

# Revisión de literatura sobre tarificación basada en costos para el seguro de GM

## **1. Costos Directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo**

La diabetes mellitus (DM) es un problema prioritario en el panorama de las instituciones de salud, pues por la naturaleza de la enfermedad es probable que se deriven complicaciones en los pacientes a las que estas instituciones deberán hacer frente. El tratamiento es extensivo y complejo por la gran cantidad de sistemas del cuerpo que el padecimiento ataca y el detrimento tan importante en la esperanza y calidad de vida del paciente. En México, esta enfermedad ha crecido su tasa de mortalidad en 3 % anual y mediante un censo realizado en 2004 por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se estiman que más de dos millones de personas son afectadas con este padecimiento, lo cual representa una gran carga financiera para estas instituciones.

Hay distintas maneras de calcular el costo de esta enfermedad para que las instituciones puedan calcular anticipadamente la dimensión del gasto a efectuar. Para propósitos de estudio de este artículo se quiere estimar los costos directos de la atención médica a pacientes con DM tipo 2 atendidos específicamente en el IMSS.

El IMSS brinda sus servicios al 44 % de la población mexicana en cuatro regiones administrativas: Norte, Occidente, Centro y Sur. En total de las regiones existen 1340 unidades de atención médica (UAM) divididas en tres niveles de atención: primer nivel, donde se proporciona atención ambulatoria, segundo nivel, donde se brinda atención médica de las principales cuatro

especialidades con apoyos técnicos y el tercer nivel, donde se proporciona atención médica de alta especialidad.

Para seleccionar una muestra representativa de las unidades médicas se tomaron en cuenta que la delegación donde hubiera una unidad de tercer nivel y al menos dos unidades representativas del segundo nivel de atención, además de criterios como el número de camas, población adscrita, etc. La muestra final quedó constituida de cuatro regiones, 12 delegaciones y 28 UAM. Después se procedió a seleccionar a los pacientes elegibles para participar en el estudio. Se consideró el período comprendido entre junio 2002 a junio 2004. Se identificaron los casos de DM tipo 2 y sus complicaciones mediante la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Se redujo la muestra a aquellos pacientes cuyo expediente médico estuviera completo y que recibieran atención médica por primera vez en el período definido y que hubiera tenido mínimo un seguimiento de un año. La muestra final de pacientes consistió en 497 pacientes con diagnóstico confirmado de DM2 y proporcionalmente distribuidos entre la muestra de unidades médicas.

Una vez que se tienen las muestras definidas, se calculan los costos directos desde la perspectiva del proveedor de los servicios de salud. Se tomó el enfoque de metodología de costeo de enfermedad (CED) basada en la prevalencia que mide los costos actuales relacionados con la enfermedad. Aunque esta metodología puede realizarse bajo dos enfoques: arriba-abajo (top-down) y abajo-arriba (bottom-up), que es el utilizado en este análisis. En este enfoque se calculan los costos totales de la enfermedad a partir de los costos unitarios de manera que primero estima los costos de los tratamientos y procedimientos, para después agregarlos y obtener el costo total de la enfermedad.

Lo primero, se desarrollan modelos de costos unitarios considerando componentes fijos y variables asociados a las unidades médicas de segundo y tercer nivel. El modelo consiste, primero, en la información demográfica (número de pacientes), después los costos de capital fijos (inmuebles, mobiliario, instrumentos), costos variables indirectos (recursos humanos no médicos, mantenimiento, consumibles), costos variables directos (recursos humanos directos, medicamentos, material de curación, laboratorio) y por último, costos de eventos (cirugías, urgencias, cuidados intensivos, procedimientos ambulatorios); todo esto suma para el costo total de la enfermedad. Los costos de los materiales y medicamentos se obtuvieron con base en los precios promedios

de 2008, el de los recursos humanos se calculó a partir del salario integrado neto anualizado y el costo de los activos fijos se depreciaron y prorrataron de acuerdo con la metodología de costo anual equivalente.

