

**Costos de enfermedades:
una revisión crítica de las metodologías de estimación**

Nadia Ripari, Nebel Moscoso y María Elorza

Nadia Ripari, Nebel Moscoso y María Elorza

Costos de enfermedades: una revisión crítica de las metodologías de estimación

Resumen: Para avanzar en el conocimiento y estimación de la carga económica de una enfermedad surgen los estudios de costos de enfermedades. Estos identifican, cuantifican y valoran todos los recursos económicos asociados a una enfermedad, clasificándolos en costos directos, indirectos e intangibles. El presente trabajo tiene como objetivo describir críticamente los diferentes métodos de estimación de cada uno de ellos. La valoración de los costos de una enfermedad generalmente involucra un vector de precios y cantidades. Las cantidades surgen de los recursos consumidos o perdidos. Los precios se estiman a partir del valor de mercado del bien o servicio, o bien, cuando no existe mercado, a partir de variables proxy o métodos específicos de estimación de preferencias individuales. Entre las principales debilidades metodológicas y teóricas encontradas se destacan problemas en la estimación del recurso "tiempo", presencia de externalidades e imperfecciones de mercado y violación algunos postulados de teoría económica.

Palabras Clave: Costos de enfermedades, métodos de estimación. **Clasificación JEL:** I10, I19

Cost of illness: A critical review of estimation methodologies

Abstract: Studies on the cost of illness arise to advance knowledge and estimation of the economic burden of disease. These identify, quantify and value all the economic resources linked to a disease, and classify them as direct, indirect and intangible costs. The aim of this paper is to critically describe the different methods for estimating each of these costs. The valuation of the costs of an illness involves a vector of prices and quantities. The quantities arise from the resources used or lost. Prices are estimated from the market value of the good or service or, if it is a non-market good or service, then prices are estimated from proxy variables or specific methods of estimation of individual preferences. The main methodological and theoretical weaknesses found deal with the estimation of the 'time' resource, the presence of externalities and market imperfections and the violation of some assumptions of economic theory.

Keywords: Cost of Illness, Estimation Methods.

Une revue critique des méthodes d'estimation de coût des maladies

Résumé: Les études concernant le coût des maladies permettent de faire progresser la compréhension de l'impact économique des maladies. Tout particulièrement, ces études permettent d'identifier, de quantifier et d'évaluer toutes les ressources économiques associées à une maladie, dont les coûts peuvent être classifiés en coûts directs, indirects et intangibles. Cet article a pour objectif décrire de manière critique les différentes méthodes d'estimation de ces coûts, tout en sachant que leur quantification implique l'usage d'un vecteur de prix et de quantités. Les quantités sont déterminées par les ressources consommées ou perdues, tandis que les prix sont calculés à partir de la valeur marchande du bien ou service. Cependant, lorsqu'il n'y a pas de marché ce prix est calculé par une variable proxy ou bien par des méthodes spécifiques d'estimation de préférences individuelles. Nous montrons que les principales faiblesses méthodologiques et théoriques concernent l'estimation du « temps », l'intégration aussi bien des externalités que des imperfections de marché et, finalement l'irrespect de certains postulats basiques de la théorie économique.

Mots-clés: coût de la maladie, méthodes d'estimation. **Classification JEL:** I10, I19

Costos de enfermedades: una revisión crítica de las metodologías de estimación

Nadia Ripari, Nebel Moscoso y María Elorza*

**–Introducción. –I. Métodos de estimación de los costos de una enfermedad.
–II. Limitaciones teóricas y metodológicas de los distintos métodos de
estimación de costos. –Conclusiones. –Bibliografía.**

Primera versión recibida en julio de 2012; versión final aceptada en septiembre de 2012

Introducción

La presencia de enfermedades genera en la sociedad una carga económica derivada del consumo o la pérdida de recursos (Rice, 1994; Segel, 2002). En términos generales, esta carga involucra los recursos necesarios para la prevención, tratamiento y rehabilitación, como también los costos asociados a la pérdida económica derivada de la mortalidad prematura, la discapacidad,

* *Nadia Vanina Ripari*: Ayudante de docencia del Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Sur. Becaria de investigación. Instituto de Investigaciones Económicas y Sociales del Sur (IIESS). Universidad Nacional del Sur-CONICET. Dirección postal: 12 de Octubre 1198. Piso 2do. Gabinete de Becarios. Bahía Blanca (Buenos Aires), Argentina. Dirección electrónica: n_ripari@yahoo.com.ar. *Nebel Silvana Moscoso*: Profesor Adjunto del Departamento de Economía. Universidad Nacional de Sur. Investigador Asistente. Instituto de Investigaciones Económicas y Sociales del Sur (IIESS). Universidad Nacional del Sur-CONICET. Dirección postal: 12 de Octubre 1198. Piso 7mo. Bahía Blanca (Buenos Aires), Argentina. Dirección electrónica: nmoscoso1@gmail.com. *María Eugenia Elorza*: Ayudante de docencia del Departamento de Matemática. Universidad Nacional de Sur. Becaria de investigación. Instituto de Investigaciones Económicas y Sociales del Sur (IIESS). Universidad Nacional del Sur-CONICET. Dirección postal: 12 de Octubre 1198. Piso 2do. Gabinete de Becarios. Bahía Blanca (Buenos Aires), Argentina. Dirección electrónica: meugilorz@hotmail.com.

el sufrimiento y el dolor. Para avanzar en su conocimiento y estimación surgen los estudios de costos de enfermedades que identifican, cuantifican y valoran todos los recursos asociados a una enfermedad.

Actualmente, varios factores relacionados al crecimiento económico tales como la rápida urbanización, la baja fecundidad, el aumento en la esperanza de vida y los cambios en los estilos de vida han determinado que las enfermedades no transmisibles se conviertan en las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Según un informe realizado por la Organización Mundial de la Salud en el año 2011, estas representan el 63% del total de defunciones, destacándose en particular las enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer y las enfermedades respiratorias crónicas (WHO, 2011). Este nuevo perfil epidemiológico pone de manifiesto la necesidad de considerar los costos que estas enfermedades generan en el paciente, su familia y el sistema de salud a lo largo del tiempo pues se caracterizan por ser de larga duración y provocar, además del consumo de recursos actual, una pérdida de ingresos en el largo plazo, constituyendo una seria preocupación para la sostenibilidad financiera de los sistemas de salud. Reconocer los costos asociados a las enfermedades es el primer paso para avanzar en el diseño de políticas públicas que se propongan reducir la prevalencia e incidencia de las enfermedades crónicas en la sociedad.

Por otro lado, se observan modificaciones en la organización y estructura de la atención de la salud. En particular, las innovaciones tecnológicas han generado un cambio en el abordaje de las enfermedades. En este contexto, surgen los estudios de Evaluación de Tecnologías Sanitarias como herramientas que proveen información confiable a los tomadores de decisión que se propongan lograr una eficiente asignación de los recursos en el sector. También se destacan por su utilidad para la definición de las prioridades en investigación, financiamiento y distribución de recursos en I&D (Rice, 1969). Sin embargo, para avanzar en el diseño de estos estudios es imprescindible conocer cuáles son y cómo se estiman los distintos costos de una enfermedad, convirtiendo a los estudios de costos de enfermedades en el primer paso del proceso de cualquier evaluación económica.

Los tipos de costos que deben incluirse en estos estudios pueden clasificarse en: directos, indirectos e intangibles. Los primeros (en adelante CD)

involucran todos los recursos y servicios imputados directamente a una enfermedad (Choi y Pak, 2002; Evers et al., 2004). Entre ellos se destacan los gastos realizados en prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación, investigación, capacitación e inversión en bienes de capital (Rice, 1969; Rice et al., 1985; Rice y Cooper, 1967; Rice y Hodgson, 1982; Rice, 1967; Hodgson y Meiners, 1982). Siguiendo a Puig-Junoy y Pinto (2001), estos costos se pueden clasificar en: i) CD sanitarios; ii) CD no sanitarios; y iii) CD futuros.

