

Introducción al uso de QALYs y EQ-5D en la evaluación de tecnologías en Colombia. Un artículo de revisión*

Introduction to the use of QALYs and EQ-5D
in assessing technologies in Colombia.
A review article

Óscar I. Cañón L.**
Carlos I. Rodríguez M.***

Artículo de revisión

Cómo citar este artículo: Cañón L., Ó.I., y Rodríguez M., C.I. (2011). Introducción al uso de QALYs y EQ-5D en la evaluación de tecnologías en Colombia. Un artículo de revisión. *Revista CIFE*, 13 (19), 33-49.

* La financiación de la investigación y los aportes se declaran en la sección “A saber”.

** Óscar I. Cañón L. es médico y cirujano de la Universidad Nacional de Colombia, especialista en Gerencia y Auditoría de la Calidad en Salud de la Universidad Jorge Tadeo Lozano y candidato a magíster en “Health Economics and Pharmacoeconomics” de la Universidad Pompeu Fabra de España. Actualmente es profesor de tiempo completo de los posgrados de Seguridad Social de la Universidad Santo Tomás, y líder del grupo de investigación “Salud y Equidad”, clasificado en categoría D de Colciencias. En los últimos dos años ha presentado cinco trabajos en Congresos internacionales, con sendas publicaciones internacionales con categoría A, según la clasificación de Colciencias para revistas.

*** Carlos I. Rodríguez M. es médico y cirujano de la Universidad Industrial de Santander, especialista en Docencia Universitaria de la Universidad Santo Tomás, especialista en Gestión Pública e Instituciones Administrativas de la Universidad de los Andes, especialista en Administración en Salud de la Universidad Industrial de Santander y magíster en Planeación Socio-Económica de la Universidad Santo Tomás. Actualmente es el asesor académico de los posgrados de Seguridad Social de la Universidad Santo Tomás. Líder del Grupo de investigación “Protección Social y Salud Pública”, categoría D de Colciencias, e investigador del grupo “Salud y Equidad”.

Resumen

Los años de vida ajustados por calidad (AVAC), en inglés Quality-Adjusted Life Years (QALYs), son una medida que sirve para cuantificar el efecto de una intervención sanitaria sobre la mortalidad y la morbilidad. El EuroQoL 5D (EQ-5D) es un instrumento para la medición de QALYs. En este artículo se presentará una introducción para su uso en la evaluación de tecnologías en Colombia.

Palabras clave: economía del bienestar, calidad de vida, EQ5D, utilidad.

Clasificación JEL: O200, I32, C180.

1. Introducción

El presente artículo busca presentar a los investigadores en el campo de la protección social una introducción en el tema de la medición de resultados, realizada mediante utilidades medidas en QALYs (*Quality Adjust Life Years*), usando el instrumento EQ-5D (*Euro Qol - 5 Dimensions*). A pesar de que los autores se han propuesto lograr las referencias a las fuentes primarias y a las revisiones más exhaustivas para cada uno de los temas tratados, este artículo no pretende ser una revisión sistemática ni absoluta. Más bien, busca constituirse en un prefacio y una puerta de entrada a otros trabajos y autores que han desarrollado mejor cada uno de los temas, bien sea en profundidad o en amplitud.

En este artículo se ha decidido usar de manera preferente la sigla inglesa QALYs para hacer referencia a los años de vida ajustados por calidad, así como otras siglas que representan conceptos que irán apareciendo durante el desarrollo del artículo. Con el fin de facilitarle al lector

Abstract

The Quality-Adjusted Life Year (QALY) is a measurement to quantify the effect of a specific sanitary intervention on mortality and morbidity. EuroQol 5D (EQ5D) is a measurement instrument for QALYs. This article presents an introduction for its use in assessing health technologies in Colombia.

Keywords: Welfare economy, life quality, EQ5D, utility.

Classification JEL: O200, I32, C180.

una relación útil con la mayor parte de la literatura, se emplearán términos en lengua anglosajona, ya que los grupos e investigadores internacionales en el tema realizan sus publicaciones en este idioma. Cabe anotar que a diferencia de otras disciplinas, las siglas hispanas para este tema no han llegado a popularizarse mundialmente y no son de fácil reconocimiento; también algunas ideas y conceptos solo cobran sentido en su idioma original, como el nombre del grupo que ha desarrollado el EQ-5D, grupo EuroQol, que en inglés significa *Euro Quality of Life*.

Se presenta a continuación una revisión sucinta de los siguientes temas:

1. Los QALYs en el sistema colombiano de salud. Se pretende enlazar el concepto QALYs con el sistema de salud regente en Colombia.
2. Reseña histórica de los QALYs y el EQ-5D. Consiste en una breve reseña histórica realizada de acuerdo

con los lineamientos de los estudios sociales de la ciencia, puesto que una comprensión profunda de un concepto no puede separarse del conocimiento de su historia y de las personas e instituciones que mediaron en sus significados y resignificaciones.

3. La medición de los QALYs. Breve guía metodológica para la obtención de QALYs.
4. Diferencias entre QALYs y DALYs (*Disease Adjust Life Years*). Se aportan elementos en la discusión sobre qué medida de resultados emplear en Colombia, teniendo en cuenta que en las actuales políticas y tendencias internacionales prepondera el uso de QALYs. Sin embargo, para el país esto implica, en cierta forma, dejar de lado una experiencia, un conocimiento y un saber hacer, que algunos grupos e investigadores del país ya tenían con el uso de los DALYs.
5. Limitaciones en el uso de los QALYs. Para finalizar, se recalcan las limitaciones actuales presentes en el uso de los QALYs.

Se excluye y se deja al interés del lector, o para ser tratado en un futuro artículo, el debate sobre si los QALYs son verdaderas utilidades o no.

2. Los QALYs en el sistema colombiano de salud

El actual sistema de salud en Colombia, que se configura en un modelo denominado de “pluralismo estructurado”, desde su establecimiento pretendió ser universal en el sentido de cubrir a todas las personas en todas las etapas de la vida; y asimismo integral, incluyendo todas las contingencias que afectan la salud. Este sistema de salud

se encuentra supeditado a un POS (Plan Obligatorio de Salud) que los ciudadanos pueden exigir a los pagadores, que son las EPS (Empresas Promotoras de Salud) a las que se encuentren afiliados (Londoño et ál., 1997) (Ley 100). Sin embargo, el acceso a tecnologías y servicios no incluidos en el POS puede darse por orden judicial, con cargo a las distintas entidades como el FOSYGA (Fondo de Solidaridad y Garantía), entidades territoriales, EPS o IPS (Instituciones Prestadoras de Salud).