Los eventos médicos se dividen en cinco clasificaciones relevantes: ambulatorios, urgencias, hospitalarios, intervención quirúrgica, unidad de cuidados intensivos. El costo total anual por paciente considera los costos unitarios de cada evento y la frecuencia de utilización en el año de estudio, estos datos reportados en el expediente médico del paciente.

El costo total por paciente (CTP) se calcula,

$$CTP_{jkw} = \sum_{i=1}^{n_2} QR_{jkw i} \times PR_i$$

donde:

- $CTP_{jkw}$ : Costo para el paciente  $k$  en evento médico  $j$  con DM2 en grado de severidad  $w$ .
- $QR_{jkw i}$ : Utilización del recurso  $i$  durante un año para la atención para la atención de un evento médico  $j$  del paciente  $k$  con DM2 en grado de severidad  $w$ .
- $PR_i$ : Precio o costo unitario del recurso  $i$ .
- $w$ : Grado de severidad de la enfermedad. 1:sin complicaciones, 2:con complicaciones.
- $k$ : Pacientes.
- $j$ : Tipo de evento médico. 1:Atención ambulatoria, 2:Atención de urgencias, 3:Hospitalización, 4:Cirugías, 5:Cuidados intensivos.
- $i$ : Recursos utilizados para la realización de la atención médica.

El costo total de la enfermedad es un promedio ponderado de los costos de atención médica por cada una de las complicaciones por el número de casos registrados. La fórmula es:

$$CTE = CPA_{sincomplicaciones} \times N_{sincomplicaciones} + CPA_{concomplicaciones} \times N_{concomplicaciones}$$

donde:

- CTE: Costo total por enfermedad.
- CPA: Costo promedio anual por paciente en cada categoría.
- N: Casos incidentes de enfermedad en cada categoría.

El CPA se calcula con base en ls costos totales anuales de todos los pacientes para cada una de las complicaciones de DM2.

Tomando todas estas consideraciones, se procede a la ejecución del experimento. Primero se determinaron las características socioeconómicas de los pacientes, para después analizar y clasificar las complicaciones presentadas por los mismos y determinar los medicamentos administrados. Para efectos del estudio, se dividieron las conclusiones entre pacientes con y sin complicaciones, donde resultó que no había mucha deferencia entre estos dos grupos al observar la frecuencia y los costos de los eventos médicos. De este modo, el costo promedio por paciente con DM2 en México es de 3,193.8 USD, 2,740.34 USD para los pacientes sin complicaciones y 3,550.17 para los pacientes con complicaciones. Es importante mencionar qe estos son los costos promedios, pues como corresponde a cualquier padecimiento, el tratamiento es personalizado y no necesariamente estandarizado.

Ahora, para estimar los costos totales que los pacientes con DM2 de primer ingreso atendidos en durante 2008, que fueron 142,557 incurren hacia el IMSS, se ponderan los costos totales según la proporción de pacientes con y sin complicaciones y sus costos estimados. El costo total resultante fue de 452,064,988 USD, esta cifra representa el 3.1 % del gasto total de la operación del IMSS.

Este análisis se considera más apegado a la realidad pues la metodología

con la cual se calcularon los costos (CDE con enfoque bottom-up) permitió observar la demanda de servicios médicos, estudios y medicamentos de los pacientes diabéticos con más detalle. Aunque también se debe considerar que aún así puede existir un subreporte de algunos rubros, como el consumos de medicamentos por la misma forma en que se elaboran algunos reportes; a pesar de esta consideración, esta metodología se considera más verosímil que las anteriores con paneles de expertos o casos tipo. Otro mejora sustancial en la metodología fue la relevante a la estimación de costos unitarios acordes a las UAM de segundo y tercer nivel. Estos costos unitarios incluían costos de capital, variables, fijos y humanos con estrategias de amortización y prorrateo; los cuales fueron validados por las unidades contables de la misma institución asegurando así su precisión respecto a los costos reales.