Los CD sanitarios, también llamados costos generales de la enfermedad, intervención y complicaciones (Puig-Junoy y Pinto, 2001), representan el consumo de recursos y servicios realizado durante el proceso de diagnóstico de la enfermedad como también en su tratamiento, cuidado ambulatorio, rehabilitación y cuidado paliativo (Hodgson y Meiners, 1982). Estos pueden ser incurridos en diferentes ámbitos de atención, tales como instituciones hospitalarias, atención ambulatoria, cuidado domiciliario, hogares de ancianos, atención primaria, entre otros (Rice, 1967; Hodgson y Meiners, 1982).

Los CD no sanitarios se relacionan con el consumo de bienes y servicios derivado de la búsqueda de la atención sanitaria y con aquel que no deriva directamente de la misma (Liljas, 1998; Guyatt et al., 1993). Estos se pueden agrupar en: i) los gastos de transporte; ii) el tiempo de desplazamiento del paciente, junto con el tiempo de espera y de consulta (Puig-Junoy y Pinto, 2001); iii) las reformas edilicias necesarias para adaptar el hogar a las necesidades del paciente (también, en caso de ser necesario, se consideran los costos de mudanzas así como también los derivados de la contratación del personal de limpieza, servicio de niñera (Hodgson y Meiners, 1982); iv) el cuidado informal¹ (Van den Berg et al., 2004); v) el gasto en investigación, formación y capacitación, instalaciones, construcción, funciones administrativas desti-

1 El cuidado informal es definido por Van den Berg et al. (2004) como una mercancía heterogénea, producida por una o varias personas del entorno del individuo enfermo sin ninguna retribución económica establecida. Si bien, el autor acepta la posibilidad de que el cuidador reciba algún pago, al no ser un salario completo de mercado, este cuidado sigue siendo informal. Por otro lado, Oliva y Osuna (2009) reconocen la posibilidad de recibir como retribución por la tarea algo simbólico y en el caso de que sea un pago monetario, también consideran que seguirá siendo informal si el cuidador decide su acción por otros motivos diferentes a los económicos.

nadas a los programas de prevención y promoción de la salud (Hodgson y Meiners, 1982).

Finalmente, los CD futuros representan el consumo o ahorro de recursos sanitarios futuros incurridos como resultado de una intervención o un evento fatal (Hodgson y Meiners, 1982; Oliva y Osuna, 2009). Dada la existencia de una enfermedad, si se realiza una intervención que mejora la esperanza de vida del paciente, los costos futuros están determinados por los recursos consumidos en el tratamiento, diagnóstico y atención a lo largo de los años de vida ganados. Si por el contrario, se desarrolla un evento fatal, estos costos representan el ahorro de recursos relacionados con la muerte del paciente. Sin embargo, aún persiste una gran controversia acerca de si estos costos deben ser incorporados, dado que son difíciles de imputar a una enfermedad.

Los costos indirectos (en adelante CI) se relacionan con la pérdida de producción o de tiempo productivo² asociado a la presencia de una enfermedad (Rice, 2000). Estos costos pueden ser clasificados en: i) CI propios de la enfermedad y ii) CI por morbilidad y mortalidad. Los primeros son aquellos relacionados con la pérdida de producción como consecuencia de la ausencia temporal (corto plazo) del paciente a sus actividades³. Es importante destacar que desde la teoría del bienestar, el costo social asociado a la ausencia laboral del paciente, está determinado por la pérdida de producción menos la valoración marginal del ocio⁴ del individuo (Barfield et al., 2005). Sin embargo, si el paciente no puede disfrutar del ocio, entonces simplemente se computa la pérdida de producción (Polimeni et al., 2003). En cambio, otras sub-discipli-

2 Para su estimación se tienen en cuenta tanto las actividades laborales desarrolladas en el mercado de trabajo formal, como así también aquellas que se encuentran fuera del mismo, tales como el trabajo doméstico –amas de casa, personal de limpieza, etc. – (Choi y Pak, 2002).

3 Si el paciente se encuentra en el mercado de trabajo bien sea formal o informal, se estimarán las pérdidas de producción asociadas a la ausencia al puesto de trabajo. Si por el contrario, se encuentra fuera del mercado, se estimarán las pérdidas ocasionadas por la imposibilidad de realizar las actividades cotidianas del hogar y de disfrutar de tiempo de ocio (Koopmanschap et al., 1995; Koopmanschap y van Ineveld, 1992).

4 En esta teoría el ocio representa el tiempo dedicado a distintas actividades que no son remuneradas. Podemos destacar el tiempo destinado a las actividades realizadas en el hogar, al cuidado personal, o actividades de recreación y esparcimiento (Mata et al., 2002).

nas de la economía, como la economía ambiental, agregan el costo derivado de la desutilidad del tiempo de convalecencia, debido a que el individuo enfermo no puede disfrutar del tiempo de ocio. Por su parte, los segundos son aquellos asociados a los ingresos perdidos en el largo plazo. Los costos por morbilidad dependen de la discapacidad sufrida por el paciente como consecuencia de una enfermedad, la cual puede ser temporal o permanente (Oliva et al., 2004), y total o parcial, determinando un costo diferente en cada caso (Koopmanschap et al., 1995; Koopmanschap y van Ineveld, 1992). Por otro lado, los costos asociados a la mortalidad se definen a partir de la pérdida de ingresos futuros por la muerte del paciente durante el periodo de vida económicamente activa.

Por último, los costos intangibles (en adelante CT) son aquellos asociados a la pérdida de calidad de vida del paciente y de su entorno familiar (Hodgson y Meiners, 1982). Si bien estos costos son difíciles de cuantificar y estimar, porque dependen de la particularidad de cada paciente y enfermedad, su ausencia subestima la carga de la enfermedad.

Al mismo tiempo, es necesario considerar la existencia de ciertos factores determinantes de la metodología de estimación de costos que deben ser claramente definidos antes de comenzar con estos estudios. Entre ellos se puede destacar: 1) la perspectiva de análisis pues la carga económica de una enfermedad varía según los objetivos e intereses de quien realiza el estudio (Luce y Elixhauser, 1990; Dagenais et al., 2008); 2) el enfoque, que puede ser: i) desde la prevalencia y ii) desde la incidencia; el primero no tiene en cuenta el momento de aparición de la enfermedad, se basa en su prevalencia en el periodo estudiando (Rice, 1969; Evers et al., 2004; Puig-Junoy y Pinto, 2001), mientras que el segundo estima los costos desde el momento en que la enfermedad se diagnostica hasta la curación o muerte del paciente (Drummond et al., 1987); 3) el diseño, que puede ser: i) *top-down* y ii) *bottom-up*; según sea la unidad de análisis el nivel nacional o un paciente en particular respectivamente (Evers et al., 2004; Dagenais et al., 2008; Tarricone, 2006; Szucs et al., 2001; Wimo, 2010; Liu et al., 2002; Hartunian et al., 1980); 4) el horizonte temporal que hace referencia a la relación existente entre el inicio de la investigación y la ocurrencia del fenómeno costeadado pudiendo ser: i) prospectivo

y ii) retrospectivo (Tarricone, 2006; Kleinbaum et al., 1982); y 5) la elección del diagnóstico principal y las co-morbilidades de la enfermedad a costear.

Dada la relevancia de los estudios de costo de enfermedades y la amplia variedad de costos a considerar, el presente trabajo tiene como objetivo analizar críticamente las diferentes metodologías de estimación de costos asociados a una enfermedad.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de la literatura acerca de los diferentes métodos de estimación de costos de enfermedades. Se analizaron diversos trabajos de investigación teóricos y empíricos realizados por autores referentes del tema, abarcando el periodo comprendido entre 1960 y 2011. La selección de los mismos se realizó a partir del criterio de saturación, priorizando aquellos artículos elaborados por expertos, así como también, aquellos otros citados con mayor frecuencia.

