

Carlos Herrera Carballo

*Valoración y modelado de las  
preferencias en calidad de vida  
relacionadas con la salud de menores*

Valuation and modeling of health related quality  
of life preferences of younger population

Trabajo Fin de Grado  
Grado en Matemáticas  
La Laguna, junio de 2020

DIRIGIDO POR

*Antonio Alberto Sedeño Noda  
Juan Manuel Ramos Goñi*

*Antonio Alberto Sedeño Noda*  
*Matemáticas, Estadística*  
*e Investigación Operativa*  
*Universidad de La Laguna*  
*38200 La Laguna, Tenerife*

*Juan Manuel Ramos Goñi*  
*Economía de la Salud*  
*Axentiva Solutions S.L*  
*38350 Tacoronte, Tenerife*

---

## Agradecimientos

Me gustaría expresar mi agradecimiento a todas las personas que han sido partícipes en la realización de este trabajo de fin de grado.

A Juan Manuel Ramos Goñi, por su dedicación, las innumerables enseñanzas que me ha transmitido y, además, por descubrirme la Economía de la Salud como aplicación de las Matemáticas.

A Antonio Alberto Sedeño Noda, por sus consejos y orientaciones desde el período de prácticas externas hasta el presente trabajo.

A la empresa Axentiva Solutions S.L y todos los compañeros y compañeras de la misma que me han ayudado durante mi período de prácticas, así como en este trabajo de fin de grado.

A mis padres, por su apoyo incondicional y constante sacrificio para que pudiera lograr mis sueños.

A mi hermano, por ser siempre mi referente.

A Zenayda, mi compañera de vida y pilar fundamental a lo largo de estos años, gracias por encontrarme y recorrer conmigo este camino.

Carlos Herrera Carballo  
La Laguna, 9 de junio de 2020



---

## Resumen • Abstract

### *Resumen*

---

*Entre los numerosos ámbitos de aplicación de las Matemáticas, se encuentra la Economía de la Salud, un campo de indudable relevancia social. Como ejemplo de dicha aplicación, el estudio que se presenta plantea una comparativa de distintos modelos de regresión logística, válidos para la estimación de un “value set” del instrumento de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) EQ-5D-Y. El objetivo que se plantea a lo largo del trabajo es identificar el modelo que proporciona la mejor estimación de dicho “value set”, de entre los cuatro modelos propuestos (modelo logit de efectos fijos, modelo logit de efectos aleatorios, modelo logit mixto y modelo de clases latentes). Para ello, se desarrolló un estudio de preferencias sobre CVRS en menores de edad, empleando como método de obtención de preferencias experimentos de elección discreta. Como resultado de esta comparativa, se demuestra que el modelo logit mixto proporciona mejores resultados en términos de nivel de ajuste y bondad a los valores observados de la muestra del estudio.*

**Palabras clave:** *Coste-efectividad – EQ-5D-Y – DCE – Modelos de regresión logística.*

## ***Abstract***

---

*Among the numerous and varied fields of application of Mathematics, Health economics is undoubtedly a relevant social field. As an example of such an application, this end-of-degree project presents a contrastive study among different logistic regression models which are suitable to estimate a “value set” of the Health-Related Quality Life instrument (HRQL) EQ-5D-Y. The aim throughout this study is to identify the model which estimates the aforesaid “value set” best. The departing corpus of models to be compared is constituted by the fixed-effects conditional logit model, the random-effects conditional logit model, mix logit model and latent class model. For that purpose, a study of preferences about HRQL was developed for minors by using discrete choice experiments to elicit preferences. As a result of this contrastive study, it is shown that the mix logit model provides better results in terms of adjustment level and goodness-of-fit as it was observed in the sample of study.*

**Keywords:** *Cost-effectiveness – EQ-5D-Y – DCE – Logistic regression models.*

---

# Contenido

<b>Agradecimientos</b> .....	III
<b>Resumen/Abstract</b> .....	V
<b>Introducción</b> .....	IX
<b>1. Teoría de la Utilidad y su aplicación en Economía de la Salud</b> ..	1
1.1. Teoría de la Utilidad .....	1
1.2. Teoría de la Utilidad Multiatributo .....	2
1.2.1. Decisiones con certidumbre. ....	3
1.2.2. Decisiones con incertidumbre. ....	4
1.3. Años de vida ajustados por calidad. Una medida de efectividad en Economía de la Salud. ....	6
1.3.1. Instrumento EQ-5D. ....	7
<b>2. Métodos.</b> .....	13
2.1. Protocolo del experimento. ....	13
2.1.1. Método de obtención de preferencias. ....	13
2.1.2. Diseño del experimento. ....	14
2.1.3. Descripción del cuestionario empleado. ....	14
2.2. Muestra del experimento y control de calidad. ....	15
2.2.1. Muestra del experimento. ....	15
2.2.2. Control de calidad. ....	16
2.3. Análisis. ....	17
2.3.1. Descripción de la muestra. ....	17
2.3.2. Modelos estadísticos usados. ....	17
2.3.3. Comparación de modelos. ....	24

<b>3. Resultados</b> .....	27
3.1. Característica muestrales. ....	27
3.2. Resultados de los modelos de regresión. ....	29
3.2.1. Modelo de regresión logística condicional con efectos fijos. ....	29
3.2.2. Modelo de regresión logística condicional con efectos aleatorios. ....	29
3.2.3. Modelo de regresión logit mixto. ....	29
3.2.4. Modelo de regresión logística de clases latentes (2 clases). ....	31
3.2.5. Modelo de regresión logística de clases latentes (3 clases). ....	31
3.2.6. Modelo de regresión logística de clases latentes (4 clases). ....	31
3.3. Precisión y bondad del ajuste de los modelos de regresión. ....	33
<b>4. Discusión y conclusión</b> .....	35
<b>Bibliografía</b> .....	39
<b>Poster</b> .....	43