Por otro lado, debido a la poca integralidad de la información, este estudio es deficiente en cuánto a la estimación de los costos de atención de primer nivel y costos indirectos generados por invalidez, muerte o incapacidad, pues estos datos no se pudieron acceder de manera completa al momento del estudio. Es por eso que este estudio está limitado a la atención directa en servicios médicos de segundo y tercer nivel.

Mediante estimación por microcosteo se presenta un beneficio agregado al IMSS, pues podrá determinar de manera más acertada la localización de sus recursos logrando mejor planeación financiera y mejor atención al derechohabiente, garantizada en la regulación pertinente.

La población en México sigue en aumento, al igual que su esperanza de vida, la tasa de urbanización y las bajas tasas de actividad física por lo que se proyecta que para 2025 existirán 11.7 millones de diabéticos en el país. El análisis de microcostos implica entonces una gran herramienta para estimar la carga al gasto público que implicarán estos pacientes. Al conocer el costo de mayores niveles de atención médica, se puede tomar la decisión de enfocar más recursos a la prevención, diagnóstico temprano y atención eficaz en las primeras etapas del padecimiento. El manejo de la epidemia de la DM2 es uno de los grandes retos futuros a enfrentar por el sector salud por lo que se impone el uso de soluciones interdisciplinarias.

## **2. Estimating the current and future costs of Type 1 and Type 2 diabetes in the UK, including direct health costs and indirect societal and productivity costs**

Se distinguen dos tipos de diabetes: el Tipo 1 que es una enfermedad autoinmune causada por una ausencia de producción de insulina en el cuerpo y que representa del 10-15 % del total de pacientes diagnosticados. El Tipo 2 es una enfermedad causada si el cuerpo produce insulina pero las células son resistentes a la misma y el 85-90 % de los pacientes con diabetes presentan este tipo. En la mayoría de los estudios se mezclan estos dos tipos, al igual que en los estudios tradicionales sobre costos. La diferenciación es crucial, pues los dos tipos de diabetes tienen costos y causas muy distintas.

Siguiendo la tendencia mundial, en UK la diabetes es una de los padecimientos crónicos degenerativos más comunes. Por este motivo, el artículo se concentra en cuantificar los costos directos e indirectos de la diabetes mellitus en UK para poder hacer una proyección realista sobre los costos futuros en los que incurrirá el Servicio Nacional de Salud (NHS) con una distinción en los dos tipos de padecimientos.

En este estudio se utilizará el análisis de costos top-down, a diferencia del análisis mexicano donde se utilizó bottom-up, que consiste en estimar los costos partiendo de datos agregados y utilizando fuentes de información secundarios. Una vez que se establecieron los costos directos (prevalencia, incidencia, mortalidad, atención médica, complicaciones, etc.). Todos los costos son estimados a precios de 2010-2011.

Los datos de prevalencia, que es la proporción de personas que sufre una enfermedad con respecto al total de la población, fueron obtenidos por el Modelo de Prevalencia de Diabetes elaborado por la Asociación de Observatorios de Salud Pública (APHO). Este modelo identifica la prevalencia de diabetes en distintos grupos de edad. De este modo, se estimó que la prevalencia de Tipo 1 y Tipo 2 es de 15 y 85 %, respectivamente para el total de la población y para 10 y 90 % para la población adulta.

La información relativa a los costos se obtuvo, primordialmente, de la base de datos de costos del NHS donde se utilizaron los datos del año base (2010) ajustados con la correspondiente inflación. Los costos para 2035/2036 se obtienen con el crecimiento de la población enferma estimada y los precios ajustados a la inflación. El análisis puede estar subestimado porque hay varios rubros de los cuales no se pudo obtener información pero los tratamientos que se incluyeron en este estudio fueron: estudios de diagnóstico, consultas de primer nivel, medicamentos específicos para diabetes, medicamentos no específicos a diabetes, bombas de insulina y equipo monitor de glucosa, cursos de educación sobre el padecimiento.