En la búsqueda de la información se consultaron los estudios publicados en las bases Medline, Cochrane, Lilacs y en buscadores genéricos de internet. Al mismo tiempo y para evitar el sesgo de publicación se revisaron las referencias bibliográficas (artículos o libros) de los artículos encontrados en la primera etapa de búsqueda. De esta forma se hallaron artículos publicados en revistas no indexadas y con muchos años de antigüedad. Los descriptores empleados en la búsqueda fueron: *cost of illness*, *indirect cost*, *direct cost*, *cost of diseases*. También se produjo un intercambio de información con expertos en el tema de investigación.

I. Métodos de estimación de los costos de una enfermedad

En general, la valoración de los costos de una enfermedad se realiza teniendo en cuenta el concepto de “costo de oportunidad” (CCOHTA, 1997), que se define como el valor de la oportunidad perdida al ser renunciada frente a la otra opción, es decir, es el valor de la mejor alternativa dejada de lado (Johannesson y Karlsson, 1997).

A. Valoración de los Costos Directos de una enfermedad

Específicamente, los CD sanitarios se estiman multiplicando un vector de cantidades de recursos consumidos por un vector de precios (Chapko et al., 2009). Para esto, ambos vectores se construyen considerando todos los insumos utilizados en el proceso de atención y los precios de mercado asociados a cada uno, respectivamente. Entre los recursos comúnmente considerados, Clabaugh y Ward (2008) destacan la atención ambulatoria, la consulta médica, los costos de hospitalización, la medicación y las pruebas de laboratorio, así como los recursos consumidos en los servicios de urgencias, en los hogares de ancianos y en el cuidado en el hogar. Sin embargo, otros autores consideran también aquellos recursos consumidos en rehabilitación y en la atención especializada (Oliva et al., 2004; Liu et al., 2002; Chan et al., 1996).

La estimación de los CD no sanitarios resulta más compleja debido a que algunos de sus componentes deben ser estimados con metodologías específicas. Se emplea la misma metodología que en los CD sanitarios en el caso de los gastos en transporte, reformas, mudanzas y servicios adicionales. Sin embargo, en general la estimación de los recursos destinados a la inversión en programas de promoción, prevención e investigación, necesita de algún método de imputación específico dado que sus resultados se observan a largo plazo.

En particular, la estimación de los costos del cuidado informal se puede abordar desde el enfoque de la preferencia revelada o desde el de la preferencia declarada. Siguiendo a Van den Berg et al. (2004) dentro del primero se puede valorar el tiempo dedicado al cuidado informal a partir de los siguientes métodos:

- i) costo de oportunidad: se basa en la valoración del beneficio perdido como consecuencia del tiempo dedicado a esta actividad a través del salario de mercado del cuidador informal. Esta valoración es más compleja si el cuidador se encuentra fuera del mercado de trabajo de forma tal que su tiempo es no remunerado.
- ii) bien proxy: se basa en la valoración de un bien considerado sustituto cercano del cuidado informal mediante los precios de mercado, por ejemplo a partir del salario de una enfermera profesional o una empleada doméstica cuando parte del tiempo también se dedica a este tipo de tareas.

En cambio, desde el segundo enfoque se distinguen otros dos métodos de estimación:

- i) valoración contingente: consiste en estimar cuánto dinero estaría dispuesto a aceptar el cuidador para ofrecer una cierta cantidad de horas de cuidado. Los métodos comúnmente utilizados para medir las variaciones en el bienestar del individuo son la disposición a pagar y la disposición a aceptar. Este método tiende a subestimar la carga si existe un vínculo sentimental entre el paciente y el cuidador.
- ii) análisis conjunto: consiste en estimar la valoración del tiempo mediante el análisis de las preferencias de los individuos considerando un conjunto de alternativas determinadas por distintos atributos de la mercancía que se quiere valorar. Esto es posible debido a que el cuidado informal es un bien multiatributo⁵.

Sin embargo, algunos autores han propuesto una manera alternativa de medir los costos de los cuidados informales asociada a la idea de la potencial reducción en la calidad de vida de los cuidadores (Brouwer et al., 1999; Pinto y Puig-Junoy, 2001). Por ello proponen estimarlos mediante la valoración de los años de vida perdidos ajustados por la calidad.

En cuanto a los costos del tiempo de desplazamiento, espera y atención, su valoración depende de si el tiempo es remunerado, o si se trata de tiempo no remunerado o de ocio (Puig-Junoy y Pinto, 2001; Koopmanschap, 1999; Halvorsen y Kistiansen, 1996). Si el tiempo que se busca valorar es del primer tipo, la estimación se realiza a partir de la identificación de la existencia de una reducción en la producción y/o consumo y todo el análisis se realiza bajo los supuestos de un mercado de competencia perfecta. De forma tal que, si el consumo se reduce dado que se produce una reducción en la producción, el costo del tiempo se estimará a partir del consumo perdido valorado a precio de mercado. Mientras que, si el consumo permanece constante, el valor del

5 La mercancía se define como heterogénea/multiatributo porque no solo se incluye el tiempo destinado al cuidado sino también a las tareas domésticas, el apoyo para la movilidad, entre otros. Se considera que el cuidado incluye: las actividades básicas diarias (cuidado personal, movilidad física) y las actividades instrumentales de la vida diaria (mantenimiento del medioambiente del paciente).

tiempo se determinará a partir del costo marginal de la producción empleando el salario de mercado como variable proxy. En cambio, se empleará el salario de mercado como estimación del precio del tiempo de trabajo perdido si la producción no se altera (independientemente de lo que suceda con el consumo). Esto es así debido a que para que la producción se mantenga constante, se deben incrementar las horas de trabajo o bien el número de trabajadores, valorándose las mismas a partir del salario de mercado.

Si el tiempo que se busca valorar es no remunerado o de ocio, la estimación del costo se basa en dos enfoques: costo de sustitución y costo de oportunidad —enfoque de la preferencia revelada— (Koopmanschap, 1999; Tárrega López et al., 2001; van Roijen et al., 1995). El primero lo estima a través del precio de mercado de la actividad que se dejó de realizar o mediante alguna otra de similares características. Si suponemos que el tiempo perdido es aquel dedicado a realizar actividades del hogar, este es valorado a partir del salario de mercado del personal doméstico. En el caso del segundo método se identifican tres posibles alternativas (Oliva et al., 2004):

- i) si el individuo se encuentra en el mercado formal, se valora el tiempo perdido a partir del salario de mercado, debido a que se reduce el tiempo de ocio.
- ii) si el individuo se encuentra en paro voluntario, el tiempo perdido no puede ser valorado a partir del salario dado que la utilidad marginal del tiempo de ocio es mayor a la del trabajo, por lo que debería valorarse con un salario mayor al de mercado.
- iii) si el individuo se encuentra en paro involuntario, la utilidad marginal de trabajar es mayor al valor del tiempo de ocio, pudiendo valorarse este costo con un salario inferior al de mercado.

Si bien el tiempo insumido en desplazamiento y consulta no suele ser considerado en las estimaciones de la carga económica de las enfermedades, fue estimado por algunos autores. La estimación del primero se realizó en Noruega utilizando para su valoración el salario bruto medio de mercado del año 1993 mientras fue el salario mínimo interprofesional establecido por el Ministerio de Trabajo para el año 1999 en España el utilizado para estimar el

costo del tiempo perdido en las consultas sanitarias (Halvorsen y Kristiansen, 1996; Tárrega et al., 2001).

