

INSTITUTO TECNOLÓGICO AUTÓNOMO DE MÉXICO



Título

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO

LICENCIADO EN ACTUARÍA

PRESENTA

ADRIANA PÉREZ ARCINIEGA SOBERÓN

ASESOR: ...

MÉXICO, D.F.

2016

Con fundamento en los artículos 21 y 27 de la Ley Federal del Derecho de Autor y como titular de los derechos moral y patrimonial de la obra titulada "**TÍTULO DE LA TESIS**", otorgo de manera gratuita y permanente al Instituto Tecnológico Autónomo de México y a la Biblioteca Raúl Baillères Jr., la autorización para que fijen la obra en cualquier medio, incluido el electrónico, y la divulguen entre sus usuarios, profesores, estudiantes o terceras personas, sin que pueda percibir por tal divulgación una contraprestación".

AUTOR

FECHA

FIRMA

Agradecimientos

Muchas gracias a todos!

Capítulo 1

Introducción

1.0.1. Introducción

Introducción general a la tesis

1.0.2. Definición de Variables Latentes

$$P(x) = \int p(x|\theta)f(d\theta)$$

θ es una variable no observable o latente.

Capítulo 2

Procesos Puntuales Marcados o Procesos de Duración Marcada

2.1. Introducción

En este capítulo se hablará sobre los modelos de duración y de duración marcada y su aplicación en el objeto de este trabajo. Además de algunas propiedades, tales como la independencia, intercambiabilidad y, por supuesto, estacionariedad que son vitales para realizar inferencia y predicción de los datos.

Es importante remarcar que la historia de los procesos puntuales siempre ha estado unida a aquella de la estadística actuarial y de seguros, como nos mencionan [Daley and Vere-Jones(2003)] al referirse a las tablas de mortalidad como el primer estudio de procesos de intervalos. Por lo que el empleo de estos procesos como un método de tarificación es solamente otra colaboración en la larga lista de estas dos disciplinas.

2.2. Definición del proceso de Duración y Duración Marcada

Para el objeto de este estudio tenemos una muestra de microcostos de enfermedades crónicas de un cierto número de individuos a los que se les ha observado durante un período de tiempo. A su vez, cada uno de los individuos tiene asociadas covariables sociodemográficas, socioeconómicas y médicas. De este modo, podríamos decir que tenemos n individuos $(n_i)_{i=1}^n$ observados por un período de tiempo con costos asociados a su padecimiento. El objetivo es modelar y predecir la duración y el costo de las etapas de estos padecimientos por individuo.

Supongamos que empezamos el estudio de un individuo n_i en el tiempo $t_{i0} = 0$, es decir, este es el tiempo en el que el individuo entra al panel de estudio. La duración del estudio para el individuo es T_i , esto no quiere decir que no puedan ocurrir observaciones posteriores a T_i , a esto se le conoce como censuramiento de datos por la derecha.

Según [Paik Schoenberg(2000)], un proceso puntual es una medida aleatoria en un espacio métrico separado S tomando valores en los enteros no negativos Z^+ (o infinito) donde $N(t)$, en un caso particular, es un proceso de conteo del número de puntos que ocurren antes del tiempo t .

Sea $t_{ij} \in (t_{i0}, T_i]$ el momento en el que ocurre un cambio de tratamiento, por lo que definimos la variable aleatoria $N(t)$ que cuenta el número de cortes o cambios en el intervalo.

Dado que la muestra consiste en microcostos a través del tiempo, decimos que a cada t_j se le asocia la variable costo de tratamiento; es decir, a cada momento en que ocurre un cambio de tratamiento le corresponde un nuevo precio p_j . De este modo, para cualquier individuo n_i tenemos una sucesión de variables asociadas $\{t_{i1}, p_{i1}\}, \{t_{i2}, p_{i2}\}, \dots, \{t_{ik}, p_{ik}\}$. De este modo la sucesión de variables es una colección aleatoria de puntos en un espacio con una marca asociada a cada punto, así ya se pueden modelar los datos como en un proceso puntual marcado.

[Daley and Vere-Jones(2003)] definen el proceso puntual marcado como un proceso localizado en un espacio métrico completamente separado χ y las marcas en otro espacio métrico completamente separado κ , entonces $\{(\chi_i, \kappa_i)\}$ en $\chi \times \kappa$ es un proceso puntual marcado con la propiedad adicional de que el proceso primario $N(t)$ es a su vez un proceso puntual.

Lo que deseamos conocer es,

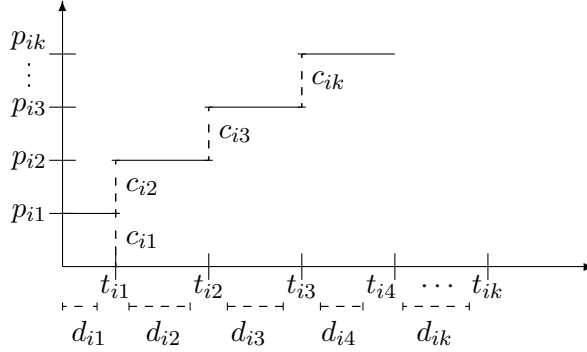
$$P(t_{i1}, \dots, t_{ik}, p_{i1}, \dots, p_{ik}) = P(t_{i1}, \dots, t_{ik}, p_{i1}, \dots, p_{ik} | N(t)) \quad (2.1)$$

Es decir, la función de distribución conjunta del tiempo de ocurrencia de los eventos y los precios asociados a estos es igual a la función de distribución de estas variables condicionados por la variable aleatoria del número de eventos en el intervalo $(t_{i0}, T_i]$. Sin embargo, dado que al usar las variables en sus valores absolutos estas pueden dar saltos muy altos entre si, por lo que debemos usar variables alternas.

Definimos las siguientes variables para un individuo n_i :

- $d_{ij} = t_{ij} - t_{ij-1}$, donde d_{ij} es la duración entre los tiempos de ocurrencia de cada individuo.

- $c_{ij} = c_{ij} - c_{ij-1}$, donde c_{ij} representa el costo, es decir, la diferencia entre los precios en cada tiempo de ocurrencia de cada individuo.



De este modo,

$$P(t_{i1}, \dots, t_{ik}, p_{i1}, \dots, p_{ik} | N(t)) \cong P(d_{i1}, \dots, d_{ik}, c_{i1}, \dots, c_{ik} | N(t)) \quad (2.2)$$

Esto quiere decir que calcular la función de distribución conjunta de los tiempos de ocurrencia y los precios asociados a éstos es análogo a calcular la función de distribución conjunta de las duraciones y los costos asociados condicionados a la variable aleatoria del número de eventos en el intervalo de tiempo. Así pasamos de un proceso puntual marcado a uno de duración marcada.