Para hacer una estimación real del costo real de los dos tipos del padecimiento, se tiene que tomar en consideración los costos de las complicaciones derivadas. Se tomaron datos del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) sobre complicaciones cardíacas, renales, neuropatías; además de diversos estudios de observación. Estos datos indican la cantidad de pacientes afectados por las complicaciones y se utiliza las bases de datos de costos del NHS.

El costo económico de la diabetes mellitus debe incluir también los costos sociales y de productividad. Aunque no existen estudios específicos relativo al aspecto económico de estos aspectos, se puede estimar. Por ejemplo, utilizando los datos de mortalidad por diabetes que provee la Auditoría Nacional de Diabetes se puede estimar el número de personas que mueren de manera prematura por diabetes y cuantificar los años sueldo que perdió esa persona. También se estima el número de personas que están incapacitadas y se calcula el costo de productividad perdida igualmente para la cifra de ausentismo.

Como resultado del análisis se tiene que la prevalencia en 2010/2011 de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 es de 400,000 y 3,400,000; respectivamente. Mientras que la proyección para 2035/2036 indica que habrán 650,000 personas con diabetes tipo 1 y 5,600,000 personas con diabetes tipo 2. En lo referente a costos obtenidos mediante la metodología top-bottom se hicieron mediante estimaciones de la incidencia y prevalencia de la enfermedad para después agregarlos usando costos unitarios, tenemos para los años base un costo directo de £719 millones para diabetes Tipo 1 y £7000 millones para diabetes Tipo 2 con la proyección hacia 2035/2036 £1,238 millones y £12,224 millones, respectivamente, estas cifras es más del 10 % del gastos asignado a

la NHS. Esto son solamente los costos directos, pues los indirectos reportan cifras aún mayores. Como se puede ver, la diferencia entre los tipos de diabetes es notable.

El análisis realizado demuestra que la carga económica de este padecimiento es muy grande y crecerá con el tiempo, sobre todo que al ser una enfermedad crónica degenerativa, menos de un cuarto de los costos estimados son relacionados con el tratamiento específico de diabetes mientras que lo restante son los costos relativos a las complicaciones. Al igual que los costos directos son mucho menores que los indirectos que se refieren a los costos de oportunidad de ausentismo y productividad. Mediante este análisis se puede identificar como cambios en el tratamiento de cualquier tipo de este padecimiento influiría en el costo total pues es un modelo dinámico.

### **3. The lifetime cost of diabetes and its implications for diabetes prevention**

Este artículo se refiere al panorama económico concerniente al diagnóstico de diabetes mellitus en USA. Se estima que si los recursos fueran empleados en prevención en vez de tratamiento, el ahorro no sería necesariamente mayor dado que sin el padecimiento, la esperanza de vida podría aumentar y los recursos serían empleados en los padecimientos relacionados a la vejez. De este supuesto nace la necesidad de explorar los costos médicos si los recursos se usaran en la prevención o en el tratamiento.

El costo individual de un paciente con diabetes se determina mediante tres pasos, primero se estima el gasto médico del tratamiento en el que incurren los pacientes, después se ajusta este gasto con la tasa de mortalidad por diabetes por sexo para poder y, por último, agregamos estos costos por el remanente del tiempo de vida estimado. Este resultado se comparará con aquel relacionado al costo por supervivencia de una persona sin diabetes.

Los datos para estimar el costo anual de un paciente diagnosticado con diabetes se obtuvieron en la Encuesta del Gasto del Panel Médico (MEPS) que están a su vez ligados con los datos de la Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud (NHIS) de 2005-2008. La MEPS es una encuesta representativa de



toda la población estadounidense de donde se obtiene una muestra de hogares que participaron en la NHIS, donde cada año se toma una submuestra para darle seguimiento en el año siguiente, teniendo así una misma muestra dos años. Dado que la NHIS contiene información sobre el diagnóstico de los pacientes, incluyendo diabetes, por lo que también se obtiene la edad de diagnóstico, duración del padecimiento y gasto anual en el mismo.