Finalmente, los CD futuros surgen de restar a los CD futuros totales (suma de los CD futuros relacionados y no relacionados con la enfermedad) el valor presente de los costos futuros no relacionados con la enfermedad que se está evaluando (Hodgson y Mainers, 1982). No obstante, existe una gran controversia en cuanto a su incorporación y valoración. Al igual que los costos intangibles, no costearlos implica una subestimación en la carga de la enfermedad (Johannsson et al., 1997). Es importante tener en cuenta, que es posible que su valoración sea duplicada si se están realizando estudios de evaluación de tecnología, donde parte de los costos son estimados en los resultados cuando estos están medidos a través de los años de vida ajustados por calidad. Sin embargo, dependerá del método utilizado para medir la calidad de vida del paciente o para estimar los costos futuros, por lo que un correcto diseño podría mitigar este problema (Johannesson, 1997).

B. Valoración de los Costos Indirectos de una enfermedad

La valoración de los CI ha sido ampliamente debatida en la literatura existiendo posiciones divergentes sobre la relevancia de incluirlos en la estimación de la carga de la enfermedad. En particular, esta discusión se observó en dos revisiones de estudios del tipo costo efectividad: una guía de Australia (Commonwealth of Australia, 1995) que argumenta su exclusión, y una guía de Ontario (CCOHTA, 1997) que apoya su inclusión (Drummond, 1992), siendo esta última la que ha alcanzado mayor consenso en la actualidad.

Los principales métodos de estimación de estos costos son: i) el método del capital humano (Drummond, 1992); y ii) el método de los costos de fricción (Koopmanschap et al., 1995). El primero estima la pérdida de productividad por morbi-mortalidad a partir de la valoración de la disminución de las horas de trabajo y/o del nivel de producción como consecuencia de la enfermedad. Para los autores Rice y Cooper (1967) y Max et al. (2004), el valor de la vida humana se define como el valor económico del individuo en la estructura de producción, y se puede estimar a partir de las ganancias futuras potencialmente perdidas. Estas últimas se definen como el valor presente de los ingresos

futuros netos perdidos, aproximados por el salario promedio de mercado sin deducciones (salario bruto) anual a tiempo completo menos lo que se consume o invierte. Según Hodgson y Meiners (1982) este método se basa en los principios de la teoría de la producción bajo los supuestos de: mercados de bienes y factores competitivos y empresas maximizadoras de beneficios.

En particular, los costos propios de la enfermedad se estiman a partir del salario promedio de mercado ajustado por edad y sexo, mientras que la pérdida por morbi-mortalidad se estima a partir del valor presente de los ingresos futuros perdidos (Van Roijen et al., 1995). Para ello, es necesario considerar las siguientes cuestiones: i) la esperanza de vida por grupo de edad y sexo, para calcular los años potencialmente perdidos por muerte prematura; ii) la tasa de crecimiento de los ingresos del individuo a lo largo de la vida, que depende entre otras cosas, de las variaciones en la participación laboral según edad, sexo y los años de educación del individuo y de las condiciones macroeconómicas del mercado de trabajo; iii) el ingreso de las amas de casa, estimado mediante el salario promedio del trabajo doméstico; iv) la tasa de descuento (Choi y Pak, 2002) ; y v) la productividad del individuo a lo largo de su vida y el impacto en el ingreso laboral.

Chan et al. (1996) y Liu et al. (2002) estimaron los costos indirectos derivados de las enfermedades cardiovasculares en Canadá e Inglaterra utilizando los ingresos libres de enfermedad, es decir, el salario medio de mercado descontando las pensiones por discapacidad. Por su parte, Oliva et al. (2004) utilizó el enfoque de los años potenciales de vida perdidos (APVP) para estimar la pérdida por mortalidad prematura. Este método mide la cantidad de años existentes entre el evento de la muerte y los años que hubiera vivido el paciente de acuerdo con la esperanza de vida al nacer o cualquier otra edad predeterminada. La estimación refleja los años que podría haber vivido y durante los cuales hubiera trabajado. Sin embargo, su aplicación requiere establecer ciertos supuestos sobre los parámetros involucrados en el cálculo, los cuales dependerán en gran medida de los objetivos del estudio⁶.

6 En este sentido, a través de la definición del tiempo que debe vivir una persona, el valor de la tasa de descuento que refleja la preferencia temporal y el valor de los años en función de la edad, entre otros, se determinan los valores de los parámetros de la fórmula de los APVP.

A su vez, los APVP se transforman en años potenciales de vida laboral perdidos (APVLP), calculados a partir de la diferencia entre la edad de fallecimiento del individuo y la edad en la que deja de participar en la fuerza de trabajo (edad de retiro). Finalmente, estos años se ajustan en función de la tasa de desempleo del mercado de trabajo valorándose luego a partir del salario promedio medio bruto del mercado ajustado a la variación de la productividad del trabajador a lo largo de su vida.

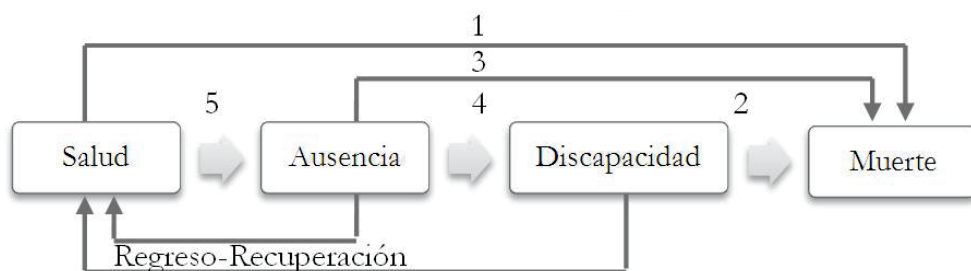
Un método alternativo para la estimación de los costos indirectos es el Método del Costo de Fricción, desarrollado por Koopmanschap (Koopmanschap et al., 1995; Koopmanschap y van Ineveld, 1992). Este enfoque se limita a valorar el tiempo invertido por las empresas en la búsqueda y capacitación (tiempo de fricción) de un trabajador que realice las actividades del empleado enfermo, siempre que dicho remplazo resulte necesario. Es decir, el CI no está determinado por los años de producción potencialmente perdidos por morbi-mortalidad sino por el costo de remplazar al trabajador ausente (Puig-Junoy y Pinto, 2001).

En el caso particular de ausencias cortas la empresa puede tener reservas de trabajo que replacen al trabajador enfermo dependiendo de: i) el costo de oportunidad de mantenerlas; ii) la existencia de desempleo; iii) las condiciones particulares del puesto de trabajo; y iv) el nivel de habilidad de los trabajadores, entre otras variables. También puede ocurrir que la producción asociada a ese puesto de trabajo no sea urgente pudiendo postergarse o cancelarse sin que se produzcan reducciones en la producción. Por el contrario, en ausencias largas se pueden reasignar tareas temporarias entre los trabajadores presentes o remplazar al trabajador enfermo por uno desempleado, en el caso de que exista desempleo involuntario en el mercado de trabajo. Esto produce un aumento en los costos de producción, permaneciendo constante el nivel de producción. Finalmente, se puede remplazar al trabajador ausente, pero observarse una reducción en la producción como consecuencia de la diferencia en la productividad entre ambos (Koopmanschap et al., 1995).

Siguiendo este enfoque es necesario definir y estimar: i) la duración y frecuencia del periodo de fricción; ii) la valoración del periodo de fricción; y finalmente iii) la determinación de los costos indirectos de la enfermedad.

Para analizar la duración y la frecuencia del periodo de fricción, el autor plantea distintos flujos de estados del paciente que se describen a continuación en el Gráfico 1.

Gráfico 1. *Frecuencia del periodo de fricción*



Fuente: Koopmaschap y van Ineveld (1192), p. 1007.

