuatro etapas de automatización:

VAPOR	→	ELECTRICIDAD	→	TRANSISTORES	→	INTELIGENCIA ARTIFICIAL
				SEMICONDUCTORES		
S.XVIII.		S. XIX.		S. XX		S.XXI

Cada una de ellas, vapor y electricidad fueron factores innovadores para automatizar rutinas que desempeñaban los trabajadores de bajas habilidades. Los transistores permitieron un aumento en la capacidad y precisión de la maquinaria de producción, pero seguíamos en ámbito de las tareas de bajas capacidades. Los semiconductores representan la revolución de las computadoras. Se automatizaron rutinas de producción, pero también las computadoras ejecutaron tareas de alta habilidad como cálculos complejos y simulaciones. La revolución biotecnológica de la posguerra: química combinatoria, modelación molecular a partir de la secuencia de ADN codificado y el genoma humano es producto indirecto de los semiconductores. Del mismo modo, la inteligencia artificial (IA) se ha utilizado para automatizar rutinas de bajas habilidades. El panorama en el futuro cercano es que la IA realice tareas no mecanizadas, de toma de decisiones que ahora desempeña el personal de altas y muy altas habilidades. Si esta idea se piensa para la creación de conocimiento y la inteligencia

⁷¹ Informe de la FAO de 1955 resaltaba la capacidad de recuperación de las industrias agropecuaria y pesca en el periodo 1947 a 1955. Ver más en: Estado mundial de la agricultura y la alimentación-1955. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la alimentación. Roma, octubre 1955.

artificial pudiera generar conocimiento de forma automática, el crecimiento económico sería explosivo.

3.5.1 Automatización y elasticidad de sustitución

En el modelo Akp propuesto en las secciones anteriores, consideremos de nuevo las ecuaciones (3.3) y (3.4), las funciones de producción de bienes e ideas⁷², respectivamente

$$\begin{aligned} Y(t) &= [K(t)p(t)]^\alpha [AL(t)^{1-\phi}]^{1-\alpha} \\ A(t) &= B[K_{I+D}(t)p(t)]^\phi, B > 0, \phi \geq 0 \end{aligned} \quad (3.51)$$

Recordemos que $K(t)$ ⁷³ es capital en $Y(t)$, I+D en $A(t)$ y $p(t)$ número de patentes por periodo. El parámetro α mide la escala de producción. El grado de automatización es la participación del conocimiento endógeno en la producción que sustituye a $L(t)$. Siguiendo a Baumol (Aghion, et. al., 2019) el parámetro ϕ ($0 \leq \phi \leq 1$) es el grado de automatización. El trabajo se ve afectado por la escala de producción y la cantidad de conocimiento que lo desplaza. Si $\phi=0$, $A(t)$ es igual a la constante, B , como el progreso técnico en la función de producción Cobb-Douglas utilizada en los modelos de crecimiento exógeno

$$Y(t) = B^{1-\alpha} [K(t)p(t)]^\alpha L(t)^{1-\alpha} \quad (3.52)$$

el impacto de la producción de ideas, $A(t)$, en la producción, $Y(t)$, es constante. La escala de producción depende del valor de α . Digamos que $\hat{A} = B^{1-\alpha}$ y $\alpha=0$

$$Y(t) = \hat{A}L(t) \quad (3.53)$$

la producción depende exclusivamente de la mano de obra. Entonces el proceso de automatización sucede cuando $\alpha \rightarrow 1$ en (3.52)

$$Y(t) = K(t)p(t) \quad (3.54)$$

⁷² $A(t)$ es el conocimiento creado a partir de asimilar conocimiento, $p(t)$ y combinarlo con $K(t)$, la inversión en I+D

⁷³ El capital es el mismo tanto en $A(t)$ como en $Y(t)$ como en Romer (1986). Es una forma de evitar la heterogeneidad del capital. La controversia de Cambridge sigue presente. Al final de esta sección presentamos nuestra contribución a este viejo debate.

la ecuación (3.54) ejemplifica en el modelo la automatización total sin considerar el conocimiento endógeno. Toda la producción en cada periodo t , depende de la combinación de capital (distinto al destinado a I+D) y el conocimiento disponible, medido por el número de patentes en cada periodo. Esta trayectoria fue estudiada al resolver la ecuación (3.2). Por el contrario, si $\phi=1$, la participación del trabajo, $L(t)$, desaparece en $Y(t)$. En otras palabras, la producción está totalmente automatizada

$$Y(t) = \hat{A}K(t)p(t) \quad (3.55)$$

la diferencia entre las ecuaciones (3.54) y (3.55) es $\hat{A}$. Cuando la participación del conocimiento endógeno desplaza totalmente al trabajo por conocimiento especializado (es lo que representa $\phi=1$), la producción depende únicamente de la combinación de capital y conocimiento en cada periodo t . La constante $\hat{A}$ es el componente tecnológico exógeno. Por esta razón la (3.55) representa de manera adecuada la automatización en un contexto de crecimiento endógeno. Es la versión del modelo Ak con conocimiento endógeno. Difiere del modelo Ak (Barro & Sala-i-Martin, 1999) en que el producto marginal del capital no sólo no es constante, sino que puede ser creciente en el tiempo cuando hay acumulación exponencial (ver sección anterior). El producto marginal del capital en t , es función exclusivamente del número de patentes producidas en t . Si el conocimiento fuera una constante aún habría crecimiento endógeno⁷⁴. En términos de tasa de crecimiento es la ecuación (3.37)

$$\frac{\dot{Y}}{Y} = \frac{\dot{K}}{K} + \frac{\dot{p}}{p} \quad (3.56)$$

Regresando al argumento de Baumol señalado por Aghion (2019), del crecimiento explosivo, este sería posible si $p(t)$ no tiene rendimientos decrecientes. Es en este punto que la hipótesis de Aghion, et. al. (2019) toma su lugar en el modelo Akp o AKp . La IA es fuente de crecimiento y cathing-up en una economía muy altamente automatizada, si puede impulsar la creación de conocimiento. En la simulación de las subsecciones 3.3.1 y 3.3.2 el impacto a la creación de conocimiento quedo de manifiesto cuando se estudia si una economía es

⁷⁴ En la ecuación (3.55) si $p(t)$ es constante estaríamos nuevamente frente al modelo Ak de Barro y Sala-i-Martin (1999)

eficiente dinámicamente. Acumula capital exponencialmente y entra en ruta de convergencia o acumula subexponencialmente y muy, pero muy lentamente iniciará el camino de convergencia. La IA puede ser factor de catch-up y fuente de crecimiento cuando hay eficiencia económica. Lo contrario no sucede. En este enfoque, la automatización impulsa el crecimiento económico. Para estudiar el efecto Baumol, consideramos nuevamente las ecuaciones de (3.51), sustituyendo $A(t)$ en $Y(t)$ (ver nota a pie 73)

$$Y(t) = \hat{A}L(t)^{1-\alpha-\phi(1-\alpha)}[K(t)p(t)]^\alpha[K_{I+D}(t)p(t)]^{\phi(1-\alpha)} \quad (3.57)$$

sí $\omega=\alpha+\phi(1-\alpha)$

$$Y(t) = \hat{A}[K(t)p(t)]^\omega L(t)^{1-\omega} \quad (3.58)$$

en una industria como la farmacéutica, la IA puede acelerar la innovación aumentando el número de patentes por año y consecuentemente la producción, por facilitar un proceso de automatización más veloz como en (3.55). Aumentan $K(t)$ y $p(t)$ más rápido de lo que disminuye $L(t)$. La productividad de los factores cambia por automatizar

$$\begin{aligned} \frac{\partial Y}{\partial K} &= \hat{A}\omega[K(t)p(t)]^{\omega-1}p(t)L(t)^{1-\omega} \\ \frac{\partial Y}{\partial L} &= \hat{A}(1-\omega)[K(t)p(t)]^\omega L(t)^{-\omega} \end{aligned} \quad (3.59)$$

las participaciones de capital y trabajo respectivamente son

$$\begin{aligned} \alpha_K &= \frac{\partial Y}{\partial K} \frac{K}{Y} = \omega \\ \alpha_L &= \frac{\partial Y}{\partial L} \frac{L}{Y} = 1 - \omega \end{aligned} \quad (3.60)$$

la ecuación de (3.60) muestra que las participaciones de los factores en el modelo AKp , varían según el grado de automatización ϕ y escala de producción α . Por ejemplo, para $\phi=\alpha=1/2$, $\alpha_K = \frac{3}{4}$ y $\alpha_L = \frac{1}{4}$ la tasa de participación entre capital y trabajo, $\alpha_K/\alpha_L = 3$. Conforme $\phi \rightarrow 1$, el nivel de sustitución aumenta para cualquier valor de α . Automatizar incrementa el capital utilizado en la producción. La tasa a la que se sustituye $L(t)$ por $K(t)$ se mide con la elasticidad

de sustitución entre $K(t)$ y $L(t)$ a lo largo de la isocuanta. Calculamos la elasticidad de sustitución. Empezamos por la tasa marginal de sustitución técnica. De (3.59)

$$RST = \frac{\frac{\partial Y}{\partial L}}{\frac{\partial Y}{\partial K}} = \frac{(1 - \omega) K(t)}{\omega L(t)} \quad (3.61)$$

y como la función de producción (3.58) es de tipo Cobb-Douglas con capital aumentado por patentes, la elasticidad de sustitución σ es

$$\sigma = \frac{\partial \ln\left(\frac{K}{L}\right)}{\partial \ln(RST)} = \frac{\partial\left(\frac{K}{L}\right) RST}{\partial RST \left(\frac{K}{L}\right)} = \frac{(1) \frac{(1 - \omega) K}{\omega L}}{\frac{(1 - \omega) K}{\omega L}} \quad (3.62)$$

$$\sigma = 1$$

La ecuación (3.62) expone el grado de sustitución entre $K(t)$ y $L(t)$ a lo largo de la isocuanta, es una medida de su curvatura. Expresa la dificultad de intercambiar un factor por otro. Sustituir trabajo por capital significa que aquellas labores intensivas en trabajo se automatizan por sustituir unidades de $L(t)$ por unidades de $K(t)$. Zeira (1998), Acemoglu & Restrepo (2016) y Aghion, Jones & Jones (2019) reconocen intercambio en el modelo algebraico uno a uno. Discusión en la literatura no encuentra consenso en la medición de la elasticidad de sustitución, sobresalen dos líneas. Aceptación o rechazo de la función de producción Cobb-Douglas donde $\sigma=1$, Muck, (2017) rechaza $\sigma=1$, Gechert (2019) reconoce el resultado histórico de $\sigma=1$, aunque sobreestimado encontrando $\sigma=0.3$. Estos autores utilizan una función de producción CES. Saumik (2019) trabaja con la función de producción de elasticidad de sustitución variable (VES) encontrando cálculos variados dependiendo del sector industrial habiendo algunos con $\sigma=1$.

Al debate anterior hay que sumar la heterogeneidad del capital en la función de producción (3.57). Damos una solución a lo anterior en dos pasos: estimación de la elasticidad de sustitución de factores distinto de σ y resolviendo la heterogeneidad del capital sin homogeneizar capitales diferentes. Primero. De la ecuación (3.60) calculamos el cociente entre las elasticidades de capital (α_K) y trabajo (α_L), respectivamente

$$\eta_A = \frac{e_{K,Y}}{e_{L,Y}} = \frac{\alpha_K}{\alpha_L} = \frac{\omega}{1-\omega}$$

$$= \frac{\alpha + \phi(1-\alpha)}{1-\alpha-\phi(1-\alpha)}$$
(3.63)

la ecuación (3.63) es la tasa de automatización que depende de los parámetros α y ϕ , la participación de los factores y el grado de automatización en cada caso. Los extremos son relevantes. Si $\phi=1$, entonces $\eta_A \rightarrow \infty$, esto es, toda la economía automatizada. Si $\phi=0$, implica que $\eta_A=\alpha/(1-\alpha)$, no hay proceso de automatización. En otras palabras, la producción se realiza con los factores capital y trabajo, pero sin automatización. La alternativa a σ es la elasticidad de automatización, el cambio en η_A , al cambiar ϕ

$$\rho_A = \frac{\phi}{(1-\phi)(\alpha + \phi(1-\alpha))}$$
(3.64)

σ supone que el capital es homogéneo y medible en unidades, por ejemplo, $\sigma=1$, indica que a lo largo de la isocuanta el intercambio de trabajo por capital es uno a uno. El problema en (3.62), es decir, con σ , es la arbitraria homogenización del capital. Segundo. Lo diferente de (3.64) es que considera escala de producción e intercambio de factores y permite trabajar con un solo tipo de capital, cuando $\alpha=0$. En la ecuación de producción de (3.57) la totalidad del capital se divide en dos partes, una corresponde a I+D y la otra al capital físico

$$Y(t) = \hat{A}L(t)^{1-\alpha-\phi(1-\alpha)}[K(t)p(t)]^\alpha[K(t)_{I+D}p(t)]^{\phi(1-\alpha)}$$
(3.65)

al separar I+D del resto, el siguiente argumento tiene sentido. Una economía que alcanza la eficiencia económica no acumula más capital físico y puede destinar recursos a invertir en I+D. La combinación de capital físico con conocimiento expresado en patentes, $K(t)p(t)$, no contribuye a la producción de manera incremental en el largo plazo. Para lograrlo sería

necesario desviar recursos de I+D al capital físico afectando la innovación (Diwakar, B. et. al., 2017)⁷⁵. Si en (3.65) $C=K(t)p(t)$

$$Y(t) = \hat{A}L(t)^{1-\alpha-\phi(1-\alpha)}[C]^\alpha[K(t)_{I+D}p(t)]^{\phi(1-\alpha)} \quad (3.66)$$

C no cambia en el tiempo. Cuando $\alpha=0$, normalizamos la participación de C , y su aportación estará contenida en $\hat{A}$. Ahora el capital I+D, las patentes y el trabajo de alta y baja capacidad, son los responsables de aumentar el producto en el tiempo.

$$Y(t) = \hat{A}[K(t)_{I+D}p(t)]^\phi L^{1-\phi} \quad (3.67)$$

un cambio o transformación en el capital físico se refleja en la constante $\hat{A}$. Volvamos a (3.64) considerando $\alpha=0$

$$\rho_A = \frac{1}{1-\phi} \quad (3.68)$$

esta elasticidad de automatización tiene idéntica forma funcional a la elasticidad de sustitución de la función de producción CES. No es casualidad⁷⁶, aunque en nuestra formulación hay cuatro resultados importantes

$$\begin{aligned} \phi = 0, & \rightarrow Y(t) = \hat{A}L \rightarrow \rho_A = 1 \\ \phi = 1, & \rightarrow Y(t) = \hat{A}K_{I+D}p(t) \rightarrow \rho_A \rightarrow \infty \\ \phi \rightarrow -\infty, & \rightarrow Y(t) \rightarrow 0 \rightarrow \rho_A = 0 \\ 0 < \phi < 1 & \rightarrow Y(t) = \hat{A}[K(t)_{I+D}p(t)]^\phi L^{1-\phi} \rightarrow \rho > 0 \end{aligned} \quad (3.69)$$

⁷⁵ Esto puede suceder en condiciones donde el capital físico es relativamente más barato que el capital I+D. El uso más intensivo de capital físico incrementa la producción, el ahorro y la inversión, pero detiene la invención.