Para delimitar la muestra del estudio se excluyen aquellos pacientes que reportaron tener diabetes solamente en la MEPS pero no el NHIS y aquellos que empezaron terapia de insulina antes de los 30 años, dado que estos son pacientes de diabetes tipo 1 para la cual no hay mecanismos de prevención. Al final, la muestra quedó en 2,827 pacientes diagnosticados con diabetes tipo 2 y 29,413 que no.

Para estimar el gasto de ambas clases de pacientes se utilizó un modelo de dos partes, que considera las condiciones del padecimiento según cada paciente (duración del mismo, edad de diagnóstico, etc.), sexo, raza, lugar de residencia, estado civil, entre otras cosas. Primero se hizo una regresión logística para estimar la probabilidad de que un individuo tenga gasto médico diferentes de cero y después, con un modelo lineal generalizado, se modeló el gasto médico anualizado dado que el paciente tenía un gasto distinto de cero. Estos modelos se ajustaron según padecimientos simultáneos reportados como: hipertensión, asma, artritis, colesterol alto, etc. que se pudieran ver afectadas en su costo por el diagnóstico de diabetes, por lo que estas condiciones son incluidas en las regresiones.

Con los resultados de la regresión se tiene la media del gasto médico anual desagregado por las características del paciente con diabetes (sexo, edad, duración del padecimiento) y el gasto anual del paciente sin diabetes se calcula de la misma manera pero poniendo cero en la variable de estatus del padecimiento. Este método nos asegura que los gastos médicos de las poblaciones con y sin diabetes sean comparables entre sí.

Las personas con diabetes tienen una mayor probabilidad de muerte prematura por lo que se deben ajustar el gasto a la supervivencia de los pacientes con y sin diabetes. Esto se calcula multiplicando el estimado gasto anual por la probabilidad del paciente a sobrevivir una edad determinada, una vez que obtenemos este gasto agregamos estas cantidades por el resto estimado del

tiempo de vida de los pacientes de la muestra. Así podemos determinar y comparar los gastos médicos totales de los pacientes diagnosticados con diabetes y sin ese diagnóstico. Estas tasas de mortalidad se obtuvieron mediante el Buró de Censo de EUA, desagregadas por sexo y edad.

Se estimó el tiempo remanente de vida y el gasto correspondiente a las edades 40, 50, 60 y 65 años. La edad inferior es de 40 años es porque los caso de diabetes tipo 2 antes de esa edad son muy poco frecuentes y el límite superior de 65 años porque después de esa edad, cualquier ciudadano es acreedor al servicio de Medicare que ya no entra en el alcance de este estudio; aunque se siga calculando el gasto médico después de los 65 años hasta la muerte. Estos gastos están basados en precios de 2012 y se ajustaron con la inflación.

En este estudio, la prevalencia de diabetes fue de 7.4%, de los cuales el 54 % fue diagnosticado entre 45 y 64 años de edad, la media de edad fue de 55 años con duración media de 9.4 años. Los adultos con diabetes fueron en comparación con aquellos sin diabetes, en promedio, 11 años más viejos, con menor ingreso, no caucásicos, menos educado y con mayor probabilidad a no tener seguro. Los pacientes con diabetes gastan al año USD 13,966, más del doble que los pacientes sin diabetes.