Los cambios de estado del paciente determinan el número de periodos de fricción que es necesario valorizar para estimar el costo indirecto de la enfermedad. En los flujos 1 y 5 se produce un periodo de fricción dado que es necesario remplazar al trabajador que muere estando sano (flujo 1) y al que se ausenta por enfermarse (flujo 5). En el caso de estar ausente y morir (flujo 3), el periodo de fricción se costea siempre que el tiempo de ausentismo sea menor al periodo de fricción, pues de otra forma se estaría incurriendo en una doble contabilidad. Finalmente, los flujos 4 y 2 no generan costos de fricción dado que el costo fue estimado en los estados anteriores.

Por otro lado, si el trabajador desarrolla su actividad de forma independiente se elimina el periodo de ausencia porque no existen registros de licencias por enfermedad lo cual provoca que el periodo de fricción se contabilice en el momento en que se registra la muerte (flujo 1) o cuando se produce la discapacidad (flujo 4). Al igual que en el caso anterior el cambio de estado de discapacidad a muerte (flujo 2) no provoca un periodo de fricción adicional. Es decir, para la determinación de los periodos de fricción no solo es importante establecer la duración sino también el número de periodos de fricción que dependen de los cambios de estado del paciente, desde el estado de salud, al estado de ausencia por enfermedad, discapacidad y muerte (Puig-Junoy y Pinto, 2001).

Para valorar el periodo de fricción se debe sumar a la estimación del valor de la producción perdida durante el periodo de fricción los costos de reemplazar al empleado en el caso que se decida cubrir la vacante. Si este fuera el caso, no solo se deben tener en cuenta los costos de búsqueda del nuevo empleado sino también los costos de capacitación. Si el periodo de ausencia es menor al periodo de fricción, los costos estimados son calculados como un porcentaje del valor de la producción durante la ausencia. Si, por el contrario, el periodo de ausencia es mayor al periodo de fricción, el costo estará determinado por el valor de la producción durante el periodo de fricción. Finalmente, la frecuencia y duración del periodo de fricción se multiplica por el valor de mercado de la producción determinando el costo indirecto de la enfermedad.

En términos generales, el método de capital humano, es el comúnmente utilizado en los estudios de costos de enfermedades. La explicación radica en la simplicidad de su aplicación y cálculo en relación con el método de estimación alternativo. En particular, el empleo del método de costo de fricción requiere de amplia información estadística del nivel individual que difícilmente se encuentra disponible (López-Bastida et al., 2002).

C. Valoración de los Costos Intangibles de una enfermedad

Por último, en lo que respecta a los CT resulta muy compleja su valoración económica y esto se debe principalmente a que no existe un mercado donde se comercien estas mercancías. La existencia de una enfermedad modifica la vida de una persona, provocando dolor, angustia, depresión, generando una reducción el bienestar general (Jeanrenaud y Priez, 1999). La estimación de estos costos puede realizarse a partir de dos métodos: i) el método cualitativo de variación en la calidad de vida del paciente (Belotti et al., 2003; Pato et al., 2011; Cusmano et al., 2009); y ii) el método cuantitativo de estimación de las preferencias del individuo (Puig-Junoy et al., 2001).

Los autores Pinto-Prades et al. (2001) explican en relación con el primer método, que se emplean diferentes medidas para valorar la pérdida de la calidad de vida, las cuales pueden ser clasificadas en específicas o generales. Las primeras recogen las mejoras en la calidad de vida de los pacientes como resultado de una intervención particular (Belotti et al., 2003; Pato et al., 2011).

En este sentido Pato et al. (2011), utilizan el cuestionario QOLIE-10⁷ como medida de calidad de vida y estado de salud en pacientes con epilepsia. Mientras que Cusmano et al. (2009) aplica la encuesta de calidad de vida SF-36⁸ en su versión para Argentina, para evaluar la pérdida de la misma en el curso de una enfermedad, teniendo en cuenta la incapacidad, incomodidad e insatisfacción de pacientes con tuberculosis. Por otro lado, las medidas generales valoran los cambios en la calidad de vida de cualquier intervención o enfermedad utilizando el criterio de los años de vida ganados, entre otros.

Con respecto al segundo método de estimación, algunos autores sugieren que estos costos pueden valorarse a partir del enfoque de preferencia revelada o preferencia declarada (Koopmanschap, 1999; Viteri et al., 2008). El primero estima el valor monetario de la variación del bienestar a través de la observación del comportamiento del individuo en mercados reales. Esto puede ser realizado a partir de distintas metodologías:

- i) precios hedónicos: que permite estimar el valor de una característica en función de precios de mercado mediante técnicas de regresión;
- ii) costo de viaje: que estima los costos que los individuos están dispuestos a soportar por acceder a un servicio sanitario, por ejemplo, el costo en tiempo y recursos de desplazamiento, espera, etc;
- iii) costos evitados: que estima los costos que tiene que enfrentar el paciente para reducir o prevenir determinados efectos negativos en la salud, por ejemplo, los cuidados preventivos por los efectos nocivos del daño en la capa de ozono en la piel, las consultas sanitarias por lesiones respiratorias debido a la contaminación ambiental, ente otras;

7 El *Quality of Life in Epilepsy Inventory-10* (QOLIE- 10) es un instrumento de medida que sirve para valorar de forma rápida, precisa y confiable los distintos aspectos relacionados con la calidad de vida de las personas con epilepsia (Viteri et al., 2008).

8 El SF-36 es un instrumento genérico, independiente del diagnóstico y puede ser aplicado a diferentes tipos de pacientes o poblaciones. Sin embargo, el objetivo es idéntico al anterior, valorar el estado de salud o la calidad de vida de una persona con una determinada patología (Belotti et al., 2003; Alonso et al., 1995).

- iv) aportaciones voluntarias: que estima la disposición a pagar de los individuos para contribuir con programas cuya finalidad es mejorar el estado de salud.

En cambio el enfoque de la preferencia declarada, estima las preferencias a partir de la disposición a pagar del individuo bajo distintos escenarios. Esta estimación puede realizarse a partir de los dos métodos mencionados en el caso de los costos de cuidado informal:

- i) valoración contingente: que se utiliza en general para valorizar los bienes que no tienen mercado. Se estiman en términos monetarios los cambios en el bienestar del individuo ante variaciones en el estado de la salud utilizando como medidas la disposición a pagar o la disposición a aceptar para lo cual se simula un mercado;
- ii) análisis conjunto: que es una técnica de ordenación de alternativas a través de la disposición a pagar por una mejora en el estado de salud del individuo.

II. Limitaciones teóricas y metodológicas de los distintos métodos de estimación de costos

Si bien los métodos disponibles para valorar los diferentes tipos de costos de las enfermedades son ampliamente utilizados en la estimación de la carga económica de una enfermedad, no están libres de contradicciones y limitaciones tanto metodológicas como teóricas. Considerando la valoración monetaria de los CD es importante plantear ciertas debilidades teóricas. En primer lugar, existen algunos recursos que no poseen un mercado y aunque lo tuvieran es posible que el precio resultante no refleje el verdadero costo de oportunidad. En estas situaciones es necesario recurrir a estimaciones de: i) los precios sombras de los recursos; o ii) las consideradas en otros trabajos de investigación (Chapko et al., 2009). En este sentido, se pueden analizar los CD no sanitarios, particularmente el tiempo de desplazamiento, espera y atención como también el cuidado informal, los cuales carecen de un mercado formal de donde obtener el precio de mercado.