Por la estructura de construcción del modelo este se puede pensar, para un solo momento k en el tiempo de un individuo i , como

$$P(t_{ik}, p_{ik} | N(t)) \cong P(d_{ik}, c_{ik} | N(t)) = P(c_{ik} | d_{ik}) P(d_{ik}) \quad (2.3)$$

Los precios dependen del cambio de tratamiento, de manera análoga, la variable costo está asociada a la variable de duración. Es decir, que aunque la marca se localice en otro espacio métrico, esta sigue anclada al proceso

puntual primario.

2.3. Propiedades del Proceso de Duración Marcada

Una vez que hemos definido qué es el proceso de duración y de duración marcada y cómo es que los datos que tenemos para este estudio se adaptan a este modelo, necesitamos especificar las propiedades que van a hacer posible la inferencia y la predicción. Estas propiedades son la independencia, la intercambiabilidad y, principalmente, la estacionariedad.

Independencia

En una concepción tradicional, [Resnick(1999)] define la independencia de un número finito de eventos como:

Definición 1. *Los eventos A_1, \dots, A_n ($n \geq 2$) son independientes si*

$$P\left(\bigcap_{i \in I} A_i\right) = \prod_{i \in I} P(A_i), \quad I \subset \{1, \dots, n\}$$

Los eventos son independientes si la probabilidad de la intersección de estos eventos o la probabilidad conjunta de los eventos es igual a la multiplicación de la probabilidad de los mismos.

Análogamente, podemos hacer la definición de independencia para el proceso de duración marcada. Recordemos que tenemos la función de probabilidad conjunta de las duraciones y los costos, por lo que la independencia

en el proceso es:

$$P(d_1, c_1, \dots, d_k, c_k | N(t) = k) = \prod_{j=1}^{N(t)} P(d_j, c_j) \quad (2.4)$$

En este caso, la única diferencia reside en el hecho de que el número de funciones de probabilidad a multiplicar es a su vez una variable aleatoria, la cual se encarga de contar los cambios en el costo de tratamiento en el tiempo. El supuesto de independencia es útil para la inferencia de futuras observaciones.

Intercambiabilidad

Otra propiedad muy importante para la inferencia y predicción de variables en un proceso de duración marcada es la intercambiabilidad que, de acuerdo a [Hahn and Zhang(2012)], se define como:

Definición 2. *Una sucesión de variables $X = (X_1, X_2, \dots, X_n)$ es intercambiable si para cada n*

$$(X_1, X_2, \dots, X_n) = (X_{\sigma(1)}, X_{\sigma(2)}, \dots, X_{\sigma(n)})$$

para cualquier permutación σ de $1, 2, \dots, n$.

Si la sucesión de variables es independiente e idénticamente distribuida entonces es intercambiable. El concepto de intercambiabilidad está muy relacionado con la independencia, pues la independencia es un caso particular de la intercambiabilidad.

Para poder entender mejor la propiedad podemos citar el Teorema de Fennetti(1937) que nos dice,

Teorema 3. *Una sucesión infinita de variables aleatorias intercambiables*

$\bar{X} = (X_1, X_2, \dots)$ es una mezcla de variables independientes e idénticamente distribuidas (i.i.d). Esto es, que existe un espacio de probabilidad (U, Θ) tal que

$$P(\bar{X} \in B) = \int_U P(\bar{X}(u) \in B) \Theta(du)$$

donde $\bar{X}(u) = (X_1(u), X_2(u), \dots)$ es una secuencia de variables aleatorias i.i.d. y $\Theta(\cdot)$ es una medida de probabilidad.

Esto se puede adaptar al proceso de duración marcada correspondiente a este análisis de la siguiente manera, tomando el Teorema de Fenetti

$$P(d_1, c_1, \dots, d_k, c_k | N(t) = k) = \int_{\Theta} \prod_{j=1}^{N(t)} P(d_j, c_j | \theta) \pi(\theta) d(\theta) \quad (2.5)$$

donde θ es una variable aleatoria no observable y $\pi(\theta)$ es una medida de probabilidad común a todas las variables aleatorias. Es decir, que a lo postulado en el apartado de independencia le agregamos la variable no observable con su respectiva medida de probabilidad, sobre cuyo espacio de probabilidad está definida la integral. La variable no observable común a todas las variables aleatorias es un tema que se posteriormente se desarrollará con mayor profundidad.

Estacionareidad

Una vez que han sido definidas la independencia y la intercambiabilidad faltaría definir la estacionareidad para poder hacer predicciones sobre futuras observaciones.

De manera intuitiva, podemos definir la estacionareidad en un proceso de duración cuando la función de probabilidad conjunta del proceso no cambia

cuando es ésta es desplazada en el tiempo, lo cual indicaría que lo importante es la longitud de los intervalos, no la localización de los mismos. Sin embargo, de una manera más técnica, [Daley and Vere-Jones(2003)] definen la estacionareidad en un proceso como:

Definición 4. *Un proceso puntual es estacionario por intervalos cuando para cada $r = 1, 2, \dots$ y todos los enteros i_1, \dots, i_r , la distribución conjunta de $\{\tau_{i_1+k}, \dots, \tau_{i_r+k}\}$ no depende de k ($k = 0, \pm 1, \dots$).*

Esto implicaría que el orden de las observaciones importa y que las observaciones pasadas ayudan a construir la variable aleatoria. Es decir que con una sucesión de variables $\bar{X} = (X_1, \dots, X_n)$ tendríamos que,

$$\begin{aligned} P(X_n, \dots, X_1) &= P(X_n|X_{n-1}, \dots, X_1) * P(X_{n-1}|X_{n-2}, \dots, X_1) * \\ &\quad * \dots * P(X_2|X_1) * P(X_1) \end{aligned}$$

Así si la variable aleatoria depende de su historia, podríamos entonces predecir observaciones futuras. Es decir, que para toda $s \geq 0$

$$\begin{aligned} P(X_{n+1}, X_n, \dots, X_1) &= P(X_{n+1}|X_n, \dots, X_1) \\ &= P(X_{n+s+1}|X_{n+s}, \dots, X_{1+s}) \end{aligned}$$

De este modo, para el proceso de duración marcada la estacionareidad, junto con la noción desarrollada en la ecuación (3) sobre la relación de las marcas con el proceso de duración, se podría plantear como

$$\begin{aligned} P(d_1, c_1, \dots, d_k, c_k | N(t) = k) &= P(d_1, c_1) \prod_{j=2}^{N(t)} P(d_j, c_j | d_{j-1}, c_{j-1}) \\ &= P(c_1 | d_1) P(d_1) \prod_{j=2}^{N(t)} P(d_j | d_{j-1}) P(c_j | d_j, c_{j-1}) \end{aligned}$$

Lo que quiere decir que la función conjunta de probabilidad se puede definir con base a observaciones pasadas.