⁷⁶ En la función CES, $Y(t) = [aK(t)^\rho + (1-a)L(t)^\rho]^{v/\rho}$, hay un único tipo de capital y el parámetro de escala $v=1$ indica retornos constantes como en (3.65) (3.66).

El primero, corresponde a la producción que depende exclusivamente del trabajo. La inteligencia artificial no es factor de la producción. El segundo, presenta la situación de total automatización, no hay participación del trabajo. El uso de IA es intenso. En el tercero, acontece una des automatización y la producción se colapsa. El último, es semejante al modelo de Aghion (2019), la producción se está automatizando al ritmo de ϕ .

La enfermedad de costos de Baumol es consecuencia directa de incrementos en la eficiencia de la producción. Sustituir mano de obra de bajas capacidades por capital físico sucedió con la máquina de vapor y la electricidad. El proceso de automatización comenzaba. En estas dos etapas el factor trabajo no especializado fue sustituido lentamente. La llegada de los semiconductores fue una innovación que dio un gran impulso a la automatización de la producción. Las computadoras controlaron las líneas de producción y mucho trabajo fue cambiado por capital físico, pero al mismo tiempo impactaban en las tareas de investigación que potenciaron las innovaciones como nunca. Entramos al siglo XXI y la inteligencia artificial llega a las áreas de producción. La automatización además de acelerarse en aquellas tareas de bajas capacidades empieza a involucrarse en la producción de conocimiento, donde se encuentra el trabajo de altas y muy altas capacidades. Hay entonces dos procesos de automatización, el que sustituye trabajo de bajas capacidades con capital físico y el que está desplazando mano de obra altamente especializado que en combinación con I+D crea conocimiento innovador. En ambos, la inteligencia artificial está siendo determinante. En el no especializado, la inteligencia artificial lleva a la conexión máquina-máquina que sustituye a hombre-máquina, conocido como internet de las cosas (IOT). Las líneas de producción son totalmente automáticas. La ecuación (3.68), la elasticidad de automatización es una medida del grado de sustitución entre I+D y trabajo especializado. Mediante algoritmos de inteligencia artificial⁷⁷, se automatizan búsquedas de literatura especializada, con las bases de datos de moléculas y proteínas se diseñan modelos en 3D más completos. Estas tareas las realizan personal altamente capacitado que va sustituyéndose por estos modelos. Otra virtud de (3.68) es no agregar distintos tipos de capital. Este asunto es una vieja deuda de la teoría económica con la profesora Joan Robinson de Cambridge. Nuestra humilde contribución es

⁷⁷ Ver capítulo 2

principalmente para señalar que la propuesta de autores como Romer (1986) no sólo no terminan con este debate sobre la función de producción y la agregación del capital, sino que inician otro capítulo. Finalmente, nuestro desarrollo en esta sección permite estimar ϕ desde la ecuación (3.67) al tomar logaritmo natural y posteriormente calcular la elasticidad de sustitución ρ_A por sustituir ϕ estimado en (3.68).

3.6 Efecto Baumol OCDE 2010-2018

La inteligencia artificial al incrementar la productividad acelera la automatización de la producción. Este proceso sustituye trabajo por capital. La ecuación (3.63) expresa esta idea como el cociente entre las elasticidades de capital, K , y trabajo, L : como cambia el producto, cuando se modifica los factores de producción. Esta es la tasa de automatización, η_A , que está en función de los parámetros α y ϕ , la participación de los factores y el nivel de automatización en cada caso. En este punto, se puede conocer si la economía se encuentra en un estado de ausencia, en proceso o total automatización. Bajo el supuesto que la industria farmacéutica exhiba la enfermedad de costos de Baumol o efecto Baumol, esto es, enfrenta una disminución en la participación en el producto interno bruto total.

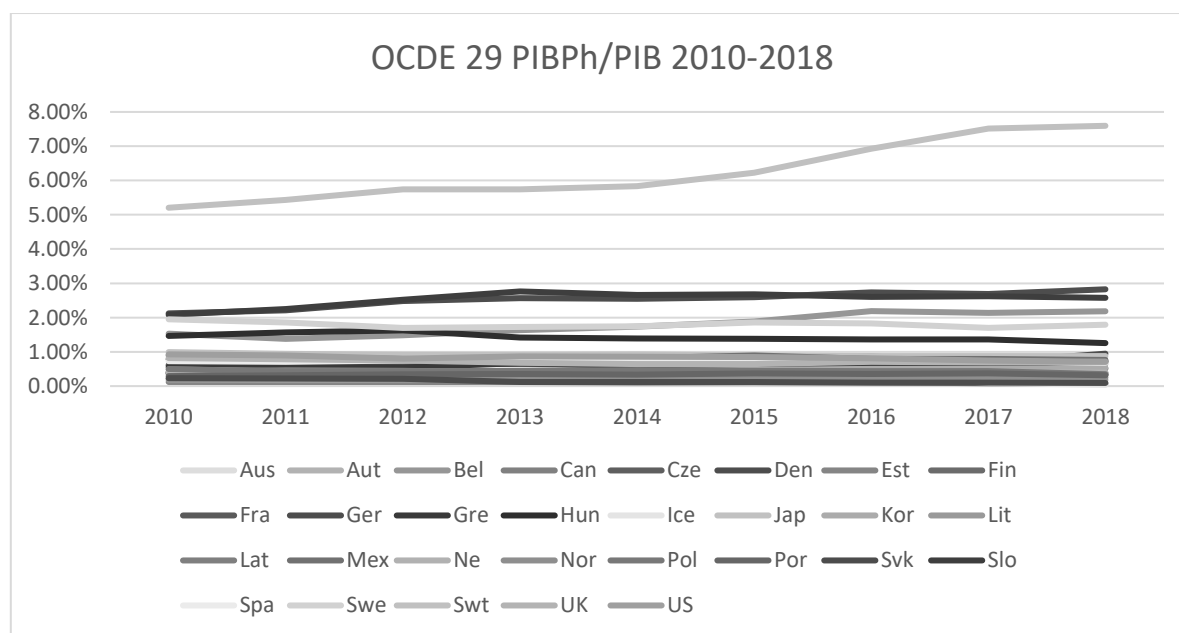


Figura 9. Participación del PIB farmacéutico en el PIB Total para cada país de la OCDE (29 países). Fuente: elaboración propia con datos de STAN OCDE 2010-2020.

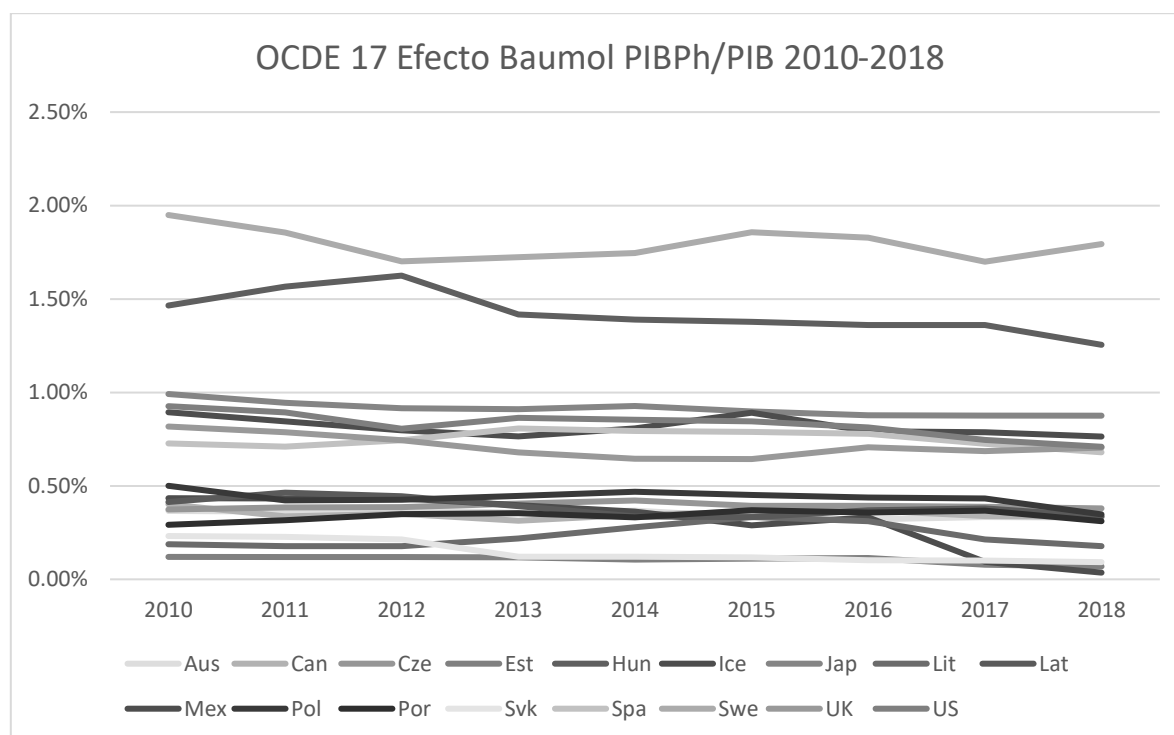


Figura 10. Efecto Baumol sector farmacéutico OCDE (17 países). Fuente: elaboración propia con datos de STAN OCDE 2010-2020.

¿a qué ritmo sucede? Responder esta pregunta significa estimar la elasticidad ρ_A , que es el objetivo de esta sección. La ecuación (3.64) estima ρ_A , el cambio en la tasa η_A cuando cambia ϕ . En la actualidad, el ritmo al que se está sustituyendo trabajo por tecnología es fuertemente impactado por algoritmos de inteligencia artificial involucrados en la producción.

Los países que han alcanzado la eficiencia económica pueden destinar mayores recursos a investigación y desarrollo al no necesitar seguir incrementando el capital físico. En (3.64) y (3.65) expresamos este supuesto cuando $\alpha=0$ en las ecuaciones (3.67) y (3.68). La ecuación (3.67), la nueva función de producción, $Y(t)$, depende ahora de $K(t)_{I+D}$, el capital para investigación y desarrollo, $p(t)$, las patentes vigentes y el trabajo, $L(t)$. Al tomar logaritmo en ambos lados de (3.67), obtenemos el modelo matemático que expresa la relación funcional para cada país

$$\ln(Y(t)) = \ln(\hat{A}) + \phi \ln(K(t)_{I+D} * p(t)) + (1 - \phi) \ln(L(t))$$

$$\ln(Y(t)) = \ln(\hat{A}) + \phi \ln(K(t)_{I+D} * p(t)/L(t)) + \ln(L(t)) \quad (3.70)$$

en la última ecuación, el segundo sumando representa la producción de conocimiento por trabajador. El parámetro ϕ es la elasticidad producto-conocimiento. Al sustituir este valor en (3.68) obtenemos ρ_A . En esta formulación no está considerada la inteligencia artificial como factor de producción debido a la forma funcional del modelo Akp. Incluimos esta variable en la propuesta empírica desarrollada a continuación, por la relevancia que tiene para esta investigación. Usamos la variable, inteligencia artificial (AI) medida en número de algoritmos por país⁷⁸. Para la OCDE se observa un incremento en la creación de algoritmos (Figura 11). Su aplicación y uso contribuye a disminuir tiempos y costos en el descubrimiento, producción y distribución de nuevos medicamentos.

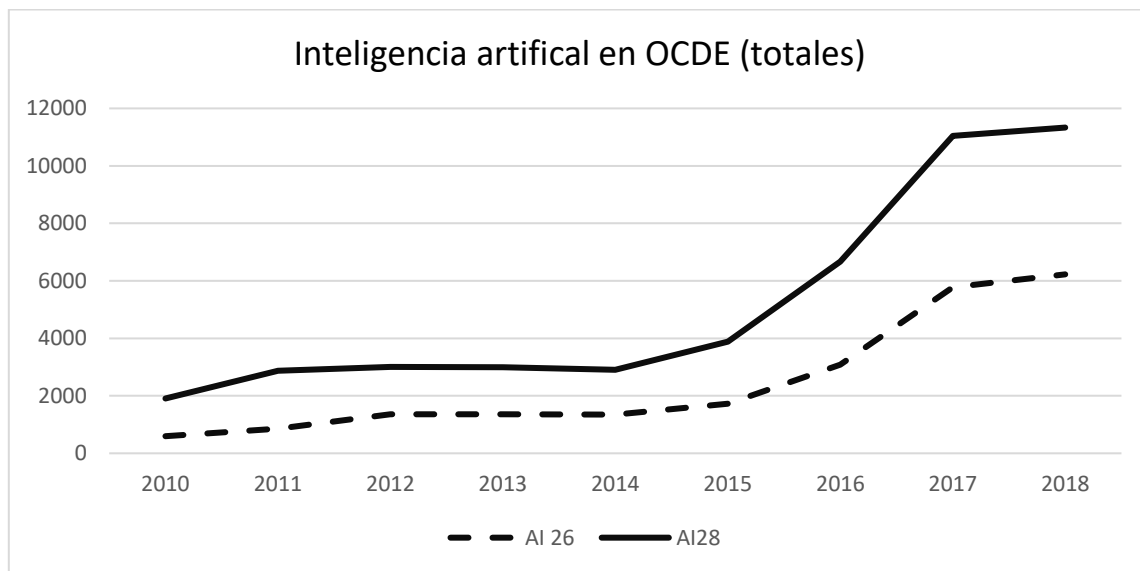


Figura 11. Total de algoritmos de inteligencia artificial creados por país. Fuente OCDE.AI con datos de Stack Overflow.