El gasto médico ajustado por la probabilidad de supervivencia disminuye después de los 60 años de edad para los diabetes con y sin diabetes por el decrecimiento en las tasas de supervivencia. Sin embargo, el gasto médico disminuye dramáticamente en los pacientes con diabetes pues, al ser más baja su supervivencia, el gasto se cancela al morir el paciente. Por ejemplo, un hombre de 40 años, con diabetes tiene 34 % de probabilidad de llegar a la edad 80; por el otro lado, este mismo hombre, sin diabetes, tiene 55 % de probabilidad de llegar a 80 años. El gasto médico anual de un hombre con diabetes es de USD 8,500 a la edad 40 y decrece a USD 3,400 a los 80 años, reduciéndose a menos de la mitad; este decrecimiento en un hombre sin diabetes en el mismo período de tiempo es de USD 700 al gastar USD 3,900 a los 40 años y USD 3,200 a los 80. La brecha entre gastos médicos anuales se a haciendo menor entre más alta se vuelva la edad de diagnóstico inicial. Los gastos de las mujeres con diabetes son consistentemente más altos que aquellos de los hombre.

La edad del diagnóstico influye en saber el gasto médico por el tiempo rema-

nente de vida. Es decir, en tre más tarde la edad de diagnóstico el paciente vive menos años, se pierden menos años de vida. Aún así, a cualquier edad analizada con cualquier edad de diagnóstico, el paciente con diabetes tendrá un gasto médico mucho mayor que uno sin ese padecimiento, donde los gastos más grandes se registran en medicamentos y cuidados del paciente.

En conclusión, los pacientes con diabetes a pesar de tener una esperanza de vida menor que sus contrapartes, acumulan un gasto médico mucho mayor en el tiempo de vida remanente. Lógicamente, entre mayor sea la edad de diagnóstico, menor es el gasto médico acumulado por su menor esperanza de vida. En el estudio comparativo de diabetes con y sin diabetes, se pudo hacer un análisis más profundo sobre lo que eleva el costo del paciente diabético es el costo mismo del tratamiento y la atención a las complicaciones mismas de la enfermedad o enfermedades simultáneas. A pesar de estas consideraciones, el costo médico resultado de este análisis es menor que el obtenido mediante otros estudios por que en los costos fueron ajustados por la tasa de supervivencia.

Conocer los costos de la diabetes toma un papel preponderante en la planeación financiera de las instituciones de salud actuales, pues en las últimas tres décadas la población diagnosticada con diabetes mellitus tipo 2 se ha triplicado. Este aumento desmedido en la prevalencia de DM2 implica una gran carga en el presupuesto nacional dedicado a la salud, lo que pone en relevancia el impulso a prácticas de prevención.

Al realizar un análisis de costos, sabemos que para realizar eficientemente uso de los mismos, se debe gastar menos en prevención efectiva y en los gastos médicos de las personas sin diabetes que en los costos médicos de los pacientes con diabetes. En diversos estudios se ha demostrado la causalidad entre diabetes y menor esperanza de vida, por lo que queda demostrado cómo un cambio en el estilo de vida puede reducir el riesgo de ser diagnosticado con diabetes en 50-58 %. Estas estrategias de prevención pueden ser logradas a muy bajo costo e incluso tener un retorno a largo plazo, haciendo estas estrategias financieramente eficientes.

Este estudio, al usar datos reales de pacientes a lo largo de USA tiene limitaciones inherentes a la información, pues el reporte del diagnóstico, al ser generado por el mismo paciente, puede ser que esté subestimado, resultando

en un costo médico subestimado. También puede ser que la información de costos se vea alterado pues en el estudio se utilizan precios y tratamientos de 2012, y los precios de los tratamientos pueden cambiar dependiendo de desarrollos tecnológicos o cambios en los mismos. Por último, los costos pueden cambiar dado que hubo datos que no se pudieron conseguir, las tasas de supervivencia no son reflejo de toda la población pues solo se tomaron en cuenta a los pacientes no institucionalizados, las tasas pueden estar sesgadas; tampoco se obtuvieron los datos de costos médicos de los pacientes a la edad de muerte, por lo que no se puede comparar entonces entre pacientes con y sin diabetes.

Como resultado general, se puede determinar que el uso más eficiente de los recursos es en la promoción de estrategias de prevención, pues aún con una menor esperanza de vida en pacientes con diabetes, el gasto generado por ellos es mayor a los pacientes sin diabetes. Es por esto que se deben buscar modos de prevenir diabetes eficientes para lograr disminuir el costo médico a largo plazo.