Citando a [Daley and Vere-Jones(2003)] el Proceso Puntual Marcado es estacionario si la estructura de probabilidad del proceso no cambia a pesar de los cambios que puedan existir en el espacio métrico χ , es decir, en el espacio métrico del proceso de conteo primario. De acuerdo a lo desarrollado en la sección anterior se concluye que tanto el proceso primario como el Proceso Puntual Marcado, ambos son estacionarios, lo que permitiría la inferencia sobre el mismo.

Una vez que nuestro modelo de duración marcada cumple las propiedades descritas en esta sección podemos empezar a hacer inferencia sobre las variables y predecir las observaciones futuras. En la siguiente sección, desarrollaremos un modelo complementario de variables latentes que terminaría de conectar la idea de la variable no observable presentada en el concepto de intercambiabilidad con el resto de la sucesión.

2.4. Introducción de las variables latentes en el PPM

Como formulado al final de la sección pasada, el modelo general de probabilidad se escribe como

$$P((d_{ij}, c_{ij})_{j=1}^{N(t)}) = P(c_1|d_1)P(d_1) \prod_{j=2}^{N(t)} P(d_j|d_{j-1})P(c_j|d_j, c_{j-1})$$

Se puede observar en el modelo general que, gracias a la estacionariedad del mismo, es necesario conocer las distribuciones de una variable en un momento j condicionada a la misma variable en el momento $j - 1$. Es

decir, se necesitan conocer las distribuciones $f(d_j|d_{j-1})$ y $f(c_j|c_{j-1}, d_j)$. El método de para conocer estas distribuciones es análogo entre ambas, por lo que se desarrollará el proceso en la distribución de las duraciones para después extenderla a aquella de los costos.

Para lograr construir estas distribuciones se supone que no se conoce la relación entre las variables observables, en este caso las variables observables son las duraciones, a través del tiempo. Para efecto de la construcción del modelo se supone también que existe una variable no observable, o latente, que conecta a las observaciones.

Tomando como base el método propuesto por [Pitt et al.(2002)Pitt, Chatfield, and Walker], la distribución $f(d_j|d_{j-1})$ se puede reescribir como $f_{Y|Z}(y|z)$ siendo $Y = t_j$ y $Z = t_{j-1}$. Esta distribución a su vez se puede reescribir como

$$f_Y(y) = \int f_{Y|Z}(y|z)f_Z(z)dz$$

Para lograr la conexión entre las variables observables se necesita agregar otra variable, que le llamaremos latente, a esta distribución por lo que consideramos ahora las distribuciones de transición como

$$f_{Y|Z}(y|z) = \int f_{Y|\Theta}(y|\theta)f_{\Theta|Z}(\theta|z)d\lambda(\theta)$$

donde $\lambda(\theta)$ es una medida de probabilidad correspondiente a la variable latente.

El punto crucial para asegurar la distribución de transición es construir una distribución conjunta $f_{Y,\Theta}(y, \theta)$, tal que las densidades condicionales

sean $f_{Y|\Theta}(y|\theta)$ y $f_{\Theta|z}(\theta|z)$ y con una distribución marginal $f_Y(y)$. Es decir, el proceso de transición se logra mediante el proceso de la variable latente, que aunque no es observable, este es conocido.

El proceso de la variable latente, para el caso de las duraciones, sería

$$\begin{aligned} d_j|\theta_j &\sim f_{d|\Theta}(\cdot|\theta_j) \\ \theta_j|d_{j-1} &\sim f_{\Theta|d}(\cdot|d_{j-1}) \end{aligned}$$

Una vez que tenemos el modelo para la variable de las duraciones, lo hacemos extensivo para los costos. De este modo, el proceso de variables latentes quedaría

$$\begin{aligned} c_j|\gamma_j &\sim f_{c|\gamma}(\cdot|\gamma_j) \\ \gamma_j|c_{j-1} &\sim f_{\gamma|c}(\cdot|c_{j-1}) \end{aligned}$$

Por lo que el proceso de transición para el modelo general de probabilidad con procesos de variables latentes se escribe

$$\begin{aligned} P((d_j, c_j)_{j=1}^k | N(t) = k) &= \int f(d_1|\theta_1)f(\theta_1)d(\theta_1) \int f(c_1|d_1, \gamma_1)f(\gamma_1)d(\gamma_1) \times \\ &\times \prod_{j=2}^{N(t)} \int f(d_j|\theta_j)f(\theta_j|d_{j-1})d(\theta_j) \times \\ &\times \int f(c_j|d_j, \gamma_j)f(\gamma_j|c_{j-1})d(\gamma_j) \end{aligned}$$

Este es el modelo general de probabilidad del proceso puntual marcado de las duraciones y costos de las enfermedades crónico degenerativas. Al introducir las variables latentes se construyen funciones de transición más sólidas, tomando en cuenta los parámetros que influyen en el mismo proceso.

Es importante notar que la distribución de las variables latentes es arbitrario, por lo que con este modelo general de probabilidad resta determinar las distribuciones que mejor describan las características de la relación entre las variables latentes. En la siguiente sección se relizará una comparación entre las distintas distribuciones que trabajarían mejor con las características particulares de los datos para su modelado.

2.5. Construcción del Modelo de Marcas

Con el modelo general de probabilidad formulado en la sección anterior se sientan las bases para hacer inferencia sobre duración y costos de padecimientos crónico degenerativos. Igualmente, la determinación de las distribuciones de las variables latentes son cruciales para la predicción sobre futuras observaciones.

Según [Fader and Hardie(2013)] la distribución Gamma es muy útil para modelar gasto como en el campo actuarial son los siniestros, pues estos normalmente tienden a estar sesgados a la derecha además de que las propiedades de las convoluciones siguen los patrones de gasto si los siniestros se distribuyen Gamma. Aunado a esto, en una óptica bayesiana, la distribución Gamma tiene mcuhas distribuciones conjugadas como la distribución Poisson, la distribución exponencial, la distribución normal con media conocida, la distribución Pareto entre otras; que ayudan a la linealidad del modelo general de probabilidad

Gamma-Weibull

2.6. Discusión

¿Por qué estos modelos son convenientes para modelar los costos de los padecimientos? Procesos Puntuales Marcados con Variables Latentes.