A partir de la revisión de la literatura se puede observar que, en términos generales, es el salario de mercado o bien el salario de reserva, la variable utilizada para estimar el costo asociado al tiempo perdido sea debido al desplazamiento, la espera o la atención como también al tiempo dedicado al cuidado informal (Tárraga et al., 2001; van Roijen et al., 1995). No obstante, de acuerdo con los postulados de la teoría económica debería utilizarse algún mecanismo para estimar el precio/salario sombra del tiempo invertido en estas actividades. Esto debería ser así porque el mercado de trabajo puede estar sujeto a ciertas distorsiones, tales como la existencia de desempleo o la presencia de impuestos, que pueden resultar en un salario que no represente el verdadero costo de oportunidad del tiempo. Sin embargo, se reconoce que abordar la estimación de precios sombra complejiza el estudio de costo de la enfermedad. En este sentido Boardman et al. (1997) sugieren que avanzar en un método de estimación de los precios sombra es realizar un estudio dentro de otro estudio.

Una alternativa es la utilización de estimaciones realizadas en otras investigaciones, es decir, a partir de información secundaria. Para ello es necesario que el investigador sea riguroso a la hora de utilizar información que fue diseñada para otro fin porque de lo contrario podría subestimar o sobreestimar el verdadero costo del recurso que se busca valorar. En particular, se deben analizar cuáles fueron las condiciones en las que se desarrolló la investigación original, bajo qué supuestos metodológicos y en qué población fue abordada⁹.

Otra consideración teórica que debe analizarse es la valoración de los recursos invertidos en programas de prevención y promoción de la salud como también en aquellos destinados a investigación, debido a la existencia de externalidades. Los recursos destinados a estos fines provocan grandes externalidades positivas en agentes económicos de manera directa, indirecta y exógena. Autores como Hodgson y Mainers (1982) establecen que, a pesar

9 Una técnica utilizada para aplicar resultados de investigaciones previas a situaciones similares es la transferencia de valor desarrollada en el campo de la economía ambiental. Esta, si bien presenta algunas limitaciones, permite utilizar información para la toma de decisiones que resulta menos costosa en términos monetarios y de tiempo (Brouwer, 2000), siendo una potencial línea de investigación en la economía de la salud.

de su relevancia, el principal problema en los estudios de costos de enfermedades es su imputación dado que, en general, no es posible asociarlos claramente a una única enfermedad. Por otro lado, los recursos invertidos en programas de prevención y los destinados a la investigación producen un beneficioso impacto sobre el status de salud poblacional que se observa en el largo plazo, complejizando aun más su estimación (Hodgson y Meiners, 1982). En este sentido, es necesario desarrollar algún método de imputación, entre los que se destacan los anteriormente discutidos: valuación contingente, función de costo viaje, precios hedónicos y el método de costo evitado (Rivera et al., 2008). Sin embargo, al igual que en el análisis anterior, esto podría ser una investigación en sí misma, por lo que representa una limitación en los estudios de costos de enfermedades.

Siguiendo con el análisis de los CD sanitarios, particularmente el tiempo dedicado al desplazamiento, espera y atención como también el tiempo destinado al cuidado informal, se los puede analizar desde el punto de vista metodológico en forma conjunta dado que ambos buscan, a partir de distintos enfoques, valorar el “tiempo”. Por ello, es de esperar que utilicen metodologías de estimación similares. Sin embargo, analizando el tiempo dedicado al desplazamiento, espera y atención no se han encontrado investigaciones que estimen el consumo de este recurso a partir del enfoque de la preferencia declarada, siendo frecuentemente utilizado el método de la valoración contingente.

Analizando el tiempo dedicado al cuidado informal se observa que, a diferencia del tiempo dedicado al desplazamiento, espera y atención, no se ha tenido en cuenta si el tiempo a valorizar es remunerado o no remunerado. Si bien algunos autores sugieren que esta actividad es desarrollada en general por personas laborablemente inactivas, es necesario tener en cuenta que en algunos casos ciertas personas se ven forzadas a realizar tareas de cuidado informal siendo trabajadores de tiempo completo o parcial (Rivera et al., 2008).

Con respecto a los métodos desarrollados para estimar los CI es posible mencionar algunas limitaciones. En particular, en el método de capital humano, se detectan problemas tanto teóricos como metodológicos. Con respecto a los primeros, se puede destacar nuevamente la existencia de imperfeccio-

nes en el mercado de trabajo que impiden el cumplimiento del supuesto de igualdad entre el salario y la productividad marginal del trabajo (Hodgson y Meiners, 1982). Por ello, la utilización del salario de mercado no reflejaría el verdadero valor del costo de oportunidad de la pérdida de tiempo productivo por morbi-mortalidad requiriendo de la estimación de precios sombra. Desde el punto de vista metodológico, este método presenta críticas filosóficas y éticas dado que al estimar los CI mediante la pérdida de productividad laboral se subestima el peso relativo de quienes no se encuentran en el mercado de trabajo, entre ellos retirados, niños y amas de casa (Drummond, 1992; Puig-Junoy, 2003).

En cuanto al método de costo de fricción, Johannesson y Karlsson (1997) encuentran contradicciones internas relacionadas con los principios básicos de la teoría económica, destacándose que:

- i) una empresa, produce en el nivel donde el costo marginal de producción es igual al valor del producto marginal por trabajador. Si el trabajador está ausente, el método de fricción determina que la productividad se reduce, pero el costo se puede mantener constante, violando los supuestos de la teoría económica (Liljas, 1998);
- ii) si la empresa tiene reservas internas de mano de obra (teniendo en cuenta el principio económico anterior) y esta se encuentra ociosa, el valor de su productividad marginal no se iguala al costo marginal y la empresa no la estaría contratando;
- iii) si se produce la ausencia de un trabajador por enfermedad, el enfoque de fricción plantea la posibilidad que aún sin ser remplazado, la producción permanezca inalterada. Esto significa que la empresa no se encontraba maximizando beneficios, dado que podía producir el mismo nivel con menor cantidad de recursos;
- iv) si el trabajador recupera su trabajo al reincorporarse a la actividad laboral, puede hacerlo aumentando las horas de trabajo o incrementando su esfuerzo. En el primer caso, el trabajador reduce su tiempo de ocio, teniendo que valorarse el costo de oportunidad de este tiempo. En el segundo caso, el aumento del esfuerzo puede reducir el bienestar del empleado

por lo que debería también ser incorporado en la estimación del costo indirecto;

- v) en el largo plazo, los costos indirectos tienden a cero teniendo en cuenta que estos dependen del periodo de fricción. Esto implica suponer que el costo de trabajar se aproxima a cero, y esto no es consistente teórica ni empíricamente (Oliva, 2000).

Conclusiones

Los cambios epidemiológicos y los avances tecnológicos observados en las últimas décadas en el sector salud, ponen de manifiesto la necesidad de estimar la carga económica de las distintas enfermedades. Conocer la magnitud de los recursos gastados e invertidos en una enfermedad, así como los recursos perdidos por morbi-mortalidad prematura, son fundamentales para el diseño y la implementación de las políticas sanitarias del sector salud.

En el presente artículo se presentaron diferentes métodos de estimación de costos de enfermedades desde el punto de vista metodológico. Al mismo tiempo se destacaron ciertos aspectos determinantes de los resultados de un estudio de costos. En este sentido, es fundamental reconocer apropiadamente la perspectiva del análisis así como también el tipo de diseño, enfoque, horizonte temporal y el diagnóstico principal a fin de comprender, analizar y desarrollar el estudio de costo pertinente.

En particular, los objetivos propuestos por quien requiere el estudio serán fundamentales en el resultado de la estimación de costos, ya que esto determinará focalizarse en un subconjunto de costos y no en la totalidad de los mismos. En países con sistemas de salud altamente fragmentados y descentralizados, donde usuario, prestador y financiador de la salud poseen diferentes intereses tanto sanitarios como económicos y políticos, este aspecto adquiere especial relevancia.