## **4. Estimation of medical costs by copula models with dynamic change of health status**

El cálculo de los costos médicos es de suma importancia para el análisis de riesgos, conocer la efectividad de los mismos y, para la aseguradoras, saber si las primas y reservas están calculadas correctamente. Aunque al inicio pudiera parecer que el estudio estadístico es muy simple, en realidad hay varias razones por las cuales los datos de costos no se pueden modelar tan fácilmente como el sesgo inherente a los datos, el costo acumulado está correlacionado con el tiempo de supervivencia, tanto los datos de costos como los de tiempo de supervivencia están censurados por la derecha, muchas veces en algunos rubros que no aparecen se obtienen muchos ceros, etc. Para poder sortear este problema se han propuesto varias soluciones: modelos paramétricos, modelos con funciones hazard proporcionales, modelos de regresión, etc.

Dentro de las cosas a tomar en cuenta para hacer el mejor estudio posible se propone usar los “estados de salud” dinámicos, es decir, que el paciente

entre estados con probabilidades de transición siguiendo un modelo de Markov. El tiempo que el paciente permanece en un estado antes de transicionar al siguiente se le denominará "sojourn" al costo asociado a ese tiempo. Además, este modelo tendrá las características de que los datos son a nivel individual, los costos y los tiempos de espera son dependientes entre estados, esto se modela con una cópula, los valores en cero se acomodan fácilmente. Esto tiene como ventaja que es mucho más preciso que el análisis tradicional.

La relación entre costos y la etapa del padecimiento a veces puede ser un poco confusa, pues el costo acumulado también depende de la tasa de supervivencia. Es decir, a veces puede ser más costosa una enfermedad crónica degenerativa que una terminal, pues el primer paciente tiende a sobrevivir muchos más años. Es por esto que se utiliza una cópula, para tomar en cuenta las correlaciones entre costo y tiempo entre los estados.

Para poder estudiar el cambio dinámico entre los estados de salud, se define primero un conjunto finito de los mismos entre los que se mueve el paciente en un intervalo determinado. Sea  $E = \{1, 2, \dots, D\}$  el conjunto de estados de salud para todos los pacientes y  $X(t)$  un proceso de conteo que modela el estado de salud de un paciente al tiempo  $t$ . Este proceso es homogéneo en el tiempo, con probabilidades de transición:

$$P(X(s+t) = h | X(s) = k, X(u) : u < s) = P(X(s+t) = h | X(s) = k) = p_{kh}(t)$$

Se denomina  $T_j$  el tiempo o sojourn entre la  $j - 1$  y  $j$  transición o salto. Entonces la cadena embebida  $\{\hat{X}_0, \hat{X}_1, \dots\}$  definida por  $\hat{X}_0 = X(0)$  y  $\hat{X}_j = X(T_1 + \dots + T_j)$  es una cadena de Markov homogénea.

Se asume que el sojourn  $T_j$  se distribuyen exponencialmente con media  $1/\nu_k$  y con la función de supervivencia,

$$S_k(t) = P(T_j > t) = \exp\{-\nu_k t\} \quad j = 1, 2, \dots, \nu_k > 0$$

Este modelo es muy conveniente para la progresión clínica de un padecimiento pues puede incorporar fácilmente distintas covariables.

Suponiendo que la tasa de acumulación de costos de un paciente  $i$  al tiempo  $t$  en el estado  $h$  es denotado por  $B_h^i(t)$ , tal que en el intervalo  $[t, t + dt]$  el costo se denotaría  $B_h^i(t)dt$ . Los costos del sojourn se consideran eventos recurrentes

condicionados al estado de salud y al tiempo de transición, variables de las cuales los costos pueden ser dependientes.