Capítulo 3

Inferencia y Predicción

3.1. Introducción

En el capítulo anterior se describió el modelo general de probabilidad que describe el proceso de duraciones y costos en un padecimiento crónico degenerativo, por lo que el siguiente paso sería hacer inferencia sobre el mismo. El objetivo de hacer inferencia es predecir futuras observaciones en base a los datos ya observados. En este capítulo se sentarán las bases para realizar esta inferencia.

El primer paso para realizar inferencia es la construcción de la función de verosimilitud, en este caso extendida a las variables latentes y a los parámetros correspondientes a sus distribuciones. Una vez que se determinaron las funciones de verosimilitud, se analizan los métodos de estimación que se podrían usar para la predicción de futuras observaciones. De este modo se puede completar la parte teórica de este trabajo de investigación.

3.2. Verosimilitud Extendida

Como especificado en la sección anterior, una vez que el modelo de probabilidad describe de manera precisa los datos del problema podemos empezar a hacer inferencia sobre observaciones futuras. La base sobre la que se puede hacer inferencia en base a los datos ya observados es la función de verosimilitud de la función de probabilidad.

La función de verosimilitud, según [Held and Sabanés Bové(2014)], se define como

Definicion 5. *La función de verosimilitud $V(\theta)$ es la función masa o la función de densidad de los datos observados x , entendidos en función del parámetro desconocido θ .*

En este caso las variables observables se definen en función de las variables latentes, estas a su vez se describen en función de sus parámetros. De esto se desprende la noción de verosimilitud extendida para incluir las variables latentes. Como se especifica en [Pitt et al.(2002)Pitt, Chatfield, and Walker], la construcción de la función de verosimilitud resulta sencilla, incluso intuitiva. Sin embargo, la estimación de los parámetros mediante máxima verosimilitud no es tan sencilla pues no tiene una solución que se pueda solucionar de manera analítica cerrada. Usando esta construcción, se escribe una función de verosimilitud para el modelo general de probabilidad de duraciones y costos

$$\begin{aligned} V(\{\theta_j\}, \{\gamma_j\}, \{d_j\}, \{c_j\}) &= f(d_1|\theta_1)f(c_1|d_1, \gamma_1)f(\gamma_1) \times \\ &\quad \times \prod_{j=2}^{N(t)} f(d_j|\theta_j)f(\theta_j|d_{j-1})f(c_j|d_j, \gamma_j)f(\gamma_j|c_{j-1}) \end{aligned}$$

Los parámetros a estimar son aquellos correspondientes a las variables la-

tentes y a las variables observables del modelo. Dado el uso de las variables latentes no existirá un óptimo global para las variables, razón por la cual se requiere el uso de métodos numéricos. [Pitt et al.(2002)Pitt, Chatfield, and Walker] especifica que la estimación de máxima verosimilitud puede resolverse mediante el algoritmo EM, aunque también, debido a que las densidades son dos condicionales de la densidad conjunta puede ligarse con el Muestreador Gibbs.

El algoritmo EM es un algoritmo para calcular el estimador de máxima verosimilitud, que de acuerdo con [Held and Sabanés Bové(2014)], se define como

Definición 6. *El Estimador de Máxima Verosimilitud (EMV) $\hat{\theta}_{MV}$ del parámetro θ se obtiene maximizando la función de verosimilitud.*

$$\hat{\theta}_{MV} = \max_{\theta \in \Theta} L(\theta)$$

Según [Dempster et al.(1977)Dempster, Laird, and Rubin] el algoritmo EM calcula el EML mediante iteraciones, cada iteración consiste en un paso dónde se calcula la esperanza y en otro se maximiza la misma, de ahí el nombre de EM. Este algoritmo se relaciona con las variables latentes suponiendo dos variables x y y las cuales se relacionan $x \rightarrow y(x)$, donde y son los datos observables.

De este modo, análogamente a lo expresado en el capítulo anterior por [Pitt et al.(2002)Pitt, Chatfield, and Walker], se proponen las siguientes funciones de densidad $f(x|\phi)$ y $g(y|\phi)$; en las cuales, de acuerdo a [Dempster et al.(1977)Dempster, Laird, and Rubin] los datos completos (variables latentes) $f(x|\cdot)$ se relacionan con los datos incompletos (variables observa-

das) $g(y|\cdot)$ mediante

$$g(y|\phi) = \int_{\chi(y)} f(x|\phi) dx$$

El algoritmo EM se dedica a encontrar un valor de ϕ que maximice $g(y|\phi)$ dada la y observada usando la familia asociada de $f(x|\phi)$. Una de las caracterizaciones más simples supone $\phi^{(p)}$ es el valor actual de ϕ después de p iteraciones y $t(x)$ como el estadístico suficientes de los datos completos, es decir, el estimador de la variable latente; por lo que la siguiente iteración se puede desglosar en los siguientes dos pasos:

- Paso E: Estimar los estadísticos suficientes de los datos completos.

$$t^{(p)} = E[t(x)|y, \phi^{(p)}]$$

- Paso M: Determinar $\phi^{(p+1)}$ como solución a la ecuación

$$E[t(x)|\phi] = t^{(p)}$$

Es decir, que si suponemos que $t^{(p)}$ es el estadístico suficiente calculado de x observada en la distribución $f(x|\phi)$ entonces la ecuación definida en el Paso M se define como el EMV. Este concepto se hace general al definir la siguiente función

$$Q(\phi'|\phi) = E[\log f(x|\phi')|y, \phi]$$

Esta función se asume que existe para toda pareja (ϕ', ϕ) . Se define la iteración EM para $\phi^{(p)} \rightarrow \phi^{(p+1)}$,

- Calcular $Q(\phi, \phi^{(p)})$.
- Determinar $\phi^{(p+1)}$ tal que maximice $Q(\phi, \phi^{(p)})$.

La idea central es tomar una ϕ' que maximice $\log f(x|\phi)$, dado que esta distribución y su correspondiente logaritmo no necesariamente se conoce, se puede maximizar los datos observados y $\phi^{(p)}$.

El algoritmo EM es muy útil pues por su estructura iterativa puede dar resultados a modelos de probabilidad muy complejos, además de que al igual que el Muestreador de Gibbs, utiliza una estructura subyacente o de variables latentes. En la siguiente sección se explorará con detalle el Muestreador de Gibbs y sus implicaciones con el modelo general de probabilidad relativo a este trabajo.