Si bien, existen mecanismos para acceder a los servicios no incluidos en el POS, este plan busca hacer explícitos los servicios de salud que serán garantizados a la población, asumiendo que no es posible sufragar el acceso a todos los servicios de salud disponibles. Es un plan en el que cada vez hay más costos y un más amplio arsenal diagnóstico y terapéutico para incluir, con un presupuesto limitado y repartido en un número cada vez mayor de ciudadanos, cuya edad promedio está en aumento.

Se plantea así un gran reto a nivel político y técnico: establecer los mecanismos para seleccionar de una manera legítima los servicios y las tecnologías que serán incluidos en el POS. Para tal fin, las leyes y sus respectivas normas regulatorias han previsto mecanismos para priorizar la selección, como lo son la evaluación de tecnologías, que fueron definidos por el MPS (Ministerio de la Protección Social) y por el CNSSS (Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud) como los “procedimientos que permiten establecer la calidad, la costo-efectividad, la factibilidad, la conveniencia y la aplicabilidad de una tecnología para la prestación de servicios de salud” (Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud, 2002; Ministerio de Salud, 2001).

En esta misma dirección, la última reforma del sistema de salud realizada en enero de 2011 consagra la eficiencia como uno de los principios del sistema, de tal forma

que los recursos deben ser usados de manera que aseguren “los mejores resultados en salud y calidad de vida de la población”. Además de la evaluación de tecnologías, la ley especificó, incluso, un indicador epidemiológico sobre los años de vida saludables, para guiar la igualación del POS que reciben los afiliados al régimen subsidiado con el POS que reciben los afiliados al régimen contributivo.

La selección de tecnologías implica en sí misma una comparación entre estas. En este contexto, la medición de los desenlaces en salud obtenidos con estas tecnologías e intervenciones sanitarias se constituye en una forma de hacer las comparaciones más objetivas, reproducibles, sustentables y, en consecuencia, legítimas, como respuesta a la necesidad de hacer más técnicas y válidas las políticas en salud. Como expresión de esto, se observa que la última reforma de salud contempla que la actualización del POS debe tener una metodología pública, explícita y consultada.

Actualmente la CRES (Comisión Reguladora en Salud) es la unidad administrativa especial que entre sus funciones ejerce la definición y actualización del POS. Esta entidad aún no ha adoptado la metodología estandarizada que utilizará para la próxima actualización del POS; sin embargo, el MPS, en su informe a la CRES, considera dentro de las posibles medidas estándar el uso de los QALYs (Dirección de la Gestión de la Demanda en Salud, 2009). Además, ya existe la *Guía Metodológica*, que fue desarrollada para el MPS, y explícitamente recomienda “(...) adoptar el AVAC¹ como escala para medir y expresar el valor social de los desenlaces” (Fundación Santa Fe, 2009). Por otro lado, el MPS en el proyecto de ley estatutaria de salud ha manifestado que uno de los criterios para la elaboración del plan de beneficios

son “las preferencias y valores sociales que resulten de la participación ciudadana”, lo que es compatible con el uso de medidas de utilidad que permitan ponderar, de acuerdo a las preferencias ciudadanas, cada uno de los ejes que constituyen el estado de salud de las personas.

La actualización del POS es aun más crítica en cuanto que el gobierno declaró una emergencia social a finales del 2009, entre otras cosas por la inestabilidad financiera del sistema que se generó por el costo de los servicios no POS (Presidencia de la Republica, 1994). Esta declaración de emergencia fue determinada inexequible por la corte. Sin embargo, la última reforma al sistema dio un plazo hasta diciembre del 2011 para realizar la actualización del POS.

De esta manera, se aprecia la importancia que en el país tienen las medidas de desenlace en salud como herramienta para la definición del POS. De las posibles medidas, los QALYs son la actual recomendación dada por el MPS, y son compatibles con la propuesta del gobierno para la Ley Estatutaria de Salud.

3. Reseña histórica de los QALYs y el EQ-5D

En 1958, ya dos grupos, uno de la OMS (Organización Mundial de la Salud) y otro del gobierno de Estados Unidos, habían publicado sendos reportes sobre la medición de la salud. En los trabajos titulados *Report of Ad Hoc Committee on the Possibility of Measuring Positive Health* (U.S. National Committee on Vital and Health Statistic, 1958) y *World Health Organization: Measurement of levels of health, report of a study group* (World Health Organization, 1957), los equipos analizaron el estado del arte para la fecha, frente al reto de medir la salud.

1 Años de Vida Ajustados por Calidad.

En 1976, Richard Zeckhauser y Donald Shepard introdujeron el término “*Quality Adjusted Life Year*” en un artículo titulado “Where Now for Saving Lives?”, publicado en la revista *Law and Contemporary Problems* de la Universidad de Duke (Zeckhauser et ál., 1976). R. Zeckhauser es Ph.D. en economía, profesor de política económica de la Universidad de Harvard (<http://www.hks.harvard.edu/fs/rzeckhau/>); D. Shepard es Ph.D. de la misma universidad y profesor del Schneider Institute for Health Policy de la Universidad de Brandeis. El término fue una mejora de la sugerencia hecha a los autores por otro Ph.D. de la Universidad de Harvard, Robert P. Inman, profesor de la Universidad de Pensilvania. Este autor había sugerido inicialmente el término QUACKY (*Quality-Adjusted Citizen Year*; años ciudadanos ajustados por calidad). Zeckhauser ya había realizado un primer ensayo sobre la necesidad de un procedimiento equitativo y ampliamente aceptado para la formulación de políticas, en el otoño de 1975 en la revista *Public Policy*, el cual tituló “Procedures for Valuing Lives” (Zeckhauser, 1975).