Sea  $t_{ij}$  el punto en el tiempo donde el paciente  $i$  hace la  $j$ -ésima transición de un estado a otro. Para la  $j$ -ésima entrada suponemos que el paciente  $i$  entra al estado  $h$  al tiempo  $t_{ij}$  con probabilidad  $\pi_h(t_{ij})$  y ocupa ese estado entre  $t_{ij}$  a  $t_{i(j+1)}$ . El sojourn  $\Delta_{ijh}$  se distribuye de manera exponencial y se calcula el costo de esta sojourn,

$$m_{ijh} = E[M_{ijh}] = E\left[\int_{t_{ij}}^{t_{ij}+\Delta_{ijh}} b_h^i(s|Z_{ih})ds\right]$$

$$b_h^i(s|Z_{ih}) = E[B_h^i(s)|Z_{ih}] = b_{0h}(s) \exp(Z_{ih} \top \beta_h)$$

Se puede asumir que los costos se distribuyen de manera log-normal.

El modelo a desarrollar consiste en un modelo de cópulas. Una cópula es una función bivariada que especifica la distribución conjunta de dos variables aleatorias dependientes  $(X, Y)$  dadas sus distribuciones marginales. Para la correlación entre el sojourn  $\Delta_{ijh}$  y su costo  $M_{ijh}$  de las observaciones dependientes, se propone un modelo de cópula con parámetro  $\gamma$ ,

$$C_\gamma(S_{\Delta_{ijh}}^1(\cdot), S_{M_{ijh}}^2(\cdot))$$

donde  $C_\gamma(\cdot, \cdot)$  es la función cópula con indexada por un valor real y  $S_{\Delta_{ijh}}^1(\cdot)$  y  $S_{M_{ijh}}^2(\cdot)$  son las funciones marginales de supervivencia. Este modelo se puede utilizar para predecir el costo total de los sojourns de cualquier conjunto de variables observadas que se comporten de la manera establecida.

Dado que este modelo de cópulas describe la dependencia entre las transiciones de los estados de salud y los costos totales de cada sojourns, ha probado ser muy útil para el cálculo particular de costos de salud. Las ventajas de este modelo es la flexibilidad para incorporar los cambios entre los estados de salud y el ajuste que tiene a las estructuras de dependencia entre sojourns y costos.

Sobre la elección de la cópula, se eligió una cópula arquímedeana particularmente una Clayton. Las cópulas arquímedeanas  $C_\varphi$  es una función de supervivencia con dos variables y densidad en  $[0, 1]^2$ . Sea  $W_1$  el tiempo de

falla en un evento terminal y  $W_2$  el costo total en el intervalo  $[0, \tau]$ . El modelo de cópula especifica la función conjunta de supervivencia  $S(\cdot, \cdot)$ , densidad conjunta  $f(\cdot, \cdot)$  de  $(W_1, W_2)$  mediante la cópula  $C_\varphi$

$$\begin{aligned} S(x_1, x_2) &= C_\varphi(S_{W_1}(x_1), S_{W_2}(x_2)) \quad x_1, x_2 \geq 0 \\ f(x_1, x_2) &= C_\varphi(S_{W_1}(x_1), S_{W_2}(x_2)) f_{W_1}(x_1) f_{W_2}(x_2) \end{aligned}$$

Si  $\varphi$  es una función dos veces diferenciable, estrictamente decreciente y convexa entonces esta función tiene una inversa  $\varphi^{-1}$  análoga. Cada función  $\varphi$  genera la siguiente cópula,

$$C_\varphi(u, v) = \varphi\{\varphi^{-1}(u) + \varphi^{-1}(v)\} \quad \text{si } 0 \leq u, v \leq 1$$

Por lo que la cópula Clayton se define como,

$$C_\gamma(u, v) = (u^{-\gamma} + v^{-\gamma} - 1)^{-1/\gamma} \quad \gamma > 0$$

esta es una cópula arquímedeana con generador  $\varphi(t) = (1 + t)^{-1/\gamma}$ .

Para construir las funciones de verosimilitud, se asume que las distribuciones de sojourns y sus costos se distribuyen Gamma.