Los algoritmos de inteligencia artificial tienen múltiples aplicaciones en una gama amplia de industrias. Para esta investigación consideramos los involucrados en descubrir nuevos medicamentos, como los llamados deep learning (Chen, 2018), los que permiten diseñar

⁷⁸ Fuente: OCDE.AI con datos de Stack Overflow 2022. Se consideran los algoritmos existentes por año y por país en el sitio GitHub. Cerca de 100 millones de desarrolladores contribuyen con proyectos de código fuente abierto. Ver más <https://github.com>

complejos modelos en 3D (Ganea, 2021), los destinados a acelerar el trabajo de la química combinatoria (Lo, 2018) y las herramientas de la ciencia de datos (Steinwandtert, 2019) entre muchos otros. Dentro del sector existe un proyecto impulsado por la ISPE conocido como Pharma 4.0⁷⁹, cuya meta es digitalizar y automatizar la industria. De ahí la justificación de incluir la variable AI. En la Figura 9, se graficó el total de algoritmos creados por país durante el periodo 2010- 2018 para la muestra de 28 y 26 países. Esta última, sin considerar Reino Unido y Estados Unidos, cuya contribución es de más del 40% del total en 2018.

El modelo econométrico para estimar los parámetros de (3.70) para los 28 países de la OCDE en el periodo 2010-2018 es el utilizado para datos agrupados de corte transversal (país i) con serie de tiempo (periodo t), conocido como datos panel⁸⁰, mediante mínimos cuadrados ordinarios (MCO)

$$\ln(Y_{it}) = \alpha_i + \beta_1 \ln(K_{it} * p_{it}/L_{it}) + \beta_2 \ln(L_{it}) + \beta_3 AI_{it} + \xi_{it} \quad (3.71)$$

El sumando final del lado derecho, ξ_{it} , es el término de error. En términos matriciales

$$\ln(Y_{it}) = \alpha_i + \ln(\mathbf{X}_{it}\mathbf{B}) + \xi_{it} \quad (3.72)$$

Donde $\mathbf{Y}_{it}$ el producto interno bruto para el país i en el tiempo t , $\alpha_i = \ln(\hat{A}_i)$ el término constante para el país i , $\mathbf{B}$ es la matriz de coeficientes β_i de tamaño 4×1 y $\mathbf{X}_{it}$ es la matriz de variables independientes (K_{it} , p_{it} , L_{it} , y AI_{it}) para el país i , en el periodo t de tamaño 280×4 ⁸¹.

La metodología de datos panel básica, plantea dos modelos: efectos fijos y efectos aleatorios. Las dos alternativas anteriores son adecuadas para conjuntos de datos con gran número de unidades de sección cruzada, N , y pocos periodos, T , es decir, $N > T$ (“anchos y cortos”). La razón es que dirigen el análisis hacia las unidades de corte transversal. Nuestro objetivo principal consiste en estimar el parámetro ϕ mediante β_1 y así poder calcular la elasticidad

⁷⁹ International Society for Pharmaceutical Engineering. Ver más en <https://ispe.org/initiatives/pharma-4.0>

⁸⁰ Consideramos los algoritmos de inteligencia artificial sin aplicar logaritmo al haber países con ceros.

⁸¹ Fuente de las variables es OECD STAN años 2010 a 2018, excepto patentes, $p(t)$, donde la fuente es WIPO para el mismo periodo. En el caso de los algoritmos de inteligencia artificial (AI) la fuente es OCDE.AI. Al final de esta investigación se dejará un enlace abierto para disponer de los datos de la muestra.

de automatización en la industria farmacéutica. Lo anterior requiere que $0 < \phi < 1$. Esto confirmará o no si hay evidencia de efecto Baumol en la OCDE. Se espera que $\beta_2 = 1$ y $\beta_3 > 0$. Exponemos los criterios de modelación y su justificación y luego las estimaciones.

El primer caso es suponer que la diferencia entre países se debe al término constante, por lo que cada α_i es un parámetro desconocido a estimar. Lo anterior significa aceptar que el producto interno bruto es la principal diferencia en la OCDE. Este supuesto es consistente con la teoría del crecimiento, pero no considera la influencia fundamental del conocimiento y la inversión. En cada sección cruzada, Y_i y X_i son todas las observaciones en el periodo de estimación. Sea e vector de errores asociado en (3.72)

$$\ln(Y) = D\alpha + \ln(XB) + e \quad (3.73)$$

donde D es la matriz de variables ficticias, di , Y el vector de la variable dependiente (producto interno bruto farmacéutico), X el vector de variables independientes (I+D, patentes y trabajo) y α el vector de coeficientes α_i . El vector B , es el conjunto de los coeficientes β_i . Cada uno de los 28 países de la OCDE tiene un intercepto propio, aunque no cambia el periodo de análisis, es invariante en el tiempo, de ahí el nombre de efectos fijos a la ecuación (3.73). A lo anterior, debe agregarse que en (3.73) los coeficientes de los regresores son los mismos para todos los países de la muestra como sucede con mínimos cuadrados agrupados.

Para incluir los efectos fijos en el tiempo, a la ecuación (3.72) se añade γt , una variable “dummy” o artificial para los T-1 periodos del panel. Esta versión es por construcción asimétrica con el fin de evitar colinealidad perfecta (dependencia lineal). Los coeficientes $\gamma_2, \gamma_3, \dots, \gamma_n$ representan los efectos temporales específicos para cada periodo en cada país

$$\ln(Y_{it}) = \alpha_i + \ln(X_{it}B) + \gamma_n + \xi_{it} \quad (3.74)$$

El i-ésimo efecto se denomina μ y la forma simétrica de efectos fijos en el tiempo es

$$\ln(Y_{it}) = \alpha_i + \ln(X_{it}B) + \mu + \gamma_n + \xi_{it} \quad (3.75)$$

los efectos fijos en el tiempo son un contraste entre T-1 periodos con el periodo base μ y con la restricción de que los vectores α_i y γ_t sean linealmente independientes. La desventaja de (3.74) y (3.75) es por los grados de libertad que se añaden por las variables ficticias.

Otra estimación por considerar es el modelo de efectos aleatorios. En la versión de efectos fijos, los efectos no observados están correlacionados con las variables independientes, X_{it} . La diferencia entre países es un desplazamiento de la función de regresión por cambios en el término constante, α_i . Lo contrario, cuando los efectos no observados no están correlacionados con las variables independientes, la propuesta es modelar el término constante específico individual como aleatoriamente distribuido a través de todas las unidades de corte transversal, de manera que

$$\ln(Y_{it}) = (\alpha_i + u_i) + \ln(X_{it}B) + \mu + \gamma_n + \xi_{it} \quad (3.76)$$

u_i es una específica heterogeneidad para la i -ésima observación y es constante a lo largo del tiempo. Esta versión de (3.72) es adecuada bajo el supuesto que las unidades de corte transversal son una muestra aleatoria de una población mayor. Es aceptable suponer que la muestra de 28 países que utilizamos en esta investigación cumple el criterio de provenir de una población mayor. No así suponer que es aleatoria. La OCDE es una organización cuyos 38 miembros actuales no son una selección aleatoria.

Frente a las dificultades anteriores en las versiones de efectos fijos y aleatorios de (3.72) y la posible autocorrelación de errores y heterocedasticidad ($T < N$), Hay dos alternativas. Primero está la estimación de mínimos cuadrados generalizados factibles (MCGF) para muestras grandes con $N=T$ y segundo, el modelo lineal generalizado (MLG) sin la restricción anterior.

Primera Alternativa. El participio “generalizados” se refiere a que los coeficientes del modelo de regresión (MCGF), B , son iguales para todas las unidades de corte transversal

$$\ln(Y_{it}) = \ln(X_{it}B) + \xi_{it} \quad (3.77)$$

en (3.77) se asume que $\beta_0=\beta_1=\beta_2=\dots=\beta_n$, esto es, los coeficientes del modelo son iguales en todos los 28 países de la muestra. El objetivo como en los modelos anteriores es estimar B . Resulta conveniente expresar (3.77) en términos de las unidades de corte transversal

$$\begin{bmatrix} \ln(Y_1) \\ \ln(Y_2) \\ \vdots \\ \ln(Y_n) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \ln(X_1) \\ \ln(X_2) \\ \vdots \\ \ln(X_n) \end{bmatrix} B + \begin{bmatrix} \epsilon_1 \\ \epsilon_2 \\ \vdots \\ \epsilon_n \end{bmatrix} \quad (3.78)$$

cada vector Y_i y X_i son series de tiempo con $T=9$ (2010 a 2018). El supuesto sobre los errores, ϵ_i , es $E[\epsilon_i|X]=0$ y de la matriz de covarianzas $E[\epsilon_i\epsilon_j'|X]=\Omega(\sigma_{ij}\Omega_{ij})$ ⁸². La matriz de covarianza, Ω , es una matriz por bloques de $NT \times NT$

$$\Omega = \begin{bmatrix} \sigma_{11}\Omega_{11} & \sigma_{12}\Omega_{12} & \dots & \sigma_{1n}\Omega_{1n} \\ \sigma_{21}\Omega_{21} & \sigma_{22}\Omega_{22} & \dots & \sigma_{2n}\Omega_{2n} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \sigma_{n1}\Omega_{n1} & \sigma_{n1}\Omega_{n1} & \dots & \sigma_{nn}\Omega_{nn} \end{bmatrix} \quad (3.79)$$

no es directamente aplicable estimar (3.79) por su descomunal tamaño. En aplicaciones empíricas se asume que no hay correlación entre periodos, lo que lleva a $\Omega_{ij}=\mathbf{I}$

$$\Omega = \begin{bmatrix} \sigma_{11}\mathbf{I} & \sigma_{12}\mathbf{I} & \dots & \sigma_{1n}\mathbf{I} \\ \sigma_{21}\mathbf{I} & \sigma_{22}\mathbf{I} & \dots & \sigma_{2n}\mathbf{I} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \sigma_{n1}\mathbf{I} & \sigma_{n1}\mathbf{I} & \dots & \sigma_{nn}\mathbf{I} \end{bmatrix} \quad (3.80)$$

y la estimación de mínimos cuadrados generalizados de B con Ω conocida sería

$$\hat{B} = [X'\Omega^{-1}X]^{-1}[X'\Omega^{-1}Y] \quad (3.81)$$

⁸² El producto $\epsilon\epsilon'$ genera la matriz Ω de 280×280 . En (3.79) se expresa la matriz de covarianzas en bloques de $T=9$ observaciones, con entradas $\sigma_{ij}\Omega_{ij}$.

Para calcular los estimadores de $\mathbf{B}$ por MCGF se requiere la inversa de la matriz de covarianzas, $\mathbf{\Omega}$, de tamaño $n \times n$. Este requerimiento no lo cumple nuestra base de datos ya que $N=28$ y $T=10$. Aunque esto se puede corregir con incrementar la serie de tiempo. Conseguir esto permitirá alcanzar un modelo robusto que trabaje mejor con la autocorrelación y la heterocedasticidad.

La segunda alternativa. El modelo lineal generalizado (MLG) extiende las especificaciones del modelo de mínimos cuadrados ordinarios para incluir, además de la regresión lineal, los modelos logístico, probit y Poisson. Estas regresiones amplían el rango de beneficios y aplicaciones de la regresión lineal clásica al relajar el supuesto de distribución de los estimadores y produce unos de quasi-máxima verosimilitud (QMV) en conjunto con una robusta matriz de covarianzas. Expresemos la matriz (3.78) en forma lineal con $\mu_i = \mathbf{X}_i' \mathbf{B}$

$$\ln(Y_i) = \ln(\mu_i) + \epsilon_i \quad (3.82)$$

sí (3.82) se estima mediante MCO, $\ln(\mu_i)$ sería una aproximación lineal de Y_i , la variable dependiente y ϵ_i , el término de error se distribuye normal, con media cero y varianza $V_i = \sigma^2$. En este caso, el participio “generalizado” se atribuye a la media del componente μ_i por ser ahora función de un estimador lineal por medio de una variable no lineal. El error ϵ_i , pertenece a la familia lineal exponencial. Específicamente, consiste en tres partes: un índice $\eta_i = \mathbf{X}_i' \mathbf{B} + o_i$, donde el segundo sumando es valor compensatorio opcional, una función de distribución para Y_i y la función de “enlace”⁸³ $g(\mu_i) = \eta_i$. La propiedad QMV de los estimadores y la covarianza dependen de la especificación de media, $\mu_i = g^{-1}(\eta_i)$ y varianza, $V_i = (\phi/\omega_i) V_\mu(g^{-1}(\eta_i))$ ⁸⁴ de Y_i . La forma funcional de $g(\mu)$, la función enlace determinará el comportamiento de los primeros dos momentos de Y_i y la propiedad QMV. En aplicaciones empíricas son cinco las más utilizadas

⁸³ Esta función relaciona la media de μ_i con el estimador lineal η_i . De ahí su nombre.

⁸⁴ Los parámetros ϕ y ω_i son el factor y compensador de escala, respectivamente. Ambos son estrictamente positivos.

Modelo de regresión	Familia de funciones	Función de enlace
Lineal	Normal	$g(\mu)=\mu$ (identidad)
Exponencial	Normal	$g(\mu)=\log(\mu)$ logaritmo *
Logístico	Binomial	$g(\mu)=\log(\mu/(1-\mu))$ Logit
Probit	Binomial	$g(\mu)=\Phi^{-1}(\mu)$ Probit
Recuento Poisson	Poisson	$g(\mu)=\log(\mu)$ logaritmo

Tabla 3. Especificaciones del modelo lineal generalizado. Fuente: Eviews 12. User guide II

Se marco con asterisco el modelo de regresión exponencial con función de enlace logarítmico por tener la forma funcional de la ecuación (3.70) que es la forma funcional que se va a estimar en esta sección. A continuación, y para cerrar este apartado, presentamos en la Tabla 4, las estimaciones de los tres modelos desarrollados y justificados arriba que es posible estimar con la base de datos disponible: efectos fijos, efectos aleatorios y lineal generalizado. Los datos son de la industria farmacéutica, para una muestra de 28 países de la OCDE en el periodo 2010 a 2018 y cuatro variables⁸⁵:

K_{it} = Inversión en investigación y desarrollo (millones de dólares)

L_{it} =Trabajo (número de trabajadores)

p_{it} =patentes (número de patentes)

AI_{it} =Inteligencia artificial (número de algoritmos)

El modelo por estimar es la ecuación (3.71) una forma lineal de (3.67), la versión tipo Joan Robinson del modelo Akp :

$$\ln(Y_{it}) = \alpha_i + \beta_1 \ln(K_{it} * p_{it}/L_{it}) + \beta_2 \ln(L_{it}) + \beta_3 AI_{it} + \xi_{it}$$

Bajo el supuesto que $0 < \beta_1 < 1$, $\beta_2 = 1$ y $\beta_3 > 0$.

⁸⁵ Para la fuente de los datos ver nota a pie 81. El subíndice it se refiere al país i en el periodo t .