Los costos que deberían considerarse en estos estudios son variados, pudiendo clasificarse en directos, indirectos e intangibles. En términos generales, la valoración de los costos surge de un vector de precios y cantidades. El precio de los distintos recursos se estima a partir del precio de mercado del

bien o servicio y si no existe un mercado se usan variables *proxy* del precio. En el caso de los costos intangibles se observa que su valoración es más compleja implementándose métodos tendientes a estimar las preferencias de los individuos y su variación en el bienestar por la existencia de una determinada enfermedad.

Se observan ciertas debilidades metodológicas y teóricas a la hora de implementar estudios de costo de enfermedades. Entre ellas se destaca la estimación del tiempo, dado que al no poseer un mercado, se utilizan distintas metodologías que presentan diferentes problemas. Al mismo tiempo se evidencia la presencia de externalidades en la producción de investigación, prevención y promoción por lo que la imputación de los costos de esas actividades a una única enfermedad resulta compleja. Finalmente, se encontraron ciertas observaciones teóricas y metodológicas relacionadas a los métodos de estimación de costos indirectos siendo las imperfecciones de mercado y los postulados de la teoría económica los principales fundamentos.

La necesidad de cuantificar el impacto económico de las enfermedades en la sociedad es de amplia relevancia para la implementación de cualquier evaluación económica destinada a reducir la incertidumbre y optimizar el diseño de políticas públicas en salud.

Bibliografía

- ALONSO, Jordi; PRIETO, Luis & ANTÓ, Josep (1995). “La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos”. *Med Clin* (Barc) Vol.104, pp.771-776.
- BARFIELD, Jasse; RAIBORN, Cecily & KINNEY, Michel (2005). “Contabilidad de Costos Tradiciones e Innovaciones”. pp.77, 78 y 106, México.
- BELOTTI, A.; ZENI, S.; COSSUTTA, R.; SOLDI, A. & FANTINI, F. (2003). “Analisi dei costi nella sclerosi sistemica. Studio retrospettivo in una casistica di 106 pazienti”. *Reumatismo*, Vol.55, pp.245–55.

- BOARDMAN, Anthony; GREENBERG, David; VINING, Aidan & WEIMER, David (1997). "Plug-in" shadow price estimates for policy analysis". *Ann Reg Sci*, Vol.31, pp.299–324.
- BROUWER, Roy (2000). "Environmental value transfer: state of the art and future prospects". *Ecological Economics*, Vol. 32, pp. 137–152.
- BROUWER, Warner; VAN EXEL, Job; KOOPMANSCHAP, Marc & RUTTEN, Frans (1999). "The valuation of informal care in economic appraisal. A consideration of individual choice and societal costs of time". *Int J Technol Assess Health Care*, Vol.15, N°1, pp.147-60.
- CANADIAN COORDINATING OFFICE FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (1997). *Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals*. Canada. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA).
- CHAN, Ben; COYTE, Peter & HEICK, Caroline (1996). "Economic impact of cardiovascular disease in Canada". *Can J Cardiol*, Vol.12, N°10, pp.1000-1006.
- CHAPKO, Michael; LIU, Chuan-Fen; PERKINS, Mark; LI, Yu-Fang; FORTNEY, John & MACIEJEWSKI Matthew (2009). "Equivalence of two healthcare costing methods: Bottom-up and top-down". *Health Econ*, Vol.18, N°10, pp.1188-201.
- CHOI, Bo Kyoung & PAK Anita (2002). "A method for comparing and combining cost-of-illness studies: an example from cardiovascular disease", *Chronic Dis Can Spring*, Vol. 23, N°2, pp.47-57.
- CLABAUGH, Gred & WARD, Marcia (2008). "Cost-of-Illness studies in the United States: a systematic review of methodologies used for direct cost". *Value Health*, Vol.11, N°1, pp.13-21.
- COMMON WEALTH OF AUSTRALIA (1995) *Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Ad-*

visory Committee: including economic analyses. Canberra, Department of Health and Community Services.

- CUSMANO, Liliana; MORUA, Sonia; LOGRAN, Marcela; PEREYRA, Ana & PALMERO, Domingo (2009). “Estudio de los costos intangibles y de la participación del componente familiar en el costo social de la tuberculosis”. *Revista Argentina de Salud Pública*, Vol.1, No.1, pp.18-23.
- DAGENAIS, Simon; CARO, Jaime & HALDEMAN, Scott (2008). “A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally”. *Spine J*, Vol.8, N°1, pp.8-20.
- DRUMMOND, Michael (1992). “Cost-of-illness studies: a major headache?”. *PharmacoEconomics*, Vol.2, N°1, pp.1–4.
- DRUMMOND, Michael; O'BRIEN, Bernard; STODDART, Greg & TORRANCE, George (1987). *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford.
- EVERS, Silvia; STRUIJS, Jeroen; AMENT, André; VAN GENUGTEN, Marianne; JAGER, JC & VAN DEN BOS, Geertrudis (2004) “International comparison of stroke cost studies”. *Stroke*, Vol. 35, pp.1209-1215.
- GUYATT, Gordon; FEENY, David & PATRICK, Donald (1993). “Measuring health-related quality of life”. *Annals of Internal Medicine*, Vol.118, pp.622-629.
- HALVORSEN, Peder & KISTIENSEN, Ivar (1996). “Radiology services for remote communities: cost minimisation study of telemedicine”. *BMJ*, Vol.312, No.7042, pp.1333–1336.
- HARTUNIAN, Nelson; SMART, Charles & THOMPSON, Mark (1980). “The Incidence and Economic Costs of Cancer, Motor Vehicle Injuries, Coronary Heart Disease, and Stroke: A Comparative Analysis”. *Am J Public Health*, Vol.70, No.12, pp.1249-60.

- HODGSON, Thomas & MEINERS, Mark (1982). "Cost of illness methodology: A guide to current practices and procedures". *Milbank Memorial Fund Quarterly*, Vol.60, No.3, p.429-462.
- JEANRENAUD, Claude & PRIEZ, France (1999). *Valuing intangible cost of lung cancer*. 2nd World Conference of the International Health Economics Association, Rotterdam. Disponible en: 130.125.1.25/files/content/sites/irene/files/shared/documents/wp00-01.doc
- JOHANNESSON, Magnus (1997). "Avoiding double-counting in pharmacoeconomic studies". *Pharmacoeconomics*. Vol 11, No.5, pp.385-388.
- JOHANNESSON, Magnus & KARLSSON, Göran (1997). "The friction cost method: a comment". *J Health Econ*, Vol.16, pp.249-55.
- JOHANNESSON, Magnus; MELTZER, David & O'CONNOR, Richard (1997). "Incorporating Future Costs in Cost-Effectiveness Analysis: Implications for the Cost-Effectiveness of Hypertension Medical of the Treatment". *Med Decis Making*, Vol. 17, pp.382-389.
- KLEINBAUM, David; KUPPER, Lawrence & MORGENSTERN, Hal (1982). *Epidemiologic research. Principles and quantitative methods*. Canada.
- KOOPMANSCHAP, Marc (1999). "Controversial costs in guidelines". *First Conference on Advances in Health Economics*. Pompeu Fabra University. Barcelona.
- KOOPMANSCHAP, Marc; RUTTEN, Frans; VAN INEVELD, Martin & VAN ROIJEN, Leona (1995). "The friction cost method for measuring indirect costs of disease". *Journal of Health Economics*, Vol.14. pp.171-189.
- KOOPMANSCHAP, Marc & VAN INEVELD, Martin (1992). "Towards a new approach for estimating indirect costs of disease". *Social Science and Medicine*, Vol.34, No.9, pp.1005-1010.
- LILJAS, Bengt (1998). "How to calculate indirect costs in economic evaluations". *Pharmacoeconomics*, Vol.13, No.1 Pt 1, pp.1-7.

- LIU, Jin-Lu; MANIADAKIS, Nikolaos; GRAY, Andrew & RAYNER, Mike (2002). "The Economic Burden of Coronary Heart Disease in the UK". *Heart*, Vol.88, No.6, pp.597-603.
- LOPEZ-BASTIDA, Julio; SERRANDO-AGUILAR, Pedro & DUQUE-GONZALEZ, Beatriz (2002). "Los costes socioeconómicos de las enfermedades cardiovasculares y del cáncer en las Islas Canarias en 1998". *Gac Sanit*, Vol. 17, No.3, pp.210-217.
- LUCE, Bryan & ELIXHAUSER, Anne (1990). "Estimating Costs in the Economic Evaluation of Medical Technologies". *Int J Technol Assess Health Care*, Vol.6, No.1, pp.57-75.
- MATA, Manuel; ANTOÑANZAS, Fernando; TAFALLA, Mónica & SANZ, Pilar (2002). "El coste de la diabetes tipo 2 en España". *Gaceta Sanitaria*, Vol.16, No.6, pp.511 – 520.
- MAX, Wendy; RICE, Dorothy; SUNG, Hai-Yen & MICHEL, Martha (2004). "Valuing Human Life: Estimating the Present Value of Lifetime Earnings, 2000". *UC San Francisco: Center for Tobacco Control Research and Education*. Disponible en: <http://escholarship.org/uc/item/82d0550k>.
- OLIVA, Juan (2000). "La valoración de los costes indirectos en la evaluación sanitaria". *Med Clin (Barc)* Vol.114, No.3, pp.15-21.
- OLIVA, Juan; LOBO, Felix; LÓPEZ-BASTIDA, Julio; DUQUE, Beatriz & OSUNA, Rubén (2004). "Costes no sanitarios ocasionados por las enfermedades isquémicas del corazón en España". *Cuadernos Económicos ICE*, Vol.67, pp.263-298.
- OLIVA, Juan; LOBO, Felix; MOLINA, Begoña & MONEREO, Susana (2004). "Direct Healthcare Costs of Diabetes Mellitus Patients in Spain". *Diabetes Care*, Vol.27, No.11, pp.2616-2621.
- OLIVA, Juan & OSUNA, Rubén (2009). "Los costes de los cuidados informales en España". *Presupuesto y Gasto Público*, Vol.56 pp.163-181.

- PATO, Antonio; CEBRIÁN, Ernesto; CIMAS, Iciar; LORENZO, José; RODRÍGUEZ, Iria & GUDE, Francisco (2011). “Análisis de costes directos, indirectos e intangibles de la epilepsia”. *Neurología*. Vol.26, No.1, pp.32-38.
- PINTO, José Luis & PUIG-JUNOY, Jaume (2001). “El coste de oportunidad del tiempo no remunerado en la producción de salud”. *de Recerca en Economia i Salut Departament d' Economia i Empresa Universitat Pompeu Fabra*, Vol. 1, No. 30, Madrid. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/~puig/publicacions/paper40.pdf>
- PINTO-PRADES, José Luis; ORTÚN-RUBIO, Vicente & PUIG-JUNOY, Jaume (2001). “El análisis coste-efectividad en sanidad atención primaria”. *Aten Primaria*, Vol.27, No.4, pp.275-278.
- POLIMENI, Ralph; FABOZZI, Frank & ADELBERG, Arthur (2003). *Contabilidad de Costos. Conceptos y Aplicaciones para la toma de Decisiones Gerenciales*. Bogotá.
- PUIG-JUNOY, Jaume; PINTO-PRADES, José Luis & ORTÚN-RUBIO, Vicente (2001). “El análisis coste-beneficio en sanidad atención primaria”. *Aten Primaria*, Vol.27, No.6, pp.422-427.
- PUIG-JUNOY, Jaume (2003). “La productividad de las innovaciones médicas y farmacéuticas”. *Humanitas*, Vol.1, No.3, pp.195-202.
- PUIG-JUNOY, Jaume & PINTO, José Luis (2001). “El coste de oportunidad del tiempo remunerado en la producción de salud”. *Centre de Recerca en Economia i Salut Departament d' Economia i Empresa Universitat Pompeu Fabra 2001*, Vol. 1, No. 30. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/~puig/publicacions/paper39.pdf>
- RICE, Dorothy (1969). “Measurement and application of illness costs”, *Public Health Rep.* Vol. 84, No. 2, pp.95–101.
- RICE, Dorothy (1994). “Cost-of-illness Studies: Fact or fiction?”. *Lancet*, Vol.344, No. 8936, Dec 1994, pp.1519-20.

- RICE, Dorothy (1967). "Estimating the cost of illness". *American Journal of Public Health*, Vol. 57, N°3, pp.424-440.
- RICE, Dorothy (2000). "Cost of illness studies: what is good about them?". *Injury Prevention*, Vol.6, p.177-179.
- RICE, Dorothy & COOPER, Barbara (1967). "The economic value of human life". *Amer J Public Health*, Vol. 57, No.11, pp.1954-1966.
- RICE, Dorothy & HODGSON, Thomas (1982). "The value of human life revisited". *American Journal of Public Health*, Vol.72, No.6, pp.536-538.
- RICE, Dorothy; HODGSON, Thomas & KOPSTEIN, Andrea (1985), "The economic cost of illness: a replication and update". *Health Care Financ Rev*, Vol.7, No.1, pp.61-80.
- RIVERA, Berta; CASAL, Bruno & CURRAIS, Luis (2008). "Estudio económico del tiempo de cuidado informal como factor de producción de salud en el enfermo de Alzheimer no institucionalizado". *Madrid: Fundación de Estudios de Economía Aplicada. Colección Estudios Económicos 16-08. Serie Economía de la Salud y Hábitos de Vida*. Disponible en: http://www.fedea.es/pub/est_economicos/2008/16-08.pdf
- SEGEL, Joel (2006). *Cost-of-Illness Studies - A Primer*. Research Triangle Park: RTI-UNC Center of Excellence in Health Promotion Economics.
- SZUCS, Thomas; BERGER, Karin; FISMAN, David & HARBARTH, Stephan (2001). "The estimated economic burden of genital herpes in the United States. An analysis using two costing approaches". *BMC Infect Dis*, pp.1:5.
- TÁRRAGA, Pedro; CELADA, Ángel; CERDÁN, Miguel; ALBERO, Juan; OCAÑA, José & CLAVÉ, Jaime (2001). "Análisis coste-efectividad de atorvastatina frente a simvastatina como tratamiento hipolipemiante en pacientes hipercolesterolémicos en atención primaria", *Aten Primaria*, Vol.27, pp.18-24.

Ripari, Moscoso y Elorza: Costos de enfermedades: una revisión crítica de las metodologías...

TARRICONE, Rossana (2006). "Cost-of-illness analysis. What room in health economics?". *Health Policy*, Vol.77, No.1, pp.51-63.

VAN DEN BERG, Bernard; BROUWER, Werner & KOOPMANSCHAP, Marc (2004). "Economic valuation of informal care. An overview of methods and applications". *Eur J Health Econ*, Vol.5, No.1, pp.36-45.

VAN ROIJEN, Leona; KOOPMANSCHAP, Marc; RUTTEN, Frans & VAN DER MAAS, Paul (1995). "Indirect costs of disease; an international comparison". *Health Policy*, Vol.33, No.1, pp.15-29.

VITERI, César; CODINA, Montserrat; COBALEDA, S.; LAHUERTA, Juan; BARRIGA, J.; BARRERA, S. & MORALES, Martha (2008). "Validación de la versión española del cuestionario de calidad de vida en epilepsia QOLIE-10". *Neurología*, Vol.23, No.3, pp.157-167.

WIMO Anders (2010). "The Art of Cost of Illness". *J Alzheimers Dis.*, Vol.19, No.2, pp.617-9.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (2011). *Global status report on non-communicable diseases 2010*, World Health Organization 2011.