3.3. Algoritmo Gibbs

Como mencionado en la sección anterior, la estimación de parámetros del modelo general de probabilidad que se utilizará en este trabajo no se puede hacer a través de métodos analíticos tradicionales, por lo que se utilizarán métodos numéricos. Entre estos se encuentran el algoritmo EM y el Muestreador de Gibbs, el algoritmo EM fue descrito en la sección anterior y aunque útil para el análisis del modelo presentado, el Muestreador de Gibbs tiene una interpretación más simple.

Normalmente el Muestreador Gibbs se asocia con la estadística bayesiana aunque puede ser útil también en la visión clásica de la estadística, según [Casella and George(1992)] este algoritmo es una técnica que genera variables aleatorias indirectamente de distribuciones marginales sin tener que calcular la densidad, debido a que se basa en las propiedades principales de las Cadenas de Markov como la estacionariedad para simplificar cálculos y tener estimados más precisos.

Siguiendo la ilustración de [Casella and George(1992)], supongamos que

tenemos una distribución conjunta $f(x, y_1, y_2, \dots, y_p)$

$$f(x) = \int \cdots \int f(x, y_1, y_2, \dots, y_p) dy_1, dy_2, \dots, dy_p$$

Y nos interesan las características de la densidad marginal como la media o la varianza de x , con el Muestreador de Gibb podemos generar una muestra $X_1, \dots, X_m \sim f(x)$ sin requerir calcular $f(x)$ directamente y obteniendo la media o la varianza con suficiente precisión.

Para explorar con detalle como funciona el Muestreador de Gibb, se toman dos variables aleatorias (X, Y) y el Muestreador de Gibb genera una muestra de $f(x)$ muestreando las distribuciones condicionales $f(x|y)$ y $f(y|x)$ que normalmente son conocidas en los modelos estadísticos. Esto se logra generando una "secuencia de Gibb" de variables aleatorias donde los valores iniciales son especificados y el resto se obtiene de manera iterativa generando así valores para

$$\begin{aligned} X'_j &\sim f(x|Y'_j = y'_j) \\ Y'_{j+1} &\sim f(y|X'_j = x'_j) \end{aligned}$$

Esto es lo que se llama muestreo de Gibb, si $k \rightarrow \infty$ la distribución de X'_k convergerá con la verdadera distribución marginal de X ($f(x)$).

El Muestreador de Gibb se puede pensar como una implementación práctica del conocimiento de que el conocimiento de las distribuciones marginales es suficiente para conocer la distribución conjunta y aunque esto parezca claro para casos bivariados no es tan directo para los casos multivariados.

Suponemos dos variables aleatorias X, Y , de las cuales sabemos sus distri-

buciones condicionales $f_{X|Y}(x|y)$ y $f_{Y|X}(y|x)$. A partir de estas podríamos calcular la función marginal de X y la distribución conjunta de ambas variables, mediante el siguiente argumento:

$$f_X(x) = \int f_{XY}(x, y) \, dy$$

donde $f_{XY}(x, y)$ aún es desconocida. Si usamos el hecho que $f_{XY}(x, y) = f_{X|Y}(x|y)f_Y(y)$ tendríamos que,

$$f_X(x) = \int f_{X|Y}(x|y)f_Y(y) \, dy$$

asimismo, si sustituimos $f_Y(y)$,

$$\begin{aligned} f_X(x) &= \int f_{X|Y}(x|y)f_{Y|X}(y|t)f_X(t) \, dt dy \\ &= \int \left[\int f_{X|Y}(x|y)f_{Y|X}(y|t) dy \right] f_X(t) dt \\ &= \int h(x, t)f_X(t) dt \end{aligned}$$

Esto se llama una ecuación integral con un punto fijo que tiene como solución $f_X(x)$. Esta ecuación es una forma limitada de la iteración de Gibbs, ilustrando como las distribuciones condicionales producen una distribución marginal. Aunque la distribución conjunta de X, Y determinan las condicionales y las marginales, no siempre las condicionales determinen de manera tan directa la distribución marginal.

En cuantas más variables existan, el problema se vuelve más complejo pues la relación entre las condicionales, marginales y conjuntas se vuelve más intrincada. Por ejemplo, la relación *condicional* \times *marginal* = *conjunta* no se sostiene para todas las condicionales y marginales. Pero se pueden hacer varios conjuntos de variables para construir las ecuaciones integrales

con un punto fijo para calcular la distribución marginal de interés.

Supongamos que tenemos las variables aleatorias X, Y, Z y queremos la distribución $f_X(x)$, la ecuación integral de punto fijo si tomamos (Y, Z) como una sola variable, lo que resultaría en,

$$f_X(x) = \int \left[\int \int f_{X|YZ}(x|y, z) f_{Y|X}(y, z|t) dy dz \right] f_X(t) dt$$

De esta manera, muestreando iterativamente de $f_{X|YZ}$ y $f_{Y|X}$ resultarían en una serie de variables aleatorias que convergen en $f_X(x)$. Por otro lado, el Muestreador de Gibb muestrearía iterativamente las distribuciones $f_{X|YZ}, f_{Y|XZ}, f_{Z|X}$ y en la j -ésima iteración tendríamos que,

$$\begin{aligned} X'_j &\sim f(x|Y'_j = y'_j, Z'_j = z'_j) \\ Y'_{j+1} &\sim f(y|X'_j = x'_j, Z'_j = z'_j) \\ Z'_{j+1} &\sim f(z|X'_j = x'_j, Y'_{j+1} = y'_{j+1}) \end{aligned}$$

Este esquema de iteraciones nos produce una secuencia de Gibbs,

$$Y'_0, Z'_0, X'_0, Y'_1, Z'_1, X'_1, \dots$$

con la propiedad de que ente más grande es la k , $X'_k = x'_k$ es un punto de la distribución marginal $f(x)$ y resolverá la ecuación integral con punto fijo.

En la estadística bayesiana, el Muestreador de Gibbs se utiliza para calcular la distribución posterior mientras que en la estadística clásica se utiliza para calcular la función de verosimilitud.

La utilidad del Muestreador de Gibbs es más evidente con problemas de mayor complejidad pues ahorra muchos cálculos engorrosos de una manera

más elegante y con igual de precisión; además de su potencial práctico.