R. Zeckhauser y D. Shepard parten de analizar el incremento en el gasto de seguridad social para Estados Unidos y cómo los desenlaces obtenidos con dicho gasto distaban de ser los mejores posibles para el costo que se estaba asumiendo, en lo cual sustentan la necesidad de reformas políticas. Con este propósito, identifican tres áreas de trabajo: 1. Mejorar la contabilidad de costos y desenlaces; 2. refinar las técnicas para la estimación de los efectos futuros de las intervenciones; y 3. sugerir cómo estructurar los incentivos para los tomadores de decisión.

De esta manera, la propuesta de los QALYs hace parte de un discurso mucho más amplio, que propende a lograr la mejor destinación de los recursos en términos de los resultados obtenidos con el uso de los mismos. Desde su formulación inicial se propuso que los QALYs

fueran calibrados usando las utilidades de *VNM* (Von Neumann-Morgensten) (Neumann et ál., 1953), con el fin de lograr que la medida fuera articulable con varios de los desarrollos realizados dentro de la economía del bienestar y la teoría de decisiones (Zeckhauser et ál., 1976).

En 1969, seis años antes de que Zeckhauser y Shepard introdujeran el término QALY, el Ph.D. S. Fanshel y el médico J. W. Bush ya habían tratado el tema de cómo lograr una medida o índice de salud que pudiera ser articulada dentro de la teoría de análisis de toma de decisiones desde un análisis de los sistemas de salud a partir de la teoría de sistemas. En dicho análisis, los autores observan el sistema de salud como un sistema que se puede componer de muchos otros, y todos estos sistemas pueden ser desglosables y comprendidos desde sus entradas y salidas. En esta perspectiva, uno de los principales problemas es la medición de la salida (*Output*), que en últimas debería ser una medición de la salud, pues esta es el fin de los sistemas de salud. En el artículo “A Health-Status Index and its Application to Health-Services Outcomes” propusieron una medida llamada HIS (*Health-Status Index*; Índice del estado de salud), similar a los QALYs, pero con un planteamiento más complejo. Se proponen aquí unos estados de salud que deben ser ponderados mediante varios métodos posibles (Fanshel et ál., 1969).

Ocho años después de introducirse en la literatura el término QALY, en 1983, aparece el primer artículo indexado por MEDLINE que se refiere explícitamente a los QALYs, publicado en el *Journal of health politics, policy and law* por John Mendeloff. Dicho artículo analiza las limitaciones de los QALYs, sustentando que no son una herramienta adecuada para la definición de políticas (Mendeloff, 1983). Actualmente, Mendeloff es director de uno de los centros de RAND Corporation, empresa que ha desarrollado uno de los más populares instrumentos para establecer perfiles de salud, el *Short Form*.

En 1987 se reúne por primera vez el grupo *EuroQoL* con investigadores de centros de investigación provenientes de cinco países europeos, con el fin de trabajar sobre la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud. Como fruto de la labor de los siguientes tres años, fue publicado un instrumento y una metodología para describir y valorar los estados de salud, el cual fue probado con la información de 892 pacientes de Suecia, Reino Unido y Holanda. El instrumento constaba de seis ejes: movilidad, autocuidado, dolor, actividad principal, relaciones sociales y estado del ánimo. Cada uno de estos ejes se valoraba según una escala ordinal, que para los tres primeros constaba de tres categorías, y para los restantes tenía dos categorías. El instrumento se acompañó de una escala visual análoga (VAS) que permitió la valoración de cada uno de los estados (EuroQoL Group, 1990). Curiosamente, en lo que sería el primordio del instrumento más utilizado para la evaluación de QALYs, en el EQ-5D, no se menciona el término QALY.

En 1995, el profesor Alan Williams de la Universidad de York, fundador del grupo EuroQoL, realizó una publicación analizando el uso del instrumento del grupo EuroQoL para la estimación de QALYs. En esta publicación, Williams defiende su uso con este propósito, argumentando que es una medida simple y útil (Williams, 1995).

En 1996, Richard Brooks y el grupo EuroQoL publicaron el artículo “EuroQoL: the current state of play”, donde sintetizan la experiencia de trabajo de grupo EuroQoL y de otros investigadores con el uso de los instrumentos de medición de la calidad de vida (Brooks, 1996). En este artículo publicado en *Health Policy* se publica el instrumento EuroQoL ya en su forma de cinco dimensiones con tres niveles de escala ordinal para cada uno, agregando estados para la muerte y la inconsciencia, para un total de 245 estados. Este mismo instrumento posteriormente se conocería como EQ-5D. También se hace una breve

referencia a la discusión sobre si el EQ-5D era una buena herramienta para medir QALYs o no.

La última versión del instrumento del EuroQoL y la información más reciente sobre su uso puede encontrarse en la versión número 3 de abril de 2010 de la *User Guide. Basic information on how to use EQ-5D*, elaborada por el grupo EuroQoL y disponible en su página de Internet.

Desde que se acuñó el término en 1976, los QALYs se han popularizado y han sido empleados como herramienta para la definición de políticas en varios países. El número de artículos indexados por MEDLINE que hacen referencia a los QALYs, ha aumentado año tras año desde 1985. En promedio, durante el año 2010 se realizaron más de 2 artículos cada día. Además, entre el 2006 y el 2010 se escribieron más de la mitad del total de los artículos referentes al tema. En el momento de escribirse estas líneas es posible localizar en MEDLINE, 6.625 publicaciones que involucran el concepto de QALY. Además, como ya se expuso, Colombia dentro de sus guías ha recomendado el uso de QALYs.

4. La medición de los QALYs

La medición de la calidad de vida se realiza en dos etapas: en un primer paso, la salud de un individuo se abstracta a un conjunto de estados de salud predefinidos; en un segundo paso, ese estado de salud se asocia a un nivel dentro de la escala de calidad de vida (*QoL*, por su significado en inglés: *Quality of Life*). La *QoL* se mide en una escala continua de 0 a 1 y es una medida de preferencia o utilidad. En el caso de un estudio longitudinal, la clasificación de los pacientes en los diferentes estados de salud debe realizarse para todos los momentos relevantes dentro del estudio; es decir, cada vez que se espera un cambio en la calidad de vida de los pacientes.