---

## Introducción

A lo largo de mi estancia en la Facultad de Matemáticas, he adquirido numerosos conocimientos en las diferentes áreas que constituyen esta ciencia. Sin embargo, tanto la Estadística como la Investigación Operativa han sido los campos en los que he encontrado mi vocación. Cuando recién comenzaba mi camino por estos estudios, como cualquier alumno de primer año del Grado de Matemáticas, surgían muchas dudas e inquietudes, sin embargo, lo que sí permaneció siempre en mi cabeza, desde el primer año hasta el último, fue la premisa de usar mis conocimientos matemáticos con el fin de ayudar a la sociedad. Lo que en un principio parecía una utopía de un alumno inexperto de primero de grado cobró sentido tras la asignatura Prácticas Externas, la cual desarrollé en la empresa Axentiva Solutions, en donde tuve la oportunidad de explorar un nuevo campo de aplicación de las Matemáticas, la Economía de la Salud. En este sentido, este trabajo de fin de grado plasma la idea de ese alumno de primero de carrera de hace unos años.

Indiscutiblemente, todo individuo se encuentra a diario ante situaciones que conllevan la toma de decisiones, atendiendo a unos criterios o preferencias personales que influyen y determinan su elección. Este escenario no solo se plantea en la vida cotidiana, sino también en la profesional, donde el objetivo es encontrar soluciones óptimas a problemas de distinta índole, los cuales afectan a la vida de terceros. En este caso, es evidente la importancia que supone obtener la solución más adecuada para dichos problemas, y, para ello, debemos ser capaces de evaluar las distintas posibilidades existentes de un modo eficiente y fundamentado sobre argumentos científicos.

Si se particulariza esta situación dentro del ámbito sanitario, se evidencia que los profesionales de este sector lidian, de manera constante, con la dificultad de cubrir una serie de necesidades de la población, incluida la calidad de vida de los pacientes. Esto supone un impacto directo sobre su bienestar, por ello, con el fin de facilitar la toma de decisiones a los expertos, se presupone la importancia de

desarrollar una herramienta útil para validar sus decisiones respecto a la salud de la sociedad.

En el presente trabajo de fin de grado, se ha llevado a cabo un estudio de carácter práctico con el fin de comparar distintos modelos de regresión logística, con los cuales, estimar utilidades referidas a estados de salud en población española adolescente con edades entre 11 y 17 años. Estas utilidades, se emplean en el cálculo de los años de vida ajustados por calidad que, a su vez, miden la calidad de vida de un individuo. Por ello, surge la necesidad de determinar con esta comparativa que modelo, entre los seleccionados, permite construir un mejor «value set». Así pues, esta investigación se llevó a cabo sobre datos reales recogidos en el año 2020 mediante una encuesta de preferencias respecto a calidad de vida, en la cual, se usó experimentos de elección discreta para la obtención de estas preferencias entre estados de salud del instrumento de calidad de vida EQ-5D-Y.

La presente memoria consta de cuatro capítulos. En el primero, se establece un marco teórico sobre La Teoría de la Utilidad y el concepto de utilidad en el pensamiento económico, a continuación, se introduce la Teoría de la Utilidad Multiatributo y, finalmente, se presenta el instrumento EQ-5D indicando, además, como medir calidad de vida a partir de dicho instrumento. En el segundo capítulo, se describen los métodos empleados en la investigación. Posteriormente, en el tercero, se presentan los resultados obtenidos y, por último, en el cuarto capítulo se desarrolla la discusión y conclusión de este estudio.

# Teoría de la Utilidad y su aplicación en Economía de la Salud

## 1.1. Teoría de la Utilidad

Ante un problema de elección, el decisor, generalmente, toma decisiones atendiendo a una serie de criterios personales, los cuales se ven estrechamente ligados a sus necesidades (preferencias). Por lo tanto, es necesario tomar como punto de partida la denominada Teoría de la Utilidad, la cual estudia el comportamiento de los decisores a la hora de elegir entre las distintas posibilidades que se les plantea con el fin de maximizar su utilidad. Este concepto de utilidad, en Economía, hace referencia a la capacidad inherente de un servicio o bien para cubrir o satisfacer las necesidades humanas (Cobo, 2002) [4]. Como se puede observar, se trata de una noción subjetiva difícil de cuantificar.

El término utilidad se introduce en el pensamiento económico con la aparición del Utilitarismo a finales del siglo XVIII, doctrina fundada por el filósofo y economista inglés Jeremy Bentham en su obra *An Introduction to the Principles of Morals and Legislation*, en 1776. Bentham (1776) [1] defiende que aquella acción que reporte al individuo una mayor utilidad será la mejor acción. Asimismo, establece que los decisores se rigen por medio de un comportamiento que asegure la maximización de esta utilidad. En consecuencia, toda persona actúa con el fin de optimizar su bienestar y opta por aquellas acciones, bienes o servicios que contribuyan a ello.

Posteriormente, a mediados del siglo XIX surge una nueva teoría, el Marginalismo, cuyos principales fundadores fueron el inglés Stanley Jevons (1835-1882), el francés Leon Walras (1834-1910) y el austríaco Carl Menger (1840-1921). Los mencionados autores, adoptaron una metodología principalmente