Capítulo 4

Ilustración del Modelo con Datos

4.1. Diabetes Mellitus en el mundo: Costos y Prevalencia

En el panorama de salud mundial actual, las enfermedades crónicas han tomado un papel preponderante al ser padecimientos que no tienen cura, que se pueden prolongar de manera indefinida y requieren monitoreo y atención constante. Uno de los principales problemas de estos padecimientos consiste en la gran carga económica que estos presentan, junto con sus complicaciones; tanto a pacientes como a los proveedores de servicios de salud. Además de la decreciente calidad de vida que experimenta el paciente, aunado a la cantidad de procedimientos médicos que va necesitando y que muchas veces, su proveedor de servicios de salud ya no es capaz de suministrar.

Uno de los padecimientos con más prevalencia y que es más propenso a

complicaciones es la diabetes mellitus. La insulina es la hormona que regula el azúcar en la sangre, entonces la diabetes mellitus es un padecimiento en el cual el páncreas no produce o produce poca insulina, o bien, las células del cuerpo no responden de manera normal a la insulina que se produce. Un elevado nivel de glucosa en la sangre puede, a largo plazo, derivar en una serie de complicaciones oftalmológicas, renales, cardíacas y de circulación.

La [OrganizacionMundialdeSalud()] (OMS) reconoce dos tipos de diabetes: Tipo I y Tipo II. La diabetes mellitus Tipo I (DM-TI) consiste en la falta de producción de insulina en el cuerpo, normalmente se diagnostica en edades tempranas y sus causas aún son desconocidas, por lo que no existe ninguna clase de tratamiento preventivo. La diabetes mellitus Tipo II (DM-TII) se debe a que el cuerpo no puede procesar correctamente la insulina, esto debido la combinación de sobrepeso y falta de actividad física; antes este padecimiento era exclusivo de la edad adulta, sin embargo, ahora se observa también en niños. La mayoría de enfermos son de tipo dos según el Atlas de la Diabetes publicado por [Federación Internacional de la Diabetes(2015)], donde se reporta que entre el 87% y el 91% de los enfermos de diabetes tiene DM-TII; esto provoca que no solo sea mayor la carga económica asociada a ellos, sino que además son más propensas a desarrollar complicaciones, aunados a la falta de autocuidado del paciente.

Según la OMS, la prevalencia mundial de esta enfermedad casi se duplicó en las personas mayores de 18 años, de 4.7% en 1980 a 8.5% en 2014; además de provocar más de 2.2 millones de muertes tan solo en el año 2016 y ser una de las mayores causas de ceguera, fallas renales y amputación de extremidades. En las estadísticas reportadas por la OMS, la diabetes es la cuarta enfermedad que causa más muertes entre las no transmisibles mediante algún agente infeccioso, con un 6.01% de la mortalidad.

De manera particular, se puede ver la prevalencia de la diabetes en los distintos países. En el Reino Unido la prevalencia en el año 2010/2011 fue de 3,818,545 personas de las cuales el 89.6 % se refieren a un diagnóstico de DM-TII; y según el estudio realizado por [Hex et al.(2012)Hex, Bartlett, Wright, Taylor, and Varley] en el año 2035/2036 esta prevalencia aumentará a 6,289,925 mientras que las proporciones entre tipos de diabetes se mantienen. De acuerdo a datos de la OMS, de los 172 países en los que se analizan las estadísticas de mortalidad debido a diabetes mellitus, el Reino Unido ocupa el lugar 167 con 4.2 muertes por 100,000 personas. A pesar de que sus índices de mortalidad son relativamente bajos, comparados con el resto de los países, el problema con la creciente prevalencia de la enfermedad radica también en las complicaciones asociadas a la misma.

De acuerdo con [Bolaños et al.(2010)Bolaños, Shigematsu, Ruíz, Márquez, and Ávila] para el año 2030 habrán alrededor de 366 millones de pacientes diagnosticados con diabetes en el mundo, de los cuales el 70 % se encontrarán en países de ingresos de medios a bajos, entre ellos los países de Latinoamérica. En específico en México se observan resultados preocupantes, en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) ([Gutiérrez et al.()Gutiérrez, Rivera-Dommarco, Shamah-Levy, Villalpando-Hernández, Franco, Cuevas-Nasu, et al.]) de 2012 la prevalencia de diabetes se reporta de 9.2 %, lo cual es un aumento considerable con lo reportado en la ENSANUT 2006 (7 %) y la ENSANUT 2000 (5.8 %). Viendo estos resultados, el aceleramiento en las tasas de obesidad y los padecimientos asociados el Instituto Nacional de Salud Pública decidió hacer otra encuesta intermedia a la que denominó ENSANUT de Medio Camino, la cual se realizó en el año 2016 con un resultado en la prevalencia de 9.4 %, el cual confirma la tendencia creciente de la misma. En las estadísticas de mortalidad de la OMS, México ocupa el décimo lugar con 90.5 muertes derivadas del diagnóstico de diabetes mellitus por 100,000 personas y las estadísticas nacionales mues-

tran que la diabetes mellitus es la tercera causa de mortalidad. En nuestro país, este padecimiento toma un cariz más apremiante debido a la cantidad de gente diagnosticada y el porcentaje de mortalidad asociado.

A pesar que se prevé que la mayoría de los enfermos de diabetes se encuentren en países en vías de desarrollo, también hay que tomar en cuenta que dado los factores de riesgo que facilitan el desarrollo de DM-TII, la más común; son un estilo de vida sedentario y obesidad. Estos factores normalmente se pueden encontrar en países con economías desarrolladas, tales como EE.UU. Tomando como referencia el reporte elaborado en 2014 por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades ([CDC()], por sus siglas en inglés) la prevalencia de diabetes es de 9.3 % de la población, es decir, 29.1 millones de personas; aunque el 27.8 % de estas personas aún no estén diagnosticadas. Por otro lado, el estudio de [AmericanDiabetesAssociation et al.(2013)] (ADA, por sus siglas en inglés) estima que la prevalencia de este padecimiento para el año 2012 sea de 7 %, que aunque difiere de lo reportado por la CDC, sigue siendo consistente con las mismas proyecciones. Se estima que cada año se diagnostican 1.4 millones de pacientes con diabetes. Este padecimiento está listado como la séptima causa de muerte en EE.UU., ya sea como causa principal del deceso o como causa subyacente. En relación a lo reportado por la OMS, EE.UU. se coloca en la posición 124 con 13.40 muertes entre 100,000 personas.