De esta manera, en el caso de un estudio longitudinal, se parte de los estados de salud de cada uno de los pacientes para cada uno de los momentos relevantes del estudio, y de los valores de QoL para los estados de cada una de dichas evaluaciones. Para hacer más intuitivo el análisis, esta información puede ser representada en un diagrama de puntos en una gráfica de QoL en función del tiempo, donde cada punto representa el promedio de la QoL de los pacientes para ese momento. Al tener en cuenta que los QALYs son los años vividos ajustados por calidad, en esta gráfica corresponderían al área bajo la curva, la integral, de la calidad de vida QoL en función del tiempo.

Para poder calcular dicha integral se hace necesario obtener una curva continua de QoL , para el horizonte de tiempo analizado. En el caso de un estudio longitudinal, esto hace suponer un aumento o disminución constante de la QoL entre los puntos, lo que permite imputar para los momentos en los que se desconoce la QoL los valores obtenidos de la ecuación de un recta entre dos puntos conocidos, de tal manera que la integral puede ser calculada fácilmente mediante un acercamiento geométrico descomponiendo la curva en triángulos y rectángulos, para luego sumar sus áreas. De haber suficiente evidencia y considerarse relevante para el análisis, puede suponerse un aumento o disminución no constante entre puntos. En este caso, se puede buscar una función polinomial o exponencial que satisfaga los supuestos fisiológicos o epidemiológicos y los puntos observados, para posteriormente hallar la integral mediante métodos clásicos de interacción.

Además de estudios longitudinales, los valores de QoL pueden provenir de simulaciones de Markov o árboles de decisión, en cuyo caso, lo comúnmente realizado es suponer que el valor de QoL es el mismo durante toda la permanencia del paciente en un estado particular de salud, que, para el caso de la simulación de Markov,

durará un ciclo. La QoL del modelo para un período definido será igual a la sumatoria, para todos los estados, del producto del número de pacientes en cada estado por la QoL asociada a dicho estado. De esta manera, la gráfica de QoL contra tiempo se parece a un histograma donde los QALYs obtenidos para una cohorte son la suma de las áreas de los rectángulos (Mar et ál, 2010; Weinstein et ál, 2003; Ocaña-Riola, 2009).

5. Instrumentos para la definición de estados de salud

También llamados instrumentos genéricos para la QoL , existen varios instrumentos para categorizar el estado de salud de una persona, como: SF-36 (*Short Form 36*), *Quality of Well-being Scale*, Mark III (*Health Utilities Index*) y EQ-5D (*EuroQoL*). Estos instrumentos muestran conjuntos de variables relacionadas con la salud. Las posibles combinaciones de los valores de estas variables son el conjunto de los estados de salud dados por el instrumento. Una comparación entre varios métodos disponibles ha sido hecha por Coons et ál. (2000). Sin embargo, en este artículo solo se expondrá brevemente el EQ-5D, por ser uno de los más estudiados y por contar con el mayor número de estudios de preferencias específicas de país, a diferencia, por ejemplo, del conjunto SF-36, SF-12, SF-6D, para el que se dispone de unos valores de preferencia que no son específicos para cada país. Una revisión en 2006 encontró que el 45.7% de los estudios de QoL había usado el EQ-5D como instrumento, seguido del HUI con el 8.8% (Räsänen et ál., 2006).

5.1 El EQ-5D

El EQ-5D que fue desarrollado por el grupo EuroQoL describe tanto los estados de salud como los valores

de cinco dimensiones, a saber: movilidad, auto cuidado, actividades cotidianas, dolor/disconfort y ansiedad/depresión. Cada una de las dimensiones puede ser valorada mediante una escala ordinal de uno, dos y tres, con uno para la mejor situación y tres para la peor. De esta manera, se tiene un conjunto de $5^3=243$ posibles estados. Suelen añadirse dos estados adicionales, uno para la muerte y otro para la inconsciencia. Cada uno de estos estados se asocia a un valor de calidad de vida (EuroQoL Group, 2010). Existe una versión validada y específica para Colombia.

El uso del EQ-5D está restringido por los derechos de autor, motivo por el cual su uso requiere solicitar autorización al grupo EuroQoL. En los casos de estudios pequeños realizados por instituciones sin ánimo de lucro y en los que los autores acepten compartir los valores de los estados obtenidos, el EuroQoL no suele cobrar estos derechos.

6. Instrumentos de medición de preferencias

La asociación de los estados de salud y la *QoL* puede hacerse con las tablas publicadas de estudios de preferencias para la población en general o puede estimarse de las preferencias por los estados de salud con los mismos pacientes para los que se medirán los *QALYs* (McCullough et ál., 1976). Sin embargo, en esta segunda opción, al no obtenerse las preferencias de la población general, puede tener ciertas limitaciones para la sustentación de políticas públicas.

Téngase en cuenta que por lo menos para las preferencias sobre los estados EQ-5D, se ha encontrado que estas son idiosincráticas para cada país; es así como se han reportado diferencias significativas entre países (Jo et ál., 2007; Norman et ál., 2009; Johnson et ál., 2005) incluso entre

países de América (Augustovski et ál., 2009). Además, se ha concluido que estas diferencias se deben a variaciones culturales más que a diferencias metodológicas (Norman et ál., 2009) y que pueden tener implicaciones que deben considerarse en la valoración de los resultados de las intervenciones en salud (Norman et ál., 2009).

Para asociar cada uno de los estados posibles dados por un instrumento con un nivel en una escala de intervalos de *QoL*, es necesario medir las preferencias de las personas por dicho estado de salud. Las metodologías para cuantificar estas preferencias se pueden agrupar en tres tipos: el juego de apuesta estándar, la elaboración de escalas y la escogencia entre valores ciertos (Drummond, 2001, pp. 157-231; Craig et ál., 2009). Recientemente, se ha reconsiderado el *Ranking*, que es un método que queda por fuera de esta taxonomía. Una temprana e interesante revisión de los métodos para estimación de preferencias fue realizada por Torrance en 1985 (Torrance, 1986). Cabe resaltar que por conveniencia estos métodos de medición de preferencias se aplican a un pequeño subconjunto de estados de salud y luego se emplean modelos estadísticos para obtener los valores para cada uno de los estados (Dolan et ál., 1996; Dolan, 1997).

6.1 Escala Visual Análoga (VAS)

En la metodología de elaboración de escalas se le indica a los sujetos que elaboren una escala directamente, dentro de lo cual la escala visual análoga descrita en el EQ-5D es la más usada, conocida también simplemente como VAS. En esta se le pide al paciente que ubique gráficamente su estado de salud dentro de una escala impresa de 20 cm, donde se representa la salud perfecta y la muerte. Para el EQ-5D, hace parte integral del instrumento desde su primera versión en 1990 (EuroQoL Group, 1990; EuroQoL Group, 2010).

6.2 Escogencia con certeza

La metodología representativa de este tipo es el TTO (*Time Trade Off*), o juego de intercambio temporal, en el cual se busca qué tiempo en un estado de salud es indiferente a permanecer menos tiempo con completa salud. Por ejemplo, para un paciente puede ser equivalente vivir ocho años con ligero dolor a vivir seis años con perfecta salud (Gudex, 1994).

6.3 Escogencia con incertidumbre

Escogencia con incertidumbre o juego de apuesta estándar es la única metodología que permite la medición de preferencias en términos de utilidades de VNM y fue formulada precisamente por los matemáticos John von Neumann y Oskar Morgenstern en su libro *Theory of Games and Economic Behavior*, quienes la plantearon en los siguientes términos en su versión no axiomática:

Consider three events, C, A, B, for which the order of the individual's preferences in one stated. Let a be a real number between 0 and 1, such that A is exactly equally desirable with the combined events consisting of a chance of probability $1-a$ for B and the remaining chance of probability for C. Then we suggest the use of a as numerical estimate for the ratio of the preference of A over B to that of C over B².

En su aplicación para la medición de utilidades de estados de salud se le pide a los sujetos que escojan entre dos

2 Considere la posibilidad de tres eventos, C, A, B, para los cuales el orden de preferencias del individuo es conocido. Sea a un número real entre 0 y 1, tal que A es exactamente igual de deseable que los eventos combinados que consiste en la posibilidad con probabilidad $1-a$ para B y una posibilidad igual al resto (de la probabilidad) para C. A continuación se sugiere el uso de a como estimación numérica de la razón entre la preferencia de A sobre B y la preferencia de C sobre B.

situaciones, una en la que se tiene la certeza de cierto estado de salud; y otra situación, en la que existe un riesgo de estar sano o muerto. La utilidad del estado enfermo es igual al riesgo necesario para que las dos situaciones sean indiferentes al sujeto.

6.4 Ranking

Consiste en obtener por medio de herramientas estadísticas una escala cardinal de los valores de los estados, a través de ejercicios ordinales de los estados (McCabe et ál., 2006). Esta metodología fue de las primeras propuestas para la obtención de índices globales de salud en 1969. Sin embargo, no ha llegado a ser tan difundida y tan ampliamente usada como el TTO, a pesar de que se ha obtenido resultados satisfactorios al compararla con el TTO y el VAS (Craig et ál., 2009), y de las aparentes ventajas al ser un método más fácil de aplicar, pues en este caso, los sujetos se limitan a ordenar los estados, que es un tarea más simple y menos compleja que el buscar el tiempo o la probabilidad para la cual dos estados le son indiferentes (McCabe et ál., 2006).

7. Diferencias entre QALYs y años de vida ajustados por discapacidad (DALYs)

En Colombia, en el año 1994, el entonces Ministerio de Salud realizó un estudio de carga de enfermedad donde la medida utilizada fue el DALY. Este proyecto realizado con la Universidad de Harvard permitió que investigadores colombianos desarrollaran sus competencias en el uso de los DALY. Esta experiencia colombiana favoreció la reticencia mostrada por varios investigadores frente al uso de QALYs en Colombia, la cual se hizo evidente en sus participaciones en la reuniones realizadas por el

PARS (Programa de Apoyo a la Reforma de Salud) y en las presentaciones y discusiones de la *Guía Metodológica para la Elaboración de Guías de Atención Integral*, la cual al final recomendó el uso de QALYs.

Es ilustrador que en MEDLINE se puedan identificar fácilmente tres evaluaciones económicas de tecnologías realizadas por grupos colombianos que usan los DALYs como desenlace (De La Hoz et ál., 2010; Alvis-Guzmán et ál., 2008; Vega et ál., 2007) y ninguna evaluación empleando QALYs.

Lo anterior solo para contextualizar la importancia de esclarecer la diferencia entre estos dos conceptos en el contexto colombiano que, de hecho, ya ha sido abordado por otros autores colombianos (Alvis et ál., 2010). Tanto los QALYs como los DALYs son una medida global de desenlace en salud, es decir, se refieren tanto a la mortalidad como a la morbilidad. Sin embargo, en el contexto de la medición de desenlaces para las evaluaciones de intervenciones sanitarias, presentan diferencias que a continuación serán discutidas. Para una mayor profundidad puede revisarse la literatura sobre la metodología para la realización de estas mediciones (Fox-Rushby et ál., 2001; Dolan et ál., 1995).

Los QALYs, a diferencia de los DALYs, pueden ser una medida de utilidad de VNM o una aproximación de esta. Esto le permite a los QALYs articularse con aplicaciones de la teoría de decisiones y de la economía del bienestar. Cuando por la forma en que son medidos no llegan a tener todas las características de una utilidad de VNM son, en todo caso, una medida de preferencias poblacionales sobre el estado de salud.

Esto implica que los resultados obtenidos de la evaluación de tecnologías al utilizar QALYs varían de país en país, aun cuando la efectividad y las variables demográficas

sean iguales. En cambio, si se igualan las variables epidemiológicas y demográficas, los DALYs obtenidos con una intervención sanitaria serán los mismos sin importar el país, puesto que en la medición de DALYs no se tiene en cuenta cuánto desean o prefieren las personas un estado de salud en vez de otro.

Otra diferencia es que, en la medición de DALYs, se le da una mayor ponderación al estado de salud de los adultos jóvenes y una menor ponderación a los mayores y a los niños. Los QALYs no involucran este tipo de ponderación. Por tanto, cuando se usan DALYs en la definición de políticas públicas se le estará dando una preponderancia a las intervenciones destinadas a modificar la salud de los adultos jóvenes por sobre otros grupos poblacionales.

Al realizarse una evaluación económica usando como desenlaces QALYs, se está midiendo el número de años ganados con completo bienestar, mientras que los DALYs miden el número de años perdidos de completa productividad. De esta manera, es deseable incrementar QALYs y disminuir DALYs, por lo que en un proceso de optimización se buscaría maximizar los QALYs y minimizar los DALYs.

Si una sociedad tuviera durante un año cero DALYs, implicaría que está al máximo de su capacidad laboral, es decir, que ninguna persona tiene afectada su capacidad laboral y solo murieron aquellos que habían llegado hasta la expectativa de vida. El máximo valor de DALYs que puede tener una sociedad se obtiene cuando se presenta la menor capacidad laboral, es decir, si todos murieran, y dependería del número de años que les restaran para cumplir su expectativa de vida.

Cero QALYs durante un año para una sociedad implica que, en promedio, las personas se encuentran en estado

de salud igual de deseable que la muerte. El máximo número de QALYs que podrían tener en el mismo período de tiempo en una sociedad es igual al número de personas de la población y se obtendría si todos los habitantes tuvieran un estado de salud de completo bienestar.

Para concluir, el uso de QALYs o DALYs depende de si lo que se busca al optimizar es maximizar el tiempo vivido con lo que la población considera la mayor *QoL*, o minimizar el tiempo sin capacidad laboral.

8. Los QALYs en la literatura colombiana

El trabajo en QALYs en Colombia aún se encuentra en una fase incipiente. Parte de este hecho podría deberse a la falta de visibilidad de la investigaciones, así como a la falta de valores propios para la estimación de QALYs a partir de los estados EQ-5D, lo que fuerza a utilizar los valores de preferencia de otros países como el Reino Unido, que fue el primero en divulgar su preferencias (una tabla para convertir estados EQ-5D en utilidades) y de manera gratuita (Dolan et ál., 1995). También están disponibles los valores para Argentina, cuya obtención fue liderada por el médico epidemiólogo Federico Augustovski, del Instituto de Investigaciones Clínicas de Argentina (IECS) (Augustovski et ál., 2009). Otra opción relevante es el análisis para la submuestra hispana del estudio para Estados Unidos (Zárate et ál., 2008), claro que existen otras (Shaw et ál., 2005; Jo et ál., 2008; Bernert et ál., 2009).

Cuando no se cuenta con valores de preferencia para país, una opción es estimarlos con el mismo grupo que se está estudiando, tal y como se hizo en la publicación “Riesgo cardiovascular, calidad de vida y años de vida ajustados por calidad: un estudio de caso”, donde las

preferencias se estimaron a partir del grupo de pacientes empleando la técnica VAS, realizada por la enfermera epidemióloga Sandra Lorena Duque y la economista Johanna Vásquez Velásquez, de la Universidad de Antioquia y de la Universidad de Medellín, respectivamente. En dicho estudio se realizó un análisis de costo-utilidad de un programa de promoción y prevención de las enfermedades cardiovasculares, el cual fue publicado en el 2010 en la revista *Investigación y Educación en Enfermería* (Duque et ál., 2010).

Autores como el médico economista de la salud, Martín Emilio Romero y su equipo, de la Fundación Salutia y Synergia S.A., han usado las tablas de preferencias extranjeras para su investigación “Análisis de costo efectividad y costo utilidad del Interferón Beta-1B (INFB1B) frente a Interferón Beta-1A (INFB1A) para el tratamiento de esclerosis múltiple remitente recidivante en Colombia” (Romero et ál., 2009). Al igual que el médico neurólogo Diego Roselli, catedrático de la Universidad Santo Tomás, entre otras universidades, en su publicación “Un modelo de costo-utilidad del trasplante renal en Colombia” (Roselli, 2009).

Vale la pena señalar que estas tres investigaciones tienen problemas de visibilidad, la primera por haber sido publicada en una revista no indexada por MEDLINE y las dos últimas porque a pesar de estar en una revista indexada, en MEDLINE sistema han sido publicadas como trabajo en Congreso y no como artículo. Además de estas tres publicaciones, no se logró identificar ninguna otra.

Actualmente los autores del presente artículo adelantan una investigación para obtener los valores de las preferencias para los estados EQ-5D en Colombia, lo cual contribuirá al desarrollo de evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias de tipo costo-utilidad y

otras investigaciones relacionadas con la medición de desenlaces con base en QALYs.

9. Limitaciones en el uso de QALYs

Como se ha mencionado, una de las limitaciones para el uso de los QALYs es la falta de los valores locales de preferencias que permitan asignar a cada uno de los estados su valor de utilidad. Además de esta limitación práctica, existen otras limitaciones para el uso de QALYs que han sido discutidas ampliamente por otros autores. A continuación se presentarán algunas a manera de ilustración.

Aún existe poco consenso y experiencia en la medición de la *QoL* en niños y en personas con discapacidad mental. Asimismo, aún está abierta la discusión de si para los niños se deben usar los valores de preferencias dados por los adultos, o si los niños no deberían participar a la hora de establecer las preferencias generales para la población (Carroll et ál., 2009). Una revisión de las mediciones de QALYs en niños comparada con los valores para adultos fue realizada en el 2010 por Tarride et ál. del St Joseph's Healthcare en Hamilton, Estados Unidos (Carroll et ál., 2009).

También los QALYs tienen limitaciones cuando se emplean para evaluar intervenciones que no actúan directamente sobre la *QoL* (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 1997), como es el caso de los programas de planificación familiar. Es de esperarse que un aumento en los embarazos no deseados evitados se relaciona pobremente con un cambio en la *QoL*.

Zeckhauser y Shepard formularon unos supuestos metodológicos que deben satisfacerse para que los QALYs descontados, ganados por toda la población, sean la

medida adecuada para los desenlaces obtenidos con las políticas relacionadas con salud. Estos supuestos son (Zeckhauser et ál., 1976):

- Todos los individuos dan valores similares de *QoL* a situaciones equivalentes de edad y condiciones de salud.
- Las preferencias de los individuos son tales que descuentan a una tasa constante los QALYs recibidos en distintos momentos.
- Los QALYs obtenidos por distintos individuos son ponderados de la misma medida.

Un análisis crítico de estos supuestos ha sido realizado por numerosos autores. Uno de los más tempranos fue el realizado por Mendeloff (1983).

Existe también una fuerte limitante de que podría llamarse de tipo estético y moral; no solo frente al uso de los QALYs, sino en general a las medidas que emplean herramientas cuantitativas y de optimización para la definición de políticas públicas. Como bien lo dirían Zeckhauser y Shepard para referirse a la década anterior al escribir su artículo “Where should we spend whose money to undertake what programs to save which lives with what probability?”³, el solo hecho de preguntarse puede ser considerado como algo repugnante e incluso como una afrenta a la ética.

Actualmente, en Colombia existen fuertes movimientos sociales que controvierten cualquier forma de limitación al derecho fundamental de la salud, los cuales tienden a rechazar y descalificar fuertemente las medidas de tipo

3 “¿Dónde debemos invertir, qué dinero, para llevar a cabo qué programas, para salvar cuáles vidas, con qué probabilidad?”.

optimizador. En parte, por la ilegitimidad del sistema de salud y la desconfianza que en estos sectores se tiene hacia las instituciones sociales. De esta manera, el uso de la evaluación de las tecnologías y de las medidas de resultados se observa con recelo, pues se teme que sean herramientas usadas por los poderes políticos y económicos para restringir el acceso a los servicios de salud en detrimento de la salud de los colombianos. Para una ilustración de estos movimientos, puede verse el “Pacto Social por el Derecho a la Salud”, liderado por la “Comisión de Seguimiento a la Sentencia T-760/08 y de Reforma Estructural del Sistema de Salud y Seguridad Social –CSR–” (Comisión de Seguimiento de la Sentencia).

Incluso la Corte Constitucional con su jurisprudencia ha sentado el precedente de que el derecho a la salud no puede verse limitado por los contenidos del Plan Obligatorio de Salud, lo que restringe cualquier intento de hacer una optimización del gasto basándose en la selección de unas intervenciones que serán prestadas y otras que no. No obstante, esta doctrina podría verse afectada por un proyecto de acto legislativo que configure la estabilidad fiscal como un principio.

10. A manera de conclusión

Si bien los QALYs no son perfectos, son una medida que es cada vez más popular al tener algunas ventajas como su simpleza. Acompañada de otras medidas y de análisis, criterio y buen juicio, puede ser una herramienta útil en la planeación de políticas de salud.

Sin embargo, en Colombia algunos movimientos sociales pueden sentirse amenazados por el uso de este tipo de medidas. Tal vez el conocimiento y estudio de la evaluación de tecnologías y de la medición de resultados en salud por una masa crítica del personal sanitario, de la ciudadanía en general y de los grupos de pacientes,

pueda disminuir el recelo hacia estas herramientas técnicas y más bien pueda empoderar a las personas en el ejercicio y defensa de sus derechos. Es este el deseo de los autores del presente artículo.

11. A saber

Parte de este trabajo ha sido realizado en las horas para investigación y demás recursos que ha brindado la Universidad Santo Tomás a los autores. Otra parte se debe a las gestiones y contribución de la Fundación Salud y Equidad.

Los autores agradecen a los Ph.D. R. Zeckhauser y D. Shepard la información suministrada y el interés expresado en este trabajo. A la Doctora M. Quijano por las referencias y el material aportado. A I. Solano por su ayuda con la traducción al español de “Theory of games and economic behavior”. A J. Rodríguez de www.icomcolombia.com por donar una vez más sus servicios en la traducción del abstract al inglés. A J. Bueno por su incondicional apoyo, y por la corrección de estilo de este artículo.

Referencias

- Alvis, N. y Valenzuela, M. (2010, septiembre). Los QALYs y DALYs como indicadores sintéticos de salud. *Revista médica de Chile*, 2 (S2), 83-87.
- Alvis-Guzmán, N., Alvis-Estrada, L. & Orozco-Africano, J. (2008). The cost-effectiveness of installing natural gas as a sanitary alternative for rural communities on the Colombian Caribbean coast burning biomass fuels. *Revista de salud pública (Bogotá, Colombia)*, 10 (4), 537-549.
- Augustovski, F., Irazola, V., Velazquez, A., Gibbons, L. y Craig, B. (2009). Argentine valuation of the EQ-5D

- health states. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 12 (4), 587-596.
- Bernert, S., Fernández, A., Haro, J., König, H., Alonso, J., Vilagut, G., Sevilla-Dedieu, C. y et ál., (2009). Comparison of Different Valuation Methods for Population Health Status Measured by the EQ-5D in Three European Countries. *Value In Health* [Epub ahead of print]
- Brooks, R. (1996). EuroQol: the current state of play. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*, 37 (1), 53-72.
- Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. (1997). *Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals* (2th. ed.). Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment.
- Carroll, A. & Downs, S. (2009). Improving decision analyses: parent preferences (utility values) for pediatric health outcomes. *The Journal of pediatrics*, 155 (1), 21-25.
- Comisión de Seguimiento de la Sentencia T-760/08 y de Reforma Estructural del Sistema de Salud y Seguridad Social –CSR–. (2010). *Pacto social por el derecho a la salud*. Disponible en http://www.udea.edu.co/portal/page/portal/bibliotecaSedesDependencias/unidadesAcademicas/FacultadNacionalSaludPublica/Diseno/archivos/Tab7/Acuerdo_FINAL_CSR_22-08-10-consenso.pdf
- Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud. Acuerdo 232 de 2002. Artículo 1
- Coons, S., Rao, S. Keininger, D. & Hays, R. (2000). A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics*, 17 (1), 13-35.
- Craig, B., Busschbach, J. & Salomon, J. (2009). Modeling ranking, time trade-off, and visual analog scale values for EQ-5D health states: a review and comparison of methods. *Medical care*, 47 (6), 634-641.
- De la Hoz, F., Alvis, N., Narváez, J., Cediel, N., Gamboa, O. & Velandia, M. (2010). Potential epidemiological and economical impact of two rotavirus vaccines in Colombia. *Vaccine*, 28 (22), 3856-3864.
- Dirección de la Gestión de la Demanda en Salud (2009). *Dirección de la Gestión de la Demanda en Salud, Ministerio de la Protección Social. Informe a la Comisión de Regulación en Salud – CRES. Documento para la garantía y protección del derecho a la salud de los colombianos Actualización integral de los Planes Obligatorios de Salud*. Bogotá: Ministerio de la Protección Social.
- Dolan, P. (1997). Modeling valuations for EuroQol health states. *Medical care*, 35 (11), 1095-1108.
- Dolan, P., Gudex, C., Kind, P. & Williams, A. (1995). *A Social Tariff for EuroQoL: Results from UK General Population Survey*. York UK: The University of York.
- Dolan, P., Gudex, C., Kind, P. & Williams, A. (1996). The time trade-off method: results from a general population study. *Health economics*, 5 (2), 141-154.
- Drummond, M. (2001). *Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria* (2ª ed.). Ediciones Díaz de Santos.

- Duque, S. y Vásquez, J. (2010). Riesgo cardiovascular, calidad de Vida y años de vida ajustados por calidad: un estudio de caso. *Investigación y Educación en Enfermería*, 28, 1.
- EuroQoL Group. (1990). EuroQol. A new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*, 16 (3), 199-208.
- EuroQol Group (2010). *User Guide. Basic information on how to use EQ-5D Version 3.0. 2010*. EuroQol Group.
- Fanshel, S. & Bush, J. (1970). A Health-Status Index and its Application to Health-Services Outcomes. *Operations Research*, 18 (6), 1021-1066.
- Fox-Rushby, J. & Hanson., K. (2001). Calculating and presenting disability adjusted life years (DALYs) in cost-effectiveness analysis. *Health policy and planning*, 16 (3), 326-331.
- Fundación Santa Fe (2009). *Guía Metodológica: para la elaboración de Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia, de evaluaciones económicas y de evaluación del impacto de la implementación de las guías en el POS y en la Unidad de Pago por Capitación del Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano*. Bogotá: Ministerio de la Protección Social.
- Gudex, C. (1994). *Time trade-Off user manual: props and self-completion methods*. York UK: The University of York.
- Jo MW, Lee, S. I. (2007). General population time trade-off values for 42 EQ-5D health states in South Korea. *Journal of preventive medicine and public health = Yebang Uihakhoe chi*, 40 (2), 169-176.
- Jo, M., Yun, S. & Lee, S. (2008). Estimating quality weights for EQ-5D health states with the time trade-off method in South Korea. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 11 (7), 1186-1189.
- Johnson, J., Luo, N., Shaw, J., Kind, P. & Coons, S. (2005). Valuations of EQ-5D health states: are the United States and United Kingdom different? *Medical care*, 43 (3), 221-228.
- Kobelt, G. (2002). *Health economics: an introduction to economic evaluation*. Office of Health Economics.
- Londoño, J. & Frenk, J. (1997). Structured pluralism: towards an innovative model for health system reform in Latin America. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*, 41 (1), 1-36.
- Mar, J., Antoñanzas, F., Pradas, R. & Arrospeide, A. (2010). Probabilistic Markov models in economic evaluation of health technologies: a practical guide. *Gaceta sanitaria / S.E.S.P.A.S*, 24 (3), 209-214.
- McCabe, C., Brazier, J., Gilks, P., Tsuchiya, A., Roberts, J., O'Hagan, A. & Stevens, K. (2006). Using rank data to estimate health state utility models. *Journal of health economics*, 25 (3), 418-431.
- Mendeloff, J. (1983 Fall). Measuring elusive benefits: on the value of health. *Journal of health politics, policy and law*, 8 (3), 554-580.
- Ministerio de Salud (1994) *La Carga de Enfermedad en Colombia*. Bogotá: Ministerio de Salud.
- Ministerio de Salud (2001). Resolución 00434 de 2001. Artículo 8.

- Norman, R., Cronin, P., Viney, R., King, M., Street, D. & Ratcliffe, J. (2009). International comparisons in valuing EQ-5D health states: a review and analysis. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 12 (8), 1194-1200.
- Ocaña-Riola, R. (2009). Modelos de Markov aplicados a la investigación en Ciencias de la Salud. *Interciencia*, 343, 157-162.
- Presidencia de la República (2009). Decreto 4975 de 2009.
- Räsänen, P., Roine, E., Sintonen, H., Semberg-Kontinen, V., Rynänen, O. & Roine, R. (2006). Use of quality-adjusted life years for the estimation of effectiveness of health care: A systematic literature review. *International journal of technology assessment in health care*, 22 (2), 235-241.
- Romero, M., Arango, C., Alvis, N. & Canon, O. (2009). ISPOR 2nd Latin America Conference. Abstracts. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 12 (7), A483-534.
- Roselli, D. (2009). ISPOR 2nd Latin America Conference. Abstracts. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 12 (7), A483-534.
- Shaw, J., Johnson, J. & Coons, S. (2005). US valuation of the EQ-5D health states: development and testing of the D1 valuation model. *Medical care*, 43 (3), 203-220.
- Torrance, W. (1986). Measurement Of Health State Utilities For Economic Appraisal. *Journal of Health Economics*, 5, 1-30.
- U.S. National Committee on Vital and Health Statistics. (1958). *Report of Ad Hoc Committee on the Possibility of Measuring Positive Health*. Washington, D.C.: Service, U.S. Department of Health, Education, and Welfare.
- Vega, J., Sánchez, B., Montero, L., Montaña, R., Del Pilar Mahecha, M., Dueñas, B., Baron, A. & Reithinger, R. (2007). Short communication: The cost-effectiveness of cutaneous leishmaniasis patient management during an epidemic in Chaparral, Colombia in 2004. *Tropical medicine & international health: TM & IH*, 12 (12), 1540-1544.
- Von-Neuman, J. & Morgenstern, O. (1994). *Theory of Games and Economic Behavior*. New Jersey USA: Princeton University Press.
- Weinstein, M., O'Brien, B., Hornberger, J., Jackson, J., Johannesson, M., McCabe, C., Luce, BR. & ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. (2003, Jan-Feb). Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 6(1), 9-17.
- Williams, A. (1995). *The Role of the EuroQoL instrument in QALY Calculation*. York UK: The University of York.
- World Health Organization. (1957). *Measurement of levels of health, report*. Geneva: World Health Organization.

Zarate, V., Kind, P. & Chuang, L. (2008 Dec). Hispanic valuation of the EQ-5D health states: a social value set for Latin Americans. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 11 (7), 1170-1177.

Zeckhauser, R. (1975). Procedures for Valuing Lives, *Public Policy*, 23 (4), 419-464.

Zeckhauser, R. & Shepard, D. (1976). Where Now for Saving Lives?, *Law and Contemporary Problems*, 40 (4), 5-45.