Estimación de los parámetros B (28 países; periodo 2010 a 2018)

Modelo	α	β_1	β_2	β_3
MCO	4.9113	0.1277	1.0367	6.7E-05
$R^2=0.904(0.0477)***$	$(0.10)*(48.82)**$	$(0.017)*(7.33)**$	$(0.03)*(31.60)**$	$(0.00)*(0.66)**$
Efectos fijos país	8.199	0.003	0.072	6.37E-05
$R^2=0.99(0.7928)***$	$(0.061)*(133.2)**$	$(0.00)*(2.037)**$	$(0.02)*(3.34)**$	$(1.04E05)*(6.10)**$
Efectos fijos tiempo	6.08	0.075	0.714	7.32E-05
$R^2=0.61(1.589)***$	$(0.25)*(23.63)**$	$(0.00)*(9.175)**$	$(0.063)*(11.22)**$	$(2.3E-05)*(3.19)**$
Efectos fijos tiempo	5.506	0.077	0.933	3.40E-05
$pit(-1) Afit(-1)$	$(0.214)*(25.64)**$	$(0.00)*(7.83)**$	$(0.061)*(15.16)**$	$(4.3E-05)*(0.79)**$
$R^2=0.735(1.886)***$				
Efectos aleatorios	7.68	0.029	0.2089	7.73E-05
País	$(0.33)*(23.13)**$	$(0.01)*(2.78)**$	$(0.065)*(3.202)**$	$(3.7E-05)*(2.09)**$
$R^2=0.21(0.371)***$				
MLG	1.694	0.010	0.134	-2.02E-05
(2.24) A (2.3) S	$(0.015)*(111.86)**$	$(0.00)*(5.00)**$	$(0.00)*(27.78)**$	$(9.9E-06)*(2.03)**$

Tabla 4. Estimación de los parámetros B (28 países; periodo 2010 a 2018). Fuente: elaboración propia con datos de STAN OECD, OCDED.AI y WIPO. Error estándar*, estadístico t** y Durbin-Watson ***.

De los modelos de la Tabla 4, descartamos la estimación por MCO y efectos fijos en país por problemas de autocorrelación al tener un parámetro Durbin-Watson (DW) muy bajo, 0.477 y 0.7928 respectivamente. La experiencia empírica indica que un valor mayor o igual a dos es deseable. Ambos satisfacen los supuestos de (3.71). En el caso de efectos aleatorios en país, el ajuste es muy bajo, $R^2=0.21$, y presenta de igual manera que los dos modelos anteriores, autocorrelación (Durbin-Watson es 0.371). No satisface los supuestos de (3.71). La regresión lineal generalizada (MLG), es robusta en resultados, con coeficientes significativos y criterios de ajuste a los datos y menor complejidad, Akaike (A) y Schwarz (S) menores que otras versiones de MLG con distintas funciones de enlace y familias. El problema es que no satisface los supuestos de (3.71). Finalmente, de las seis estimaciones, únicamente la de efectos fijos en el tiempo, en particular la que se estimó con un rezago en patentes e inteligencia artificial, $pit(-1)$ y $Afit(-1)$ ofrece resultados robustos ($R^2=0.734$ y $DW=1.886$) y satisface los supuestos de la ecuación (3.71) con estimaciones significativas de los coeficientes excepto en β_3 . Esto puede estar indicando que el uso de algoritmos de

inteligencia artificial potencia los factores de producción más que contribuir como un factor que se suma a la inversión en I+D, patentes y trabajo. Lo que explica el valor tan bajo del coeficiente asociado con AI, β_3 , pero una elasticidad de automatización mayor a uno

$$\rho_A = \frac{1}{1 - \phi} = \frac{1}{1 - 0.077} = 1.083 \quad (3.83)$$

si la automatización es elástica, $\rho_A > 1$, la sustitución de unidades de trabajo por capital se está concretando en un intercambio más que proporcional. Así, el resultado en (3.83) señala que, en la industria farmacéutica, para la muestra de 28 países de la OCDE en el periodo 2010-2018, hay presencia del efecto Baumol o enfermedad de Baumol.

El capítulo que se presenta a continuación es el último en esta investigación. Su contribución se centra en la vida óptima de una patente en un contexto de optimización social. La sociedad se beneficia del descubrimiento de nuevos medicamentos y el otorgar una patente que cumpla con beneficiar al innovador y a la sociedad es el problema por resolver. Un hallazgo fundamental es que la renovación y sobre todo, la protección de una patente con otras, generan monopolios que disminuyen los beneficios de optimizar la vida de una patente y estas dejan de ser factor de convergencia y alcance tecnológico.

Capítulo 4: Vida óptima de una patente en Pharma ¿factor de convergencia y catching-up?

La importancia de la industria farmacéutica en el espacio social se debe a su papel fundamental e indispensable en el sistema de salud. En el ámbito económico dos características son clave en la industria farmacéutica. En primer lugar, es una de las industrias más intensivas en investigación lo que exige crecientes inversiones en I+D. En segundo lugar, las innovaciones son costosas y se pueden imitar, en consecuencia, es indispensable un sistema de patentes para garantizar la protección de nuevos medicamentos contra los imitadores. Cuando se protege una invención por un periodo de tiempo, se crea un monopolio temporal en el mercado al otorgar poder sobre la oferta y los precios al dueño de la patente. Ahora bien, resultado del enorme esfuerzo en I+D realizado por la firma, el monopolio se justifica durante la vigencia de la patente. El sistema de patentes está diseñado para incentivar la innovación que es resultado de involucrar un conjunto de recursos materiales, financieros y humanos en combinación con la capacidad de conocimiento especializado aplicado. La importancia de la invención está en función de esta capacidad o catching-up de la firma, dependiente a su vez del nivel de I+D que se determina si la empresa opera en eficiencia dinámica o no. Si todo esto sucede, la firma se encuentra en sendero de convergencia con los líderes. Hasta ahí estamos en la esfera privada. La esfera pública se beneficia del nuevo medicamento que atenderá algunos de los muchos problemas de salud. La vida óptima de una patente debe ser compatible con la maximización de beneficios públicos y privados.

4.1 Vida óptima de una patente. El modelo de patentes *Akp*

La función beneficios de la firma farmacéutica en el largo plazo

$$\Pi(t) = PY(t) - (r + \delta)K(t) - (1 - v)b(t) - wL \quad (4.1)$$

donde P es el precio del producto, $Y(t)$ producción en el tiempo t y $K(t)$ capital invertido. Las constantes r y δ , tasas de interés y depreciación, respectivamente. La constante $v \in (0, 1)$ ⁸⁶ es la proporción de patentes propias utilizadas en la producción. La función $b(t) = \eta p(t)$ representa los derechos pagados por uso de patentes y η el costo unitario por uso de patentes.

⁸⁶ No suponemos que una firma produce con su propio conocimiento exclusivamente ($v=1$) o únicamente con conocimiento ajeno ($v=0$). Esto último puede ser más realista.

Función de producción

$$Y(t) = [K(t)p(t)]^\alpha [A(t)L(t)^{1-\phi}]^{1-\alpha}, 0 < \alpha \leq 1, \phi \geq 0 \quad (4.2)$$

Función de producción de conocimiento (3N)⁸⁷

$$A(t) = B[K_{I+D}p(t)]^\phi, B > 0 \quad (4.3)$$

No todas las patentes utilizadas en $A(t)$ e implícitas en (4.1) son propias, $p(t)$ es el total de patentes propias usadas en la producción de conocimiento. Las patentes ajenas son inversión en I+D, es decir, $K(t)$, de igual manera que en (3.2). Los beneficios de largo plazo se incrementan por aumento de la producción, disminución de costos, alza de precios o una combinación favorable de todo lo anterior. La ecuación (4.2) es la producción en el tiempo y es función de capital, $K(t)$, patentes, $p(t)$, conocimiento propio, $A(t)$ y trabajo, $L(t)$. Al sustituir (4.3) en (4.2)

$$Y(t) = \hat{A}L(t)^{1-\alpha-\phi(1-\alpha)}[K(t)p(t)]^\alpha [K_{I+D}(t)p(t)]^{\phi(1-\alpha)} \quad (4.4)$$

La ecuación (4.4) representa la estructura de la firma farmacéutica. La producción se incrementa por aumentos en el capital físico, de I+D y patentes. La situación óptima pero menos realista es donde aumentan ambos tipos de capital, lo que tiene un impacto en la creación de nuevo conocimiento, $A(t)$. En términos de la respuesta creativa (Antonelli, 2017), las firmas toman decisiones considerando su estructura y características dentro del contexto del mercado. Una de estas consideraciones es sobre la eficiencia dinámica. La acumulación de capital físico es central para que una firma pueda realizar exitosamente inversión en investigación y desarrollo. La acumulación incrementa la productividad, la capacidad de producción y la demanda de trabajo crece. La decisión de las firmas bajo un escenario de eficiencia dinámica es dirigir la I+D hacia los sectores que generen mayores beneficios. A partir de la publicación de Abel, Mankiw, Summers & Zeckhauser, (1989) hay debate abierto

⁸⁷ 3N es la función de posibilidades de invención B(R) ecuación (3) de Nordhaus (1967). Usaremos esta notación para indicar la ecuación de Nordhaus equivalente a nuestro modelo.

sobre básicamente dos criterios para medir la eficiencia dinámica. El primero. Una economía muestra eficiencia dinámica cuando el producto marginal del capital de estado estable, supera a la tasa de crecimiento. (Abel, et. al., 1989). Una medida aceptada del producto marginal del capital es la tasa de interés. Si en una economía, la tasa de interés excede la tasa de crecimiento, no hay sobreacumulación de capital y la economía muestra eficiencia dinámica (Luo, Kinugasa & Kajitani, 2020)⁸⁸. El segundo. Cuando el costo de capital excede la inversión, una empresa observa eficiencia dinámica. Una aproximación del costo de capital son los retornos promedio o los dividendos y ganancias (Geerolf, 2018)⁸⁹. El modelo desarrollado en esta sección supone eficiencia dinámica. La aportación de capital físico (maquinaria, edificios, equipo, etc.) en combinación con patentes ha alcanzado un nivel óptimo de operación y la firma puede destinar recursos a I+D sin modificar el stock de capital físico. No incurre en sobreacumulación. De acuerdo con lo anterior $C=K(t)p(t)$ (C está contenida en $\hat{A}$)

$$Y(t) = \hat{A}L(t)^{1-\alpha-\phi(1-\alpha)}[K_{I+D}(t)p(t)]^{\phi(1-\alpha)} \quad (4.5)$$

ahora, la decisión a tomar por la firma farmacéutica está en incrementar los beneficios alcanzados en periodos anteriores. En una industria con intensivo uso de alta tecnología, las innovaciones otorgan ventajas y ganancias mayores. Si los beneficios superan el promedio de la industria, hablaremos de respuesta creativa. Si no es así, la respuesta se dice adaptativa. La respuesta creativa sucede al amparo de un panorama de eficiencia dinámica y de incentivos para innovar. La sociedad se beneficia con nuevo conocimiento para curar y atender enfermedades. Los inventores, con beneficios extraordinarios y el resto de las firmas

⁸⁸ La sobre acumulación de capital físico conduce a una caída de la tasa de interés, r , por debajo de la tasa de crecimiento, g . El equilibrio de mercado requiere más inversión al ritmo de la tasa de crecimiento por lo que $gK > rK$ y la economía observa ineficiencia dinámica. Por esta razón el criterio de eficiencia tiene múltiples implicaciones económicas como la redistribución. Ver más en (Luo, Kinugasa & Kajitani, 2020).

⁸⁹ Geerolf (2018) se refiere al argumento de Fama & French (2002) acerca de la medida del costo de capital. La literatura reconoce dos formas de hacerlo. Si se estima el costo de capital como los ingresos promedio sobre el patrimonio contable al contrastar con el ingreso promedio del stock de capital, los primeros son menores. Resultado: ineficiencia dinámica. Si, por el contrario, se estiman los retornos del capital desde dividendos y ganancias como en los modelos de crecimiento, al contrastar con los ingresos de la inversión, los segundos son mayores. Resultado: eficiencia dinámica.

de las externalidades de conocimiento. Pero las innovaciones requieren grandes esfuerzos en I+D por lo que el nuevo conocimiento debe protegerse de imitadores y usuarios que no paguen derechos de uso. Es lo que justifica la existencia del sistema de patentes: incentivar la innovación por protegerla. La protección de una patente cubre dos aspectos. La patente tiene un tiempo de vida (length) finito que faculta al inventor ser usuario exclusivo de tal descubrimiento y protege de imitadores (lagging breadth) e innovadores superiores (leading breadth). En palabras de Nordhaus (1967), las patentes son licencias para un monopolio sobre la información. En esta sección nos interesa el tiempo de vida óptimo de una patente en términos del modelo Akp propuesto en el capítulo tres, suponiendo que la patente protege de imitadores e innovadores superiores. Haremos esto en tres pasos. Primero definimos la demanda del mercado. Segundo, el beneficio privado y tercero la ganancia social al terminar la patente.

Primero. Comencemos la función de demanda. Nordhaus (1967) asume que la demanda para todos los bienes es lineal (1N)

$$Y = a - dp \tag{4.6}$$

la ecuación (4.6) tiene pendiente $-d$ con elasticidad precio de la demanda $\epsilon < 1$, $\epsilon = 1$ y $\epsilon > 1$. Nordhaus utiliza la demanda del modelo de patentes de Arrow (1962)⁹⁰ que no supone elasticidad constante. Un medicamento es un bien con una demanda que se espera varíe menos frente a cambios en el precio por tener la característica de casi indispensable. La evidencia empírica es amplia y se inclina a favor de la inelasticidad. El estudio de RAND Health Insurance Experiment⁹¹ (2006) estima la elasticidad precio de -0.2 para el periodo 1971-1982. Gatwood et.al. (2014) analiza costos por medicamento de más de once millones de asegurados, en Estados Unidos registrados en MarketScan DataBase entre 2005 y 2009 y estima elasticidades de -0.015 a -0.157. Gemmill (2014), evalúa los costos de medicamentos de prescripción en población de Estados Unidos y Columbia Británica, Canadá, en el periodo

⁹⁰ Ver Nordhaus (1967)

⁹¹ El más grande en USA en su tipo hasta la fecha RAND (2006).

1996- 2004, estimando elasticidades de -0.16 a -0.30. Yeung, et.al. (2016), calculan una elasticidad de -0.16 en población de Estados Unidos entre 2009 a 2013⁹². Ellis et.al. (2017), estudia la elasticidad por tipo de servicio en el sector salud, con datos de gasto mensual de 170 millones de asegurados en el periodo 2007 y 2014⁹³ y estima una elasticidad en medicinas de -0.44. Zhao, et.al. (2021) estima un rango de -0.192 a -1.1 para el mercado en China resaltando el tipo de enfermedad como factor en la elasticidad. Una forma funcional de la demanda con elasticidad constante a diferentes cantidades de bienes es más adecuada para modelar la inelasticidad que observan los medicamentos:

$$Y = P^{\epsilon} \quad (4.7)$$

en (4.7), la elasticidad precio de la demanda es $\epsilon < 0$ ⁹⁴ y P es el precio del medicamento. La demanda cuando se otorga la patente disminuye por transformar la estructura del mercado de competitivo a monopolio. Sea Y_0 la cantidad que demanda el mercado antes de la patente y Y_1 cuando se otorga. La caída en la demanda queda en función del incremento en los precios⁹⁵, r y la elasticidad precio⁹⁶

$$d = \frac{Y_1 - Y_0}{Y_0} = e^{\epsilon r} - 1 \quad (4.8)$$

⁹² Yeung, et. al. (2016) trabajan con datos de American Community Surveys y 2010 US Census con edades entre 0 y 64 años de asegurados.

⁹³ Ellis (2017) usa los datos de IBM/Truven Health MarketScan Commercial Claims y Encounter DataBase para individuos de 0 a 64 años enrolados en algún plan de salud.

⁹⁴ Ver Figura 10, gráfica derecha

⁹⁵ Desde $P_c = P_0$ (precio antes de otorgar la patente) a $P_m = P_1$ (precio después de otorgar la patente)

⁹⁶ Al tomar la diferencia de logaritmos en (4.7): $\ln Y_1 - \ln Y_0 = \epsilon [\ln P_1 - \ln P_0]$. Si $r = \ln P_1 - \ln P_0$, entonces $\ln Y_1 - \ln Y_0 = \epsilon r$. A continuación, despejamos Y_1 , esto es, $Y_1 = Y_0 e^{\epsilon r}$. Posteriormente restamos en ambos lados Y_0 , tal que

$$d = \frac{Y_1 - Y_0}{Y_0} = e^{\epsilon r} - 1$$

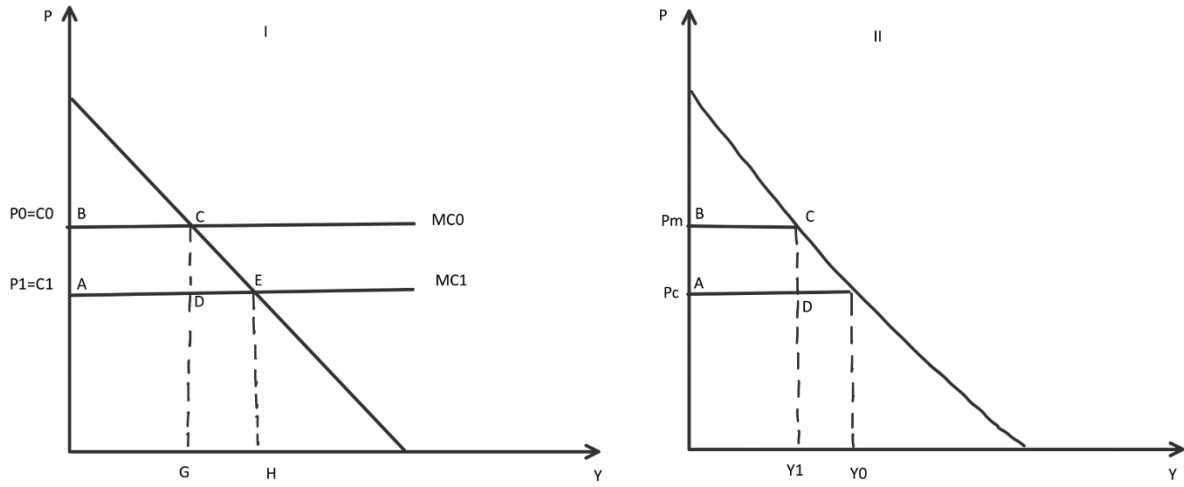


Figura 12. Curvas de demanda. Nordhaus (1967), izquierda y modelo Akp, derecha. Fuente: elaboración propia.

Segundo. El beneficio privado o ganancia de la firma innovadora se forma por la suma del valor presente del conocimiento producido a precio de mercado, $PA(t)$, descontados a la tasa ρ^{97} , menos los costos totales ($2N$), durante el periodo de vigencia de la patente, de $T=0$ a $t=T$

$$\Pi(t) = \int_0^T PA(t)e^{\rho s} ds - (r + \delta)K(t) - (1 - v)\eta p(t) + wL \quad (4.9)$$

buscamos el beneficio máximo $\Pi'(t) = 0$ y con $R(t) = (r + \delta)K(t) - (1 - v)\eta p(t) + wL$

$$\begin{aligned} \Pi'(t) &= PA'(t) \frac{1 - e^{-\rho T}}{\rho} - R'(t) = 0 \\ PA'(t)\Psi(T) &= \rho R'(t) \end{aligned} \quad \begin{aligned} (4N) \\ (4.10) \end{aligned}$$

Tercero. El beneficio social es la suma del beneficio de la firma dueña de la patente y el valor presente del excedente del consumidor ganado al terminar la patente⁹⁸ a valor presente, menos el costo de la investigación

⁹⁷ La tasa de descuento o tasa interna de retorno (TIR).

⁹⁸ La patente tiene un tiempo de vida de $t=0$ a $t=T$. Ver ecuación (4.9)

$$w(t) = \text{Beneficio social de introducir el medicamento} + \text{Excedente del consumidor ganado por la sociedad al terminar la patente} - \text{Costo de investigación}$$

la ecuación del beneficio social en función del tiempo queda como sigue

$$w(t) = \int_0^{\infty} PA(t)e^{-\rho s} ds + \frac{1}{2} \int_T^{\infty} (Y_1 - Y_0)A(t)e^{-\rho s} ds - R(t) \quad (5N) \quad (4.11)$$

al calcular las integrales del lado derecho⁹⁹

$$w(t) = \frac{PA(t)}{\rho} + \frac{1}{2} Y_0(e^{\epsilon r} - 1)A(t) \frac{(1 - \Psi(T))}{\rho} - R(t) \quad (6N) \quad (4.12)$$

la ecuación (4.12), $w(t)$, es el valor presente del beneficio monetario neto de otorgar una patente que permite a la firma introducir un medicamento y traer beneficios a la salud de la sociedad. Los hacedores de política al igual que las firmas, buscarán optimizar beneficios, dada la restricción de los costos de investigación, ecuación (4.10)

$$PA'(t)\Psi(T) = \rho R'(t)$$

Esto se expresa en el lagrangiano

$$L(t) = \frac{PA(t)}{\rho} + \frac{1}{2} Y_0(e^{\epsilon r} - 1)A(t) \frac{(1 - \Psi(T))}{\rho} - R(t) + \lambda[PA'(t)\Psi(T) - \rho R'(t)] \quad (7N) \quad (4.12)$$

Diferenciamos $w(t)$ respecto a la tasa de descuento, $\Psi(T)$, y conocimiento, $A(t)$

$$\partial w / \partial \Psi = -A(t)Y_0(e^{\epsilon r} - 1)(2\rho)^{-1} + \lambda PA'(t) = 0 \quad (8N)$$

⁹⁹ De la nota a pie 87, multiplicamos por Y_0 ambos lados en d por lo que $Y_1 - Y_0 = (e^{\epsilon r} - 1)$. En las integrales respecto a s del lado izquierdo, $e^{-\rho T} = 1 - \Psi(T)$.

(4.13)

$$\partial w / \partial A = P\rho^{-1} + Y_0(e^{\epsilon r} - 1)(1 - \Psi(T))(2\rho)^{-1} + \lambda P A''(t)\Psi(T) = 0$$

(9N)
(4.14)

a continuación, resolvemos para λ en (4.13) y (4.14) e igualamos

$$A(t) \frac{Y_0}{P A'(T)} \frac{(e^{\epsilon r} - 1)}{2\rho} = \frac{1}{P A''(t)\Psi(T)} \left[-\frac{P}{\rho} - Y_0(e^{\epsilon r} - 1) \frac{(1 - \Psi(T))}{2\rho} \right]$$

(10N)
(4.15)

despejamos la función $\Psi(T)$

$$\Psi(T)(e^{\epsilon r} - 1) = \frac{1}{Y_0} \frac{A'(t)}{A(t)A''(t)} [-2P - Y_0(e^{\epsilon r} - 1)(1 - \Psi(T))]$$

$$\Psi(T)[A(t)A''(t) - A'(t)] = -\frac{1}{(e^{\epsilon r} - 1)} \frac{2PA'(t)}{Y_0} - A'(t)$$

(11N)
(4.16)

por lo tanto

$$\Psi(T) = -\frac{1}{Y_0(e^{\epsilon r} - 1)} \frac{2P + Y_0}{\frac{A(t)A''(t)}{A'(t)} - 1}$$

(12N)
(4.17)

en (4.17), el término $A''(t)/A'(t)$, es equivalente a σ^{100} , la curvatura de Nordhaus

$$\sigma_A = \frac{A''(t)}{A'(t)}$$

(4.18)

¹⁰⁰ Nordhaus (1967) define σ como la curvatura de la función de posibilidades de inversión $B(R)$ (3N), donde R es el monto de inversión y $\sigma = -B''B/B'^2$. Si $B(R)$ muestra rendimientos decrecientes, $B'' < 0$ y $\sigma > 0$.

expresa la curvatura de la función de conocimientos (4.3), esto es, como afecta a la acumulación de conocimientos la concavidad de $A(t)$. En otras palabras, la tasa de acumulación de conocimiento al tiempo t . Finalmente, $\Psi(T)$ es

$$\Psi(T) = \frac{1}{P_0^\epsilon (e^{\epsilon r} - 1)} \frac{2P + P_0^\epsilon}{1 - A(t)\sigma_A}$$

$$0 \leq \Psi(T) \leq 1$$

(13N)
(4.19)

y el tiempo de vida óptimo es

$$T = -\frac{1}{\rho} \ln (1 - \Psi(T))$$

$$0 \leq T \leq \infty$$

(14N)
(4.20)

con $Y_0 = P_0^\epsilon$ por la ecuación (4.7) La vida óptima de una patente es el tiempo T , está en función de precios antes y después de la patente, P_0 y $P=P_1$ ¹⁰¹, respectivamente, el incremento al introducir al mercado el nuevo medicamento, $r > 0$, la producción de conocimiento, $A(t)$, la elasticidad, ϵ ¹⁰², la tasa de descuento, ρ y la curvatura de la función de producción de conocimiento σ_A . En el modelo de Nordhaus (1967), la vida óptima de una patente depende de la elasticidad, d , la función de posibilidades de invención, $B(R)$, la tasa de descuento, ρ y la curvatura, σ ¹⁰³

$$\Psi(T) = \frac{dB + 1}{dB \left(1 + \frac{\sigma}{2}\right) + 1}$$

(13N)

$$T = -\frac{1}{\rho} \ln (1 - \Psi(T))$$

(14N)

¹⁰¹ Una vez otorgada la patente el precio cambia de P_0 a $P=P_1$, suponemos que el precio de mercado P es P_1 . Consultar notas 87 y 88.

¹⁰² Cuando $\sigma_A < 0$ la elasticidad ϵ se toma positiva para garantizar que $0 \leq \Psi(T) \leq 1$

¹⁰³ Nordhaus asume que $Y_0 = P_0 = 1$. La elasticidad depende de Y_1 y P_1 .

No es muy difícil notar las semejanzas y diferencias entre el modelo original y nuestra propuesta. Primero las diferencias. En la versión Akp, aparecen precios (P_0 y P) y su variación ($r=\ln(P/P_0)$), antes y después de introducir el medicamento que ampara la patente. Esto otorga a la firma poder monopólico que se refleja en los precios. Por tratarse de un asunto de salud pública, es deseable considerarlo en el tiempo de vida de patentes posteriores. Los altos precios limitan el acceso a medicamentos. En cuanto a las semejanzas, la elasticidad, d , en Nordhaus es lineal, para el modelo Akp, ϵ , es constante¹⁰⁴. La función de posibilidades de invención, $B(R)$, en Nordhaus es la diferencia de precios (antes y después de la invención), en el modelo Akp, es la función de producción de conocimiento, $A(t)$ (ecuación 4.3). Por último, en ambos modelos aparece σ , el parámetro que mide la curvatura de una función. En Nordhaus, σ mide la curvatura de $B(R)$, función de posibilidades de invención, en Akp, mide la curvatura de $A(t)$, función de producción de conocimiento. En el texto principal, Nordhaus no revela la forma funcional exacta de $B(R)$, lo hace al calibrar el modelo¹⁰⁵ reconociendo que es imposible de estimar con alta confianza. Propone como buena aproximación la forma funcional

$$B(R) = \beta R^\alpha \quad (4.21)$$

donde la innovación está en función de la inversión, R . Nordhaus sustituye en σ

$$\sigma = \frac{BB''}{B'^2} = \frac{1 - \alpha}{\alpha}$$

la curvatura de $B(R)$ depende de la elasticidad innovación-inversión, α . Para el modelo Akp, la curvatura es un parámetro más complejo. Aunque la forma de la función de producción de conocimiento $A(t)$ es igual a (4.21), depende de dos variables, L (trabajo) y K_{I+D} (capital I+D) por lo que al sustituir (4.3) en (4.18)¹⁰⁶

$$\sigma_A = \frac{A''(t)}{A'(t)}$$

$$\sigma_A = \frac{(\phi - 1)}{Kp} (K'p + Kp') + \frac{K''p + 2K'p' + K''p}{K'p + Kp'}$$

¹⁰⁴ Ver ecuación (4.7) y la figura 9.

¹⁰⁵ Ver sección 4. Empirical Estimates of the optimal life, Nordhaus (1967)

¹⁰⁶ Por ser muy largas estas ecuaciones omitimos que K y p son funciones de t y K es la inversión en I+D como se puede ver en (4.3).

(4.22)

en la segunda ecuación de (4.22) el primer término del lado derecho corresponde a las tasas de crecimiento de K y p , respectivamente

$$\frac{K'p + Kp'}{Kp} = \frac{K'}{K} + \frac{p'}{p} = g_K + g_p$$

y el segundo término es la tasa de acumulación de I+D y patentes, Γ , la capacidad de respuesta creativa de la empresa

$$\frac{K''p + 2K'p' + Kp''}{K'p + Kp'} = \frac{(Kp)''}{(Kp)'} = \Gamma$$

la ecuación (4.22) es la tasa de acumulación de conocimiento¹⁰⁷, en otras palabras, la capacidad de catching-up de la firma

$$\sigma_A = (\phi - 1)(g_K + g_p) + \Gamma$$

(4.23)

la ecuación (4.23) es negativa si la producción de conocimientos definida por (4.3) muestra rendimientos decrecientes, de otro modo $T < 0$ ¹⁰⁸. En resumen, σ_A , la curvatura de $A(t)$ o capacidad de catching-up de la firma, es función de las tasas de crecimiento del capital I+D y patentes y de la capacidad de respuesta creativa. Aclarado lo anterior, pasamos al análisis, principales resultados y a calibrar el modelo. Para que el modelo Akp-Norhaus formado por (4.19) y (4.20) funcione se debe cumplir

$$\frac{P_1}{P_0^\epsilon} \leq \frac{(e^{\epsilon r} - 1)(1 - A(t)\sigma_A)}{2} - \frac{1}{2}$$

(4.24)

esta es una condición necesaria y suficiente, en caso contrario daría lugar a $T=0$ o T indeterminado¹⁰⁹. Hay dos parámetros y una variable que son determinantes en el resultado de T , el tiempo de vida óptimo de una patente. Para B y σ_A ¹¹⁰ la relación con T es inversa¹¹¹

$$\frac{dT}{dB} = \frac{1}{\rho(1 - \Psi(T))} - \Psi(T) \frac{A(t)}{B(1 - A(t)\sigma_A)} < 0$$

¹⁰⁷ Suponemos rendimientos decrecientes $K' > 0$, $p' > 0$ y $K'' < 0$, $p'' < 0$. Además $|2K'p'| > |K''p + Kp''|$

¹⁰⁸ Si $0 < \phi < 1$ entonces $\sigma_A = (\phi - 1)(g_K + g_p) + \Gamma < 0$. Cuando $\phi \geq 1$, $\sigma_A > 0$ y $\Psi(T) > 1$ por lo que $T < 0$

¹⁰⁹ Con $\Psi(T) > 1$, T es indeterminado y para $\Psi(T) < 0$, $T = 0$. Ver ecuación (4.20)

¹¹⁰ Parámetro de escala y curvatura de $A(t)$, función de producción de conocimiento, respectivamente.

¹¹¹ Siempre que $\Psi(T) < 1$

$$\frac{dT}{d\sigma_A} = \frac{1}{\rho(1 - \Psi(T))} - \Psi(T) \frac{A(t)}{(1 - A(t)\sigma_A)} < 0 \quad (4.25)$$

La variable $A(t)$, la producción de conocimiento depende del monto de I+D y $p(t)$, guarda una relación inversa con T (4.20), cuando las cantidades de inversión en investigación y desarrollo y patentes se incrementan, $A(t)$, aumenta y el tiempo de vida óptimo se reduce

$$\lim_{A(t) \rightarrow \infty} \Psi(T) = 0 \Rightarrow T = 0$$

cuando la producción de conocimiento en el tiempo t es muy grande, menor es el tiempo de vida óptimo de una patente. El conocimiento creado son patentes utilizadas en la creación de un nuevo medicamento o también protegen un medicamento ya en el mercado para prolongar los beneficios extraordinarios una vez que la patente expira¹¹² por retrasar o impedir la llegada de medicamentos genéricos. Esta práctica se conoce como “evergreening” (Törnqvist, 2013). La ecuación (4.19) modela en ese sentido. Las cantidades muy grandes de $A(t)$ incluyen patentes que se crean para proteger medicinas muy exitosas en el mercado. Las ganancias de la firma se mantienen o aumentan y lo mismo los precios. Entonces si $A(t)$ aumenta, el tiempo de vida óptimo de la patente debe disminuir para que el beneficio social sea óptimo. Se compensa el abuso de una posición dominante, es decir, el uso de I+D y patentes como impedimento a la entrada de otras firmas. Esta es la principal diferencia con el trabajo de Nordhaus (1967) que plantea modelos para invenciones típicas (run-of-the-mill) y drásticas (drastic) en los que el tiempo de vida de la patente guarda una relación inversa con la relevancia de la innovación. Entre menos importante sea una invención mayor vigencia de la patente, compensando así la pérdida para la sociedad por el peso muerto. Tanto Nordhaus (1967) como Akp reconocen el costo social del monopolio. La vigencia de una patente aun considerando que es una innovación drástica, como es el caso de los medicamentos en la

¹¹²Para ilustrar un ejemplo. En 2016 venció la patente principal de Humira, medicina estrella de la firma AbbVie, que le generó ingresos en 2015 por \$14,000 millones de dólares. La firma creó más de 70 nuevas patentes que cubrían formulación del medicamento, métodos de manufactura y usos para enfermedades específicas que impiden la entrada de genéricos. En 2021, las ventas de Humira fueron de 20,700 millones de dólares. Ver Pollack, A. (2016). “Markers of Humira and Enbrel using new drug patents to delay generic versions.” New York Times, July, 15.

industria farmacéutica, debe ser resultado de política institucional que busca el óptimo social. Las barreras a la entrada afectan el desarrollo del sector y el bienestar social, por los altos precios a falta de alternativas. Los casos como Humira de AbbVie atentan contra la innovación y la salud social.

4.2 Estimación del tiempo de vida óptimo

Antes de pasar a calibrar el modelo presentado en este capítulo, vale la pena ampliar y actualizar el caso de Humira considerado el medicamento más exitoso en la historia de la industria farmacéutica. La principal patente venció en 2016 y de acuerdo con I-MAK (Medicine Access & Knowledge), AbbVie solicitó a la USPTO cerca de 312 patentes relacionadas directamente a Humira de las que se otorgaron 166. Según I-MAK pueden bloquear la competencia por 39 años. En 2023 las tres medicinas con mayores ingresos fueron Comirnaty de Pfizer, significó 41.4% de sus ventas totales, Humira de AbbVie, 37.8% y Keytruda de Merck, 42.1%¹¹³. Humira lleva 8 años de éxito sin patente principal vigente. La patente principal de Keytruda vence en 2028. Es factible que Merck ya haya incurrido en evergreening para defender los ingresos extraordinarios. El caso de las vacunas contra Covid-19 como Comirnaty es muy reciente y la estructura de mercado diferente¹¹⁴. Para la calibración del modelo Akp, nos apoyamos en los datos de la Tabla 5.

***Firma	+World 2023	+USA 2023	*USA 2023	**AMF 2021	***R&D 2022	***R&D 2021
Pfizer	194	47	315	18	12,381	13,829
AbbVie	138	229	120	14	6,345	6,518
Novartis	185	105	64	25	9,088	9,041
Johnson & Roche	9	0	68	19	14,140	11,781
Bristol MS	70	13	33	12	10,016	9,531
Merck	23	33	98	2	11,842	12,245
Sanofi	122	10	78	12	7,156	6,150
AstraZeneca	93	124	36	25	9,500	7,987
GSK	149	32	65	23	6,337	6,573

Tabla 5. Patentes internacionales vigentes y de protección. Diez farmacéuticas más grandes del mundo. Fuente: elaboración propia con datos de +Drugpatentwatch, *Drugs, **Access to Medicine Foundation y ***PHARM EXC 50.

¹¹³ Ver Pharmaceutical Executive Magazine junio 2023

¹¹⁴ El acuerdo sobre los ADPIC autoriza licencias obligatorias y el uso por los gobiernos de una patente sin autorización de su titular. OMC, Nota Informativa, 15/10/2020.

Los datos de la Tabla 5 son: patentes internacionales de medicamentos vigentes (+World 2023), columna uno y patentes que protegen medicamentos de la firma en Estados Unidos¹¹⁵¹¹⁶, segunda (+USA 2023) y terceras columnas (*USA 2023). Patentes vigentes en países de ingresos medios y bajos¹¹⁷, cuarta columna (**AMF 2021). Así como montos de investigación y desarrollo para cada una de las diez empresas¹¹⁸, quinta (***R&D 2022) y sexta columnas (***R&D 2021). El conocimiento de cuantas patentes está detrás de la protección de la patente de un medicamento no es de acceso abierto y varía de una base de datos a otra. Las columnas segunda y tercera, +USA 2023 y *USA 2023 dan cuenta del número de patentes registradas en Estados Unidos que protegen medicamentos de patente de la entrada de competidores, al finalizar la vigencia. En ninguna de las columnas los números son siquiera semejantes. A continuación, calibramos el modelo Akp, ecuaciones (4.19) y (4.20), con la información de las columnas uno y cinco suponiendo que las diez firmas de la muestra solicitan una patente. Suponemos, además, fijos los parámetros $\epsilon=0.20$, $r=0.10$, los precios inicial y final, $P_0=20$ y $P_1=22$, que corresponden al valor de r , la variación porcentual de los precios. Ninguno de estos cambia durante la simulación. Para el resto de los parámetros, la Tabla 6 muestra los valores para cada una de las cinco estimaciones de T que realizaremos. Finalmente, la vida óptima de una patente se estima para distintos valores de ρ , la tasa interna de retorno (escenarios, pesimista, esperado y óptimo).

I	II	III	IV	V
$\sigma=-0.05$	$\sigma=-0.05$	$\sigma=-0.03$	$\sigma=-0.03$	$\sigma=-0.10$
$\phi=0.5$	$\phi=0.5$	$\phi=0.5$	$\phi=0.5$	$\phi=0.75$
$B=0.5$	$B=0.25$	$B=0.25$	$B=0.5$	$B=0.5$

Tabla 6. Valores de σ , ϕ y B para cálculo de T . Fuente: elaboración propia.

¹¹⁵ +Drugpatentwatch

¹¹⁶ *Drugs

¹¹⁷ **Access to Medicine Foundation

¹¹⁸ ***PHARM EXCEC 50

	I			II			III			IV			V		
Firma/ ρ	8%	5%	3%	8%	5%	3%	8%	5%	3%	8%	5%	3%	8%	5%	3%
Pfizer	0.4	0.7	1.1	0.8	1.3	2.2	1.4	2.3	3.8	0.7	1.1	1.8	0.0	0.0	0.0
AbbVie	0.7	1.1	1.8	1.4	2.3	3.8	2.4	3.9	6.5	1.2	1.9	3.1	0.0	0.0	0.0
Novartis	0.5	0.8	1.3	1.0	1.6	2.7	1.7	2.7	4.6	0.8	1.3	2.2	0.0	0.0	0.0
Johnson	1.9	3.0	5.0	4.1	6.6	10.9	7.8	12.5	20.9	3.3	5.3	8.8	0.0	0.0	0.0
Roche	1.8	2.9	4.9	4.0	6.4	10.6	7.6	12.1	20.2	3.2	5.2	8.6	0.0	0.0	0.0
Bristol	0.8	1.2	2.0	1.6	2.5	4.2	2.8	4.4	7.4	1.3	2.1	3.5	0.0	0.0	0.0
Merck	1.3	2.0	3.3	2.6	4.2	7.1	4.8	7.7	12.8	2.2	3.5	5.8	0.0	0.0	0.0
Sanofi	0.7	1.1	1.8	1.4	2.3	3.8	2.4	3.9	6.5	1.2	1.9	3.1	0.0	0.0	0.0
AstraZeneca	0.7	1.1	1.8	1.4	2.2	3.7	2.4	3.9	6.5	1.2	1.9	3.1	0.0	0.0	0.0
GSK	0.7	1.1	1.8	1.4	2.2	3.6	2.3	3.7	6.2	1.1	1.8	3.0	0.0	0.0	0.0

Tabla 7. Vida óptima de una patente en el modelo Akp. Fuente: Elaboración propia con datos de la Tabla 5 y la Tabla 6.

El modelo de las ecuaciones (4.19) y (4.20) asignan el tiempo de vida óptimo a una patente, compatible con el máximo beneficio social. Si una firma posee muchas patentes vigentes a nivel global, se encuentra en una posición relativa de mayor poder monopolístico frente a empresas del sector con menos patentes. Estas acciones crean barreras a la entrada de gran alcance. No se limita a impedir que medicamentos genéricos lleguen al mercado. Las barreras incluyen métodos y procedimientos involucrados en la elaboración de un fármaco. Es fundamental aclarar que el abuso del poder monopolístico y no la producción de conocimiento es lo que impide la entrada. En otras palabras, cómo se usa tal conocimiento. La simulación III con TIR=3% arrojó los mayores tiempos para las diez empresas. Johnson & Johnson y Roche a la cabeza con alrededor de 20 años. En el lado opuesto, Pfizer y AbbVie tienen los menores. Estas últimas firmas son, de acuerdo con las fuentes, las que poseen el mayor número de patentes con vigencia. La simulación V da como resultado $T=0$ para la muestra completa (Tabla 7). La diferencia está en los rendimientos a escala. Cuanto más cerca de 1

se encuentra ϕ , el tiempo de vida disminuye. Las diez firmas de la muestra, líderes del sector, poseen gran capacidad de asimilar conocimiento nuevo creado en la industria. A pesar de esto, el sistema de asignación de patentes no censura ni castiga la concentración de poder monopólico que se alarga por encima de los veinte años de vida promedio de una patente. Una firma puede encontrarse con capacidades tecnológicas de frontera o catching-up, pero no puede entrar en la senda de crecimiento sostenido o convergencia por el abuso de poder. Adicional al daño a la innovación y beneficios privados, los sistemas de salud incrementan sus costos al subir los precios de los medicamentos resultado del abuso de poder. En este punto, las políticas públicas en el sector salud tienen otra variable a considerar en el tiempo de vida óptimo de una patente.

5. Conclusiones

El propósito de esta investigación fue conocer y entender los factores y mecanismos que permite a países y empresas iniciar la senda de convergencia y lograr el catching-up en la industria farmacéutica. La investigación se centró en tres variables: gasto en investigación y desarrollo, patentes e inteligencia artificial. Los tres son factores fundamentales en la industria farmacéutica. Lo que llevó a la primera hipótesis. La I+D es la variable de control y determina el nivel o capacidad de patentar para un país o firma. El gasto en I+D es el factor más importante al explicar la convergencia y brechas tecnológicas. Siendo este sector industrial de alta tecnología y conocimiento de frontera, la llamada revolución 4.0 se ha involucrado en la producción de bienes y conocimiento, de aquí surgió nuestra segunda hipótesis: la inteligencia artificial y sus aplicaciones a la tecnología farmacéutica, es un factor que contribuye a disminuir las brechas tecnológicas. En cuanto a la variable patentes, surgió una tercera y última hipótesis: la indispensable protección a las innovaciones, producto del conocimiento e inversión en I+D es factor para explicar las brechas tecnológicas.

Tres preguntas fueron importantes en esta investigación: ¿Por qué algunos países y empresas tienen más éxito que otros en cerrar las brechas tecnológicas y entrar en la senda de convergencia? ¿Qué relaciones existen entre los factores I+D y patentes junto con la inteligencia artificial que explican la convergencia y el alcance tecnológico en la industria farmacéutica? ¿De qué manera la protección a la propiedad intelectual contribuye a explicar la brecha tecnológica?

Para responder a estas preguntas y validar nuestras hipótesis, fue muy importante, en primer lugar, entender la diferencia entre convergencia y alcance tecnológico y la relación con la eficiencia dinámica. El capítulo uno de esta obra se dedicó a estos dos objetivos. En esta parte de la investigación, hay un comparativo en los hechos estilizados entre las teorías de crecimiento neoclásica, endógena y schumpeteriana. La coincidencia más importante es tema abierto entre investigadores: la tasa de crecimiento. En Kaldor varía entre 2% y 5%, Romer

reconoce que la variación de tasas sigue existiendo y Aghion señala las firmas pequeñas sobrevivientes crecen más rápido. Este consenso entre macroeconomía y microeconomía da lugar a la primera pregunta de investigación: ¿Por qué algunos países y empresas tienen más éxito que otros en cerrar las brechas tecnológicas y entrar en la senda de convergencia? La respuesta es en dos partes. La primera es producto del capítulo dos. El capítulo tres responde la segunda parte y se aborda con la primera hipótesis más abajo. En cuanto a la primera parte. Existe un canon de conocimiento en la industria farmacéutica que permite a las firmas estar en la frontera de conocimiento. El análisis de los tres paradigmas tecnológicos de la industria hizo posible distinguir este núcleo de conocimiento innovador que proponemos pertenece al *cuarto* paradigma. La cristalografía de rayos x, la resonancia magnética, la crio-microscopía y la química combinatoria juntos a los avances en biología molecular como la Revolución “omic” es el modelo innovador de las firmas en los límites del conocimiento. Los países que hacen posible que el sistema de innovación siga este modelo estarían en situación de catching-up. Es el primer resultado de esta tesis y se argumenta a continuación. Se espera que un país en desarrollo alcance primero su nivel de crecimiento de estado estable (condicional), la economía nacional está ahora con potencial de alcanzar la eficiencia dinámica (acumulación de capital). El país se encuentra entonces en posibilidades de entrar en una trayectoria de catching up. El capítulo uno de esta investigación permitió entender la diferencia entre convergencia y alcance tecnológico y su relación con la eficiencia dinámica. Una nación entra en eficiencia dinámica cuando invierte por debajo de sus beneficios. En otras palabras, cuando la tasa de crecimiento poblacional se encuentra por debajo del producto marginal de estado estable. La acumulación de capital en la etapa de eficiencia dinámica llega cuando se entra en convergencia. Por supuesto al ritmo que permiten los recursos disponibles. Cuando se alcanza el estado estable condicional, la acumulación eficiente en capital I+D es factor que permite el alcance tecnológico. El argumento anterior es nuestra primera hipótesis y su demostración correspondió al capítulo tres con el modelo que nombramos Akp, es una versión del clásico modelo Ak pero incluye el conocimiento como factor de producción en forma de patentes.

En el capítulo tres, las ecuaciones (3.2) a (3.6) modelan el crecimiento económico. La ecuación fundamental es (3.2). Expresa la dinámica de innovación (número de patentes por

año) considerando la inversión en I+D en periodos pasados y el presente. Es una ecuación integro diferencial de Volterra de segundo orden cuya solución deja a la variable patentes en función del capital de investigación y desarrollo. Tal solución confirmó nuestra primera hipótesis: el gasto en I+D es el factor más importante al explicar la convergencia y brechas tecnológicas. En particular, el ritmo de acumulación determinó la trayectoria de patentes en el tiempo. Descubrimos dos tipos de acumulación: exponencial y subexponencial. La primera es la que observan los países que se encuentran con capacidades de absorción y gestión de conocimiento de frontera, en otras palabras, han logrado el alcance tecnológico o catching-up. El capital I+D se acumula a un ritmo exponencial. Frente a cualquier evento tecnológico innovador, es posible entrar en la senda de convergencia y posteriormente igualar la tecnología y conocimientos de frontera. La segunda, la subexponencial es la que consideramos la primera aportación importante de esta investigación. Hay naciones que aun logrando un equilibrio de estado estable acumulan capital de investigación a ritmo subexponencial. La producción de conocimiento en función del capital de investigación y desarrollo no es una trayectoria creciente. Se comporta explosivamente en un punto en el tiempo. En concreto, de acuerdo con la forma de I+D, exponencial o subexponencial, la producción de innovación, es decir, el número de patentes por año es como una erupción volcánica. La diferencia es el tiempo que tarda en suceder y la intensidad (patentes por año). En la simulación, se utilizaron dos funciones subexponenciales, las distribuciones Weibull y Pareto. Para el caso exponencial, acudimos a la solución $k(t)$ del modelo de Solow-Swan. Además, se plantearon dos escenarios, uno favorable a la creación de conocimiento y otro desfavorable, representado por la constante a en la ecuación (3.2) la integro-diferencial de Volterra que modela la dinámica de patentamiento. El resultado de la simulación es nuestra segunda aportación. En los tres casos, se recurrió a resolver numéricamente por no existir una solución simbólica. Tanto en los dos casos de acumulación subexponencial de capital I+D, como en el caso del capital tipo Solow-Swan, el número de patentes se comporta como la función delta de Dirac (la solución de la ecuación (3.2) es un emulador de la delta de Dirac). La diferencia entre acumular exponencialmente contra el caso subexponencial es la distancia en el tiempo y el nivel o grado de erupción (número de patentes). En el primer caso, en el escenario menos favorable la producción de conocimiento sucede a lo más en el año 7,

por el contrario, cuando se presenta acumulación subexponencial, en el mejor escenario la explosión innovadora acontece en el año 30 o no sucede. La inversión en investigación y desarrollo es la variable más importante para explicar la convergencia y el alcance tecnológico. La evidencia para la muestra de veintiocho países de la OCDE sobre la primera hipótesis se analizó con una propuesta metodológica con la función de distribución Weibull. Nuestra segunda aportación. Dicho procedimiento, permitió distinguir en la muestra qué países acumulan capital de investigación y desarrollo de forma subexponencial. Lo anterior dio lugar a tres tipos de países. Los que, según la evidencia, están en la zona de ineficiencia dinámica. Aquellos cuyo sector muestra eficiencia dinámica y han iniciado la senda de convergencia y los que están en la zona de catchig-up y hay evidencia de sus capacidades para absorber y gestionar nuevo conocimiento. La metodología que nombramos Weibull se puede aplicar a cualquier sector de la economía.

La segunda hipótesis: la inteligencia artificial y sus aplicaciones a la tecnología farmacéutica, es un factor que contribuye a disminuir las brechas tecnológicas se abordó en la última sección del capítulo tres. Cuando una economía se automatiza, es decir, sustituye trabajo por capital, pierde participación en el total del producto. Es lo que se conoce como efecto Baumol o enfermedad de Baumol. En tiempos del cuarto paradigma, este proceso de automatización es realizado utilizando algoritmos de inteligencia artificial. La industria farmacéutica es una de uso intensivo de alta tecnología en donde la inteligencia artificial está transformando procesos de producción y de creación de conocimiento. Si tal automatización sucede, nos importó medir el ritmo de tal fenómeno pues disminuye costos y libera recursos para aumentar la inversión en conocimiento lo que contribuye a reducir las brechas tecnológicas. Esto respondió a la segunda pregunta de investigación: ¿Qué relaciones existen entre los factores I+D y patentes junto con la inteligencia artificial que explican la convergencia y el alcance tecnológico en la industria farmacéutica? Partimos del modelo Akp, específicamente de las ecuaciones (3.3) a (3.6) para especificar la elasticidad de automatización. Tal parámetro se diseñó con la intención de medir la tasa de sustitución de trabajo por capital. Esta elasticidad considera únicamente la inversión en I+D, evitando con esto la suma de capitales diferentes como lo señaló la profesora Robinson. Esta pequeña contribución es un reconocimiento a la investigadora de Cambridge. Las ecuaciones (3.62) y (3.67) representan

la elasticidad de automatización y la función de producción con innovación y fueron fundamentales para el trabajo empírico con la muestra de la OCDE. Se estimó un modelo econométrico del crecimiento del producto, ecuación (3.71), que incluyó las variables I+D, patentes, trabajo e inteligencia artificial. El segundo parámetro por estimar fue nuestro objetivo: la elasticidad de sustitución. Los dos modelos con mejor especificación fueron el Modelo Lineal Generalizado con función de enlace logaritmo y efectos fijos en el tiempo. El resultado econométrico arrojó que el segundo parámetro fue 0.10 y 0.077, respectivamente. Al sustituir en (3.62), la elasticidad de sustitución resultó en 1.08. Hay un proceso de sustitución de trabajo por capital (automatización) elástico, en otras palabras, en la muestra de la OCDE se reconoce la enfermedad de Baumol. Automatizar la producción de bienes y conocimiento reduce costos. La inteligencia artificial es factor que contribuye a lograr el alcance tecnológico al acelerar tal automatización.

La tercera hipótesis: la indispensable protección a las innovaciones, producto del conocimiento e inversión en I+D es factor para explicar las brechas tecnológicas, se discutió en el capítulo cuatro y último. El análisis empírico se realizó a nivel firma, considerando una muestra de las diez más grandes del sector. Todas ellas con oficinas centrales en países de la OCDE.

Bajo el actual sistema internacional de protección a las innovaciones, se otorgan veinte años en promedio al conocimiento que recibe una patente. Esto nos llevó a la tercera pregunta de investigación: ¿De qué manera la protección a la propiedad intelectual contribuye a explicar la brecha tecnológica? El otorgar una patente implica garantizar exclusividad en el uso de tecnología y dar lugar a un monopolio. Es entonces que el tiempo de vida óptimo de una patente por asignar es relevante. El beneficio de patentar es para toda la sociedad: sectores público y privado. Nuevamente, con el modelo Akp y la ya clásica propuesta de William Nordhaus de 1967, se construyó un nuevo modelo que tuviera aplicaciones empíricas. En dos aspectos se diferenció la versión Akp con Nordhaus. El primero fue la demanda de medicamentos. Se propuso una elasticidad precio constante. El segundo, la variable conocimiento, medido por el número de patentes. Al optimizar para los sectores público y privado se obtuvieron dos ecuaciones, (4.19) y (4.20) correspondientes a (13) y (14) en el

texto de Nordhaus. Encontrar el tiempo de vida óptimo con el modelo Akp requiere de las variables precio de medicamentos y número de patentes ausentes en Nordhaus. La consecuencia relevante por incluir tales variables es clave: Nordhaus estima el tiempo de vida óptimo de una patente únicamente con la función de posibilidades de invención y su curvatura, es decir, con la capacidad de producir conocimiento en función de los recursos disponible. En la versión Akp, se considera una función de producción de conocimiento, patentes, y precio del medicamento a patentar y sus variaciones. La gran ventaja es que, con estas variables, el tiempo de vida óptimo considera el comportamiento ilegal de las empresas al proteger con otras patentes, la correspondiente a un medicamento. Esto se conoce como evergreening. Esta falla de mercado consiste en usar conocimiento patentado como barrera a la entrada de nuevos competidores. Así, en la muestra de las diez firmas más grandes del sector a nivel mundial en 2022, aquellas con un grado menor de evergreening, muestran un tiempo de vida óptimo mayor que las que son muy protectoras. Se consideraron tres entornos, optimista, probable y pesimista considerando la tasa interna de retorno. Por ejemplo, las dos firmas menos protectoras de la muestra (todas lo son en algún grado) fueron Johnson & Johnson y Roche, con 20.9 y 20.2 años de vida óptima de una patente por otorgar, respectivamente, en el entorno pesimista. Por otro lado, las más protectoras, Pfizer y Novartis obtuvieron 3.8 y 4.6 años de vida de la patente a otorgar. Otorgar una patente por veinte años sin considerar el beneficio público y privado óptimos es factor para ampliar las brechas tecnológicas. Por último, para cerrar estas conclusiones, señalamos en donde consideramos se puede mejorar los resultados de esta investigación y las líneas de investigación que quedan abiertas. Primero. El periodo de análisis 2010 a 2018 debe ser ampliado. La pandemia de Covid-19 retrasó la entrega y actualización de la información en la OCDE, pocos países están en orden. Pese a lo anterior, un plazo ampliado de los datos permitirá comparaciones entre subperiodos y reconocer mecanismos de coyuntura. Es recomendable ampliar la calibración del modelo Akp con otros resultados de los tres enfoques de teoría que se abordaron en esta tesis: neoclásico, endógeno y schumpeteriano. En particular, sustituir la forma funcional del capital en la $K(t)_{I+D}$ del modelo Akp. Esto puede revelar las condiciones de acumulación subexponencial y exponencial de otros modelos que pueden ser incorporados a la presente investigación.

6. Referencias

- Abel, A., Mankiw, G., Summers, L. & Zeckhauser (1989). Assessing dynamic efficiency: theory and evidence. *Review of Economic Studies*, 56, 1-20.
- Aghion, P., Akcigit, U. & Howitt, P. (2015). Lessons from schumpeterian growth theory. *American Economic Review: Papers & Proceedings*, 105 (5): 94-99.
- Aghion, P. Jones, B., & Jones, Ch. (2019). Artificial Intelligence and economic growth. *The economics of artificial Intelligence*. National Bureau of Economic Research. University Chicago Press. pp. 237-282.
- AI in healthcare. (2021). Global Data, GDHCHT264.
- America Chemical Society (1999). The discovery and development of penicillin 1928-1945.
- Appleby D. A., John y Reynolds W., David (2002a). On the non-exponential convergence of asymptotically stable solutions of linear scalar Volterra integro-differential equations. *Journal of integral equations and applications*, volume 14, number 2, summer.
- Appleby D. A., John y Reynolds W., David (2002b). Subexponential solution of linear integro-differential equation and transient renewal equations. *Proceeding of the Royal Society Edinburgh*, 132 A, 512-543
- Attridge, j. (2007). Innovation models in the biopharmaceutical sector. Centre for Health Management. Tanaka Business School, South Kensington Campus. SW7 2AZ London UK.
- Antonelli C., (2017). The engines of the creative response: reactivity and knowledge governance. *Economía Teoría y Práctica*. Nueva Época, No. 47, julio-diciembre, pp. 9-30, <http://dx.doi.org/10.24275/ETYPUAM/NE/47201/Antonelli>

- Arrow, K. (1962). The Economic implication of the learning by doing. *Review Economic Studies* 29 (jun), pp. 153-173
- Barbero, C., Furlán, R. & Mata, E. (2011). Química combinatoria. *Ciencia Hoy*; Vol. 21, número 124 agosto-septiembre, pp. 39-45.
- Barraclough, E. (2013). Repercusiones del caso Myriad para la biotecnología. *OMPI Revista*, No. 4 agosto. <https://tinyurl.com/2p82p58y>
- Barro, R., Sala-i-Martin, X. (1999). *Economic growth*. USA, MIT Press.
- Baumol, W. (1967). Macroeconomis of unbalanced growth: the anatomy of urban crisis. *The American Economic Review*, Jun., Vol. 57, No. 3, pp. 415-426
- Callaway, E. (2020). “It will change everything: AI makes gigantic leap in solving protein structures. *Nature*, Vol. 588, diciembre, pp. 203-204.
- Chen, et. al. (2018). The rise of deep learning in drug discovery. *Drug Discovery Today*. Vol. 2. Num. 4. Jun.
- Coe, D., Helpman, E., Hoffmaister, A. (1997). North-South R&D spillovers. *The Economic Journal*, Jan. Oxford University Press.
- Chadarevian, S. (2002). *Design for live*. Cambridge University Press.
- Danguy, J., Rassenfosse, G. & Pottelsberghe, B. (2010). The R&D-Patent relationship: an industrial perspective. Centre for Economic Policy Research, discussion paper No. 8145, December.
- Deloitte. (2021). “Nurturing growth. Measuring the return from pharmaceutical innovation 2021” Centre for Health solutions.
- Diwakar, B., Sorek, G. & Stern, M. (2017). Patents and growth in OLG economy with physical capital. Auburn University. Department of Economics. Working Paper Series. AUWP 2017-06.

- Drews, J. (2000). Drug discovery: a historical perspective. *Science*, Mar. 17, Vol. 287, No. 5460, pp. 1960-1964
- Ellis, R., Martins, B. & Zhu, W. (2017). Health care demand elasticities by type of service. *Journal of Health Economics*, 55: 232-243. doi: 10.1016/j.jhealeco.2017.07.007
- Edris, S. Paradigm change in the history of pharmaceutical industry. Paradigm shift in the technologies and innovation systems. Cantwell & Hayashi editors. Springer Nature Singapore. ISBN 978-981-32-9350-2 (eBooks) doi: <http://doi.org/10.1007/978-981-9350-6>
- Erlanson, D. (2012). Introduction to fragment-based drug discovery. Fragment-based drug discovery and x-ray crystallography. 317 Topics in current chemistry. Springer, Davis & Marko Editors.
- Foss, Kurshunov & Zachary (2013). An introduction to heavy-tailed and subexponential distribution. NY: Springer Series in operations research and financial engineering.
- Ganea, et. al. (2021). GeoMol: Torsional geometric generation of molecular 3D conformer ensembles. arXiv: 2106.07802v1[physics. Chem-ph] 8 june.
- Ganea, et. al. (2021). Independent SE (3)- Equivalent models for end-to-end rigid protein docking. ICLR 2022 conference paper.
- Gatwood, J., Gibson, T., Chernew, M., Farr, A., Vogtmann, E. & Fendrick, A. Price elasticity and medication use: cost sharing across multiple clinical conditions. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy (JMCP)*, November, Vol. 20, No. 11.
- Geerolf, F. (2018). Reassessing dynamic efficiency. Working paper, UCLA.
- Gechert, S., Havranek, T., Irsova, Z. & Kolcunova, D. (2019). Death of Cobb-Douglas production function? A quantitative survey of capital-labor substitution elasticity. Munich Personal RePEc Archive, MPRA Paper No. 95949. <https://mpa.ub.uni-muenchen.de/95949/>

- Gemmil, M. (2014). The price elasticity of demand for prescription drug: An exploration of demand in different settings. London School of Economics and political Sciences. Department of Social Policy. ProQuest LLC, UMI U615895.
- Geysen, H., Meloen, R., & Barteling S. (1984). Use of peptide synthesis to probe viral antigens for epitopes to a resolution of a single amino acid. *Proc Natl Acad Sci USA*. 81: 3998-4002 [PubMed: 6204335]
- Goodman, J. (2003). Pharmaceutical industry. Companion to medicine.
- Grassi & Coluccia (2022). On the sum of random samples with Pareto distribution. *Signal Processing*. Vol. 192, 108389
- Grossman, G., Helpman, E. (1992). *Innovation and growth in global economy*. London, MIT Press.
- Guennif, S., Ramani, S. V. (2012). Explaining Divergence in catching-up between India and Brazil using NSI framework. *Research Policy* 41, pp. 430-441.
- Hausman, J., Hall, B. & Griliches, Z. (1984). Econometric models for count data with an application to the patent-R&D relationship. *Econometrica*, Vol. 52, No. 4, July, pp. 909-938
- Henderson, R. M., & Clark, K. B. (1990). Architectural innovation: The reconfiguration of existing product technologies and the failure of established firms. *Administrative Science Quarterly*, 9–30.
- Henderson, R., Orsenigo, L., & Pisano, G. P. (1999). The pharmaceutical industry and the revolution in molecular biology: interactions among scientific, institutional, and organizational change. In D. C. Mowery & R. R. Nelson (Eds.), *Sources of industrial leadership* (pp. 267– 311). New York: Cambridge University Press.
- Hochstadt, Harry (1973). *Integral equations*. USA: John Wiley and Sons, Inc.
- Human Proteome Organization (HUPO). 1st PubMed mention of human proteome project. Proteomic timeline.

- Jones, Ch., Romer, P. The new Kaldor facts: ideas, institutions, population, and human capital. *American Economic Journal: Macroeconomics*, January, Vol. 2, No. 1, pp. 224-245.
- Kaldor, N. (1957). A model of economic growth. *The Economic Journal*, 67 (286), pp. 591-624.
- Kimmitt, R., Vieira, M. & Moon, S. (2020). Research synthesis: time and success rates of pharmaceutical R&D. Knowledge portal on innovation and access to medicines. The Graduate Institute Geneva. Global Health Centre. V1.0 july.
- Lagasnerie, G., Agudé, A., Denis, P., Campagna & Gastaldie, Ch. (2018). The economic burden of diabetes to French national health insurance: a new cost-of-illness method based on a combined medicalized and incremental approach. *The European Journal of Health Economics*, Vol. 19, No. 2 (march), pp. 189-201.
- Lall, S. (1974). International pharmaceutical industry and less-development countries. *Economical and Political Weekly*, pp. 1990-1996.
- Lechevalier, H. (1998). The institute of microbiology (1954-1984). The Journal of the Rutgers University Libraries.
- Ledesma, J. (2019). La caracterización estructural del benceno de Kekulé: un ejemplo de creatividad y heurística en la construcción del universo. *Ciencia & Educação (Bauru)*, Vol. 26 e2019, 2020.
- Lee, Keun. (2019). The art of economic catch-up. Cambridge University Press. Seoul National University.
- Leite, M. et. al. (2021). Artificial intelligence and the future of life science. *Drug discovery today*, Vol. xx, pp. 1-12. doi.org/10.1016/j.drudis.2021.07.002
- Li, X., Lo, A. & Thankor. (2021). How pay-for-delay affects competition and innovation in the pharmaceutical industry. *Vox EU CEPR*, Agosto 11.

- Liu, R., Li, X., & Lam, K. (2017). Combinatorial chemistry in drug discovery. Department of Health and Human Services, USA. Public Access. Author manuscript. doi:10.1016/j.cbpa.2017.03.017
- Lo, et. al. (2018). Machine learning in chemoinformatics and drug discovery. Drug Discovery Today. Vol. 23 Num. 8 august.
- López-Muñoz. (2011). Una visión histórica de las drogas de abuso desde la perspectiva criminológica (Parte I). Cuad Med Forense;17(1): 21-33
- Lu, Ch. (2021). The impact of artificial intelligence on economic growth and welfare. Journal of Macroeconomics, 69, 103342, doi: <http://doi.org/10.1016/j.jmacro.2021.103342>
- Luo, K., Kinugasa, T. & Kajitani, K. (2020). Dynamic efficiency in world economy. Prague Economic Papers, 29 (5), 522-544. <https://doi.org/10.18267/j.pep.746>
- Macdonald, F. (2016). The omics revolution. Genomic Education Program. Health Education England. NHS. <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/blog/the-omics-revolution/>
- Mankiw, N., Romer, D., and Weil, D. (1992). A contribution to the empirics of Economic growth. Quaterly Journal of Economics, vol. 107, may, pp. 407-437
- Marciales, N. (2013). Solución numérica de la ecuación fundamental de Solow con función de producción CES. *Revista CIFE* 23. Año 15, No. 23, julio-diciembre, pp. 77-91.
- Mehdi M., et. Al. (2021). Technological catch-up in the biopharmaceutical sector: Evidence from Iran. *Technology in Society*, Volume 67, 2021, <https://doi.uam.elogim.com/10.1016/j.techsoc.2021.101695>.
- Malerba, F. (2002). Sectoral systems of innovation and production. Research Policy, 31 (2), 247-264.
- Murakami, S. (1991). Exponential asymptotic stability of scalar linear Volterra equations. *Differential Integral Equations*, 4, 519-525.

- Muck, J. (2017). Elasticity of Substitution between labor and capital: robust evidence from developed economies. Narodowy Bank Polski. Education and Publishing Department, NBP Working Paper No. 271. Warszawa. ISSN 2084-624X
- Myers, S. & Baker, A. (2001) Drug discovery an operation model for a new era. Nature biotechnology, Volume 19. Nature Publishing Group.
- Nelson, R. (1993). Economic Development from the perspective of evolutionary economic theory. Oxford Development Studies, 36 (1), 9-21.
- Nordhaus, W. (1967). The optimal life of a patent. Cowles Foundation discussion papers. 474. <https://elischolar.library.yale.edu/cowles-discussion-paper-series/474>
- Nordhaus, W. (1972). The optimum life of a patent: replay. The American Economic Review, Vol. 62, No. 3. Jun, pp. 428-431.
- Pina, A., Hussain, A., & Roque, C. (2010). An historical overview of drug discovery. Ligand-Macromolecular Interactions in Drug discovery. Edited by Ana Cecília Roque. Humana Press.
- Pérez, C. (2004). Revoluciones tecnológicas y capital financiero. La dinámica de las grandes burbujas financieras y las épocas de bonanzas. México: Siglo XXI.
- Pollack, A. (2016). "Markers of Humira and Enbrel using new drug patents to delay generic versions." New York Times, July, 15.
- RAND (2006). Health Insurance Experiment (HIE). RAND Heald. Research Highlights. https://www.rand.org/pubs/research_briefs/RB9174.html
- Reinhart, C., Rogoff, K. (2017). Esta vez es distinto: ocho siglos de necesidad financiera. México: Fondo de Cultura Económica.
- Rivera-Batiz, L., Romer, P. M. (1991). Economic integration and economic growth. *The Quarterly Journal of Economics*, Vol. 106, No. 2, pp. 531-555

- Rogers, Mark (2004). *Knowledge, technological catch-up and economic growth*, Harris Manchester College, University of Oxford, Edward Elgar.
- Romer, P. (1986). Increasing Returns and Long-Run Growth, *Journal of Political Economy*, October.
- Romer, P. (1990). Endogenous technological change. *Journal of Political Economy*. 98, 71-102.
- Romer, P. (1994). The origins of endogenous growth. *The Journal of Economic Perspectives*, winter, Vol. 8, No. 1, pp. 3-22.
- Saumik, P. (2019). A skeptical note on the role of constant elasticity of substitution in labor income share dynamics. Asian Development Bank Institute Working Papers, No. 944. Tokyo. <http://www.adb.org/publication/skeptical-note-role-constant-elasticity-substitution-labor-income-share-dynamics>
- Segers, K., Alfonso, J. (2020). Early value assessment. Optimizing the upside value potential of your asset. Monitor Deloitte.
- Steinwandtert, et. al. (2019). Data science tools and applications on the way Pharma 4.0. *Drug Discovery Today*. Vol. 24. [Num. 9](#) september.
- Teece, D., J. (1977). Technology transfer by multinational firms: the resource cost of transferring technological know-how. *The Economical Journal*, jun. Vol. 87, No. 346, pp. 242-261.
- Törnvall, M. (2013). The use and abuse of patents-Evergreening in the pharmaceutical sector. JURM02 Graduate Thesis, Master of Laws program. Lund University. <https://lup.lub.lu.se/luur/download?func=downloadFile&recordId=3810494&fileId=3990730>
- Yeung, K., Basu, A., Hansen, R. & Sullivan, S. (2016). Price elasticities of pharmaceuticals in a value-based-formulary setting. National Bureau of Economic Research (NBER), Working paper 22308, june. <http://www.nber.org/paper/w22308>

Zhao, M., Nie, P. & Wu, J. (2021). Heterogeneity in Price elasticity of medicine demand in China: Moderate effect from economic incentive and quality difference. *Frontiers in Pharmacology*, august, Volume 12, Article 688069. doi: 10.3389/fphar.2021.688069

Zurita V., N. (2004). Una aplicación de modelos probabilísticos a la teoría financiera: valuación de Arrow-Debreu para activos financieros. Universidad del Valle de Guatemala. Tesis de licenciatura en matemáticas <https://acortar.link/W24Hup>



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE DISERTACIÓN PÚBLICA

No. 00041

Matrícula: 2201800715

Convergencia y catching up
tecnológico en la industria
farmacéutica en países de la
OCDE 2010-2018

En la Ciudad de México, se presentaron a las 10:00 horas
del día 17 del mes de julio del año 2025 en la Unidad
Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los
suscritos miembros del jurado:

DR. MARCO ANTONIO PEREZ MENDEZ
DR. CRISTIANO ANTONELLI
DRA. VERONICA ROBERT
DR. GABRIEL ALBERTO ROSAS SANCHEZ
DRA. GEORGINA ALENKA GUZMAN CHAVEZ



FABIAN DAVID MARTINEZ VALDES
ALUMNO

Bajo la Presidencia del primero y con carácter de
Secretaria la última, se reunieron a la presentación de la
Disertación Pública cuya denominación aparece al margen,
para la obtención del grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS ECONÓMICAS

DE: FABIAN DAVID MARTINEZ VALDES

y de acuerdo con el artículo 78 fracción IV del Reglamento
de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma
Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

APROBAR

Acto continuo, el presidente del jurado comunicó al
interesado el resultado de la evaluación y, en caso
aprobatorio, le fue tomada la protesta.

REVISÓ

MTRA. ROSALIA SERRANO DE LA PAZ
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTORA DE LA DIVISIÓN DE CSH

DRA. SONIA PEREZ TOLEDO

PRESIDENTE

DR. MARCO ANTONIO PEREZ MENDEZ

VOCAL

DR. CRISTIANO ANTONELLI

VOCAL

DRA. VERONICA ROBERT

VOCAL

DR. GABRIEL ALBERTO ROSAS SANCHEZ

SECRETARIA

DRA. GEORGINA ALENKA GUZMAN CHAVEZ