Independientemente del país del que se hable, se puede concluir que la diabetes mellitus, particularmente la Tipo II, es uno de los más grandes retos de salud pública que se enfrentan actualmente. Lo amenazante del padecimiento no es sólo el crecimiento constante en sus tasas de prevalencia sino también las complicaciones que éste presenta y que conducen, eventualmente, a la muerte. Como consecuencia, se tiene que el gasto asociado a este padecimiento y a sus complicaciones se vuelve cada vez más grande

y muchas veces imposible de sostener por las instituciones proveedoras de servicios de salud.

En el último Atlas de la Diabetes elaborado por la [Federación Internacional de la Diabetes(2015)] (IDF, por sus siglas en inglés), se estima que el gasto asociado a la diabetes mellitus es de USD 673,000 millones, es decir, el 12 % del total del gasto mundial en salud. Esto quiere decir que en la mayoría de los países gastan entre un 5 % y 20 % de su presupuesto de salud, exclusivamente en el tratamiento de la diabetes mellitus. Esto debido a que los gastos en servicios de salud promedios de las personas con diabetes es entre dos y tres veces mayores que aquellos de las personas sin diabetes. En cara a estos datos, se vuelven prioritarias las estrategias de prevención y reducción de costos. Es importante destacar que los costos asociados a cualquier padecimiento, particularmente a la diabetes, deben tomarse en cuenta los costos directos del padecimiento (diagnóstico inicial, consultas, medicamentos, hospitalizaciones), los costos de las complicaciones (consultas, medicamentos, hospitalizaciones) y los costos indirectos (costos en productividad, muerte prematura, ausentismo, etc.).

En el análisis realizado por [Hex et al.(2012)Hex, Bartlett, Wright, Taylor, and Varley] sobre la prevalencia y costos de la diabetes mellitus en el Reino Unido se estima un costo total de la diabetes en el año 2010/2011 de £23,631 millones, con una proyección de costos para el año 2035/2036 de £39,753 millones. El gasto de 2010/2011 es el 10 % del presupuesto asignado al Servicio Nacional de Salud (NHS, por sus siglas en inglés); mientras que la proyección de 2035/2036 llega hasta el 17 % de este mismo presupuesto. Lo que se muestra revelador de este estudio, en el cálculo de los costos de 2010/2011, son las diferencias entre los costos directos, de complicaciones e indirectos. Los costos directos son solo el 9 % de los costos totales, los costos de complicaciones 33 % mientras que lo más oneroso son los costos

indirectos con una participación del 59 %; estas proporciones se mantienen con una leve variación para las proyecciones de 2035/2036. Igualmente se mantiene el supuesto que la DM-TII es mucho más costosa, pues el gasto total calculado en este tipo específico de diabetes oscila entre el 89 % y 92 %. Esto quiere decir que aunque el padecimiento en sÃ no tenga la mayor parte asociada de la carga económica, es la causa subyacente de muchas complicaciones y diagnósticos más costosos.

La región de Norteamérica y el Caribe tienen la mayor prevalencia de diabetes con un 12.9 % de la población adulta afectada, esto de acuerdo a la [Federación Internacional de la Diabetes(2015)]. En esta región el gasto total asociado está entre los USD 348,000 y USD 610,000 millones, este gasto representa más de la mitad del presupuesto mundial para la diabetes. Particularmente en México, según el estudio de [Barcelo et al.(2003)Barcelo, Aedo, Rajpathak, and Robles], México es el país con los costos anuales más elevados en comparación con el resto de Latinoamérica. Al igual, que el análisis realizado para el Reino Unido, el costo anual de México de USD 15,118 millones, este se puede dividir entre USD 1,974 millones de costos directos (diabetes y complicaciones) y USD 13,144 millones de costos indirectos. Estos costos asociados fueron calculados con una prevalencia del 4.1 %, la cual está desactualizada, por lo que se podría asumir que el gasto actual está por arriba. De nuevo y de manera más actual, el minucioso reporte de FUNSALUD realizado por [Barraza-Lloréns et al.(2015)Barraza-Lloréns, Guajardo-Barrón, Picó, García, Hernández, Mora, Athié, Crable, and Urtiz], estima que los costos asociados, particularmente para la DM-TII, sean de \$362,800 millones de pesos en el año base, de los cuales el 49 % se refieren a costos directos y el 51 % a costos indirectos. Para el año 2018, este mismo estudio proyecta un gasto total de \$506,000 millones de pesos; el aumento se explica con las proyecciones demográficas y de prevalencia estimada. Este estudio confirma que la DM-TII es mucho más cara y co-

mún que la Tipo I y pone en evidencia la importancia de mejor planeación financiera para hacer frente a esta epidemia de salud pública.

Según la FID, del gasto asociado a la región de Norteamérica, los EE.UU. representan la mayor parte del mismo con un gasto estimado en 2015 de USD 320,000 millones. De igual modo, el estudio de la [AmericanDiabetesAssociation et al.(2013)] estima que el gasto asociado con la diabetes mellitus en el 2012 es de USD 245,000 millones, de este monto el 72 % son costos directos del padecimiento y sus complicaciones y el 28 % restante se refiere a los costos indirectos; a diferencia del Reino Unido o México donde los costos indirectos sobrepasaban los costos directos. Los costos en salud de las personas diagnosticadas con diabetes son 2.3 veces más altos que los de aquellos no diagnosticados y según la Agencia para la Investigación y Calidad para el Servicios de Salud ([AHRQ()], por sus siglas en inglés), la diabetes mellitus es el cuarto padecimiento más costoso en los EE.UU. Además, de acuerdo al estudio de [Zhuo et al.(2014)Zhuo, Zhang, Barker, Albright, Thompson, and Gregg], entre más joven sea el paciente a la edad de diagnóstico mucho mayor será el costo de salud acumulado. Debido a que EE.UU. es uno de los países con mayor prevalencia y costos asociados a la diabetes mellitus en el mundo, la correcta cuantificación de los mismos es crucial para la correcta planeación financiera de los proveedores de salud.

Como podemos ver por las cifras reportadas, el problema del gasto asociado a la diabetes mellitus es uno de los más grandes retos que existen en el horizonte de la salud pública. Uno de los mecanismos principales para disminuir la prevalencia y por ende los gastos, se reducen a la prevención y a la procuración de un estilo de vida más sano; sobre todo para la DM-TII. Sin embargo, aunado a las recomendaciones para el paciente también se necesitan nuevas maneras de hacer estos gastos más efectivos mediante la correcta localización del rubro que genera más presión en el gasto y el uso

más eficiente de los recursos existentes, para así poder hacerlos más accesibles tanto a los pacientes como a las instituciones proveedoras de salud.

Como se menciona en [Cichon et al.(1999)Cichon, Newbrander, Yamabana, Weber, Normand, Dror, and Preker] las herramientas estadísticas son de gran ayuda para entender la realidad actual y poder elaborar proyecciones futuras, especialmente en el campo de la medición de costos en el sector salud. Son muchas las preguntas que rodean la diabetes mellitus, acerca de su prevalencia, su morbilidad; sin embargo, la que se intenta contestar es cuánto cuesta la enfermedad? o cuánto costará?. Como respuesta a estas preguntas necesitamos no solo cuantificar los gastos asociados, sino hacer un análisis más profundo sobre la naturaleza de los mismos, para así poder pensar en estrategias para reducirlos y generar mayor bienestar en la población. En este trabajo de investigación se propone un nuevo modelo estadístico para modelar los gastos asociados a la diabetes mellitus, el cual se describe en el siguiente capítulo.

4.2. Descripción de los datos

Descripción del comportamiento de los datos con estos modelos, particularmente los datos de diabetes mellitus en el estado de Michigan EEUU.

4.3. Análisis Descriptivo

4.4. Resultados

Descripción de los resultados inferenciales y predictivos.

Capítulo 5

Conclusiones

5.1. Qué me deja este trabajo?

5.2. Visión Crítica Autónoma

5.3. Trabajo Futuro

Como este trabajo sienta las bases para nuevos modelos de tarificación.

Bibliografía

[AHRQ()] AHRQ. Medical expenditure panel survey, meps. https://meps.ahrq.gov/mepsweb/data_stats/quick_tables_search.jsp?component=2&subcomponent=1. Accessed: 30-01-2017.

[AmericanDiabetesAssociation et al.(2013)] AmericanDiabetesAssociation et al. Economic costs of diabetes in the us in 2012. *Diabetes care*, 36(4):1033–1046, 2013.

[Barcelo et al.(2003)Barcelo, Aedo, Rajpathak, and Robles] Alberto Barcelo, Cristian Aedo, Swapnil Rajpathak, and Sylvia Robles. The cost of diabetes in latin america and the caribbean. *Bulletin of the world health organization*, 81(1):19–27, 2003.

[Barraza-Lloréns et al.(2015)Barraza-Lloréns, Guajardo-Barrón, Picó, García, Hernández, M Barraza-Lloréns, V Guajardo-Barrón, J Picó, R García, C Hernández, F Mora, J Athié, E Crable, and A Urtiz. Carga económica de la diabetes mellitus en méxico, 2013. *México, DF: Funsalud*, 2015.

[Bolaños et al.(2010)Bolaños, Shigematsu, Ruíz, Márquez, and Ávila] Rosibel de los Ángeles Rodríguez Bolaños, Luz Myriam Reynales Shigematsu, Jorge Alberto Jiménez Ruíz, Sergio Arturo Juárez Márquez, and Mauricio Hernández Ávila. Costos directos de atención

médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Publica*, 28(6):412–20, 2010.

[Casella and George(1992)] George Casella and Edward I George. Explaining the gibbs sampler. *The American Statistician*, 46(3):167–174, 1992.

[CDC()] CDC. National diabetes statistics report, 2014. <https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/2014-report-estimates-of-diabetes-and-its-burden-in-the-united-states.pdf>. Accessed: 30-01-2017.

[Cichon et al.(1999)] Cichon, Newbrander, Yamabana, Weber, Normand, Dror, and Preker. Michael Cichon, William Newbrander, Hiroshi Yamabana, Axel Weber, Charles Normand, David Dror, and Alexander Preker. *Modelling in health care finance: A compendium of quantitative techniques for health care financing*. International Labour Organization, 1999.

[Daley and Vere-Jones(2003)] D.J. Daley and D.J. Vere-Jones. *An Introduction to the Theory of Point Processes: Volume I: Elementary Theory and Methods*. 2nd edition edition, 2003.

[Dempster et al.(1977)] Dempster, Laird, and Rubin] Arthur P Dempster, Nan M Laird, and Donald B Rubin. Maximum likelihood from incomplete data via the em algorithm. *Journal of the royal statistical society. Series B (methodological)*, pages 1–38, 1977.

[Fader and Hardie(2013)] Peter S Fader and Bruce GS Hardie. The gamma-gamma model of monetary value. 2013.

[Federación Internacional de la Diabetes(2015)] Brussels Federación Internacional de la Diabetes. Atlas idf diabetes, 2015. *Available from: [Last accessed: Enero 2017]*, 2015.

- [Gutiérrez et al.()]Gutiérrez, Rivera-Dommarco, Shamah-Levy, Villalpando-Hernández, Fr
JP Gutiérrez, J Rivera-Dommarco, T Shamah-Levy, S Villalpando-Hernández, A Franco, L Cuevas-Nasu, et al. Encuesta nacional de salud y nutrición. ensanut 2012 resultados nacionales. cuernavaca, méxico: Instituto nacional de salud pública (mx), 2012 [accedido en enero 2017].
- [Hahn and Zhang(2012)] Marjorie G Hahn and Gang Zhang. Exchangeable random variables. *High Dimensional Probability*, 43:111, 2012.
- [Held and Sabanés Bové(2014)] Leonhard Held and Daniel Sabanés Bové. *Applied statistical inference*, volume 10. Springer, 2014.
- [Hex et al.(2012)Hex, Bartlett, Wright, Taylor, and Varley] N Hex, C Bartlett, D Wright, M Taylor, and D Varley. 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. *Diabetic Medicine*, 29(7):855–862, 2012.
- [OrganizacionMundialdeSalud()] OrganizacionMundialdeSalud. Diabetes. fact sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Accesed: 20-01-2017.
- [Paik Schoenberg(2000)] Frederic Paik Schoenberg. *Introduction to Point Processes*. 2000.
- [Pitt et al.(2002)Pitt, Chatfield, and Walker] Michael K Pitt, Chris Chatfield, and Stephen G Walker. Constructing first order stationary autoregressive models via latent processes. *Scandinavian Journal of Statistics*, 29(4):657–663, 2002.
- [Resnick(1999)] Sidney I. Resnick. *A Probability Path*. Birkhauser, 1999.

[Zhuo et al.(2014)Zhuo, Zhang, Barker, Albright, Thompson, and Gregg]
Xiaohui Zhuo, Ping Zhang, Lawrence Barker, Ann Albright, Theodore J Thompson, and Edward Gregg. The lifetime cost of diabetes and its implications for diabetes prevention. *Diabetes care*, 37(9): 2557–2564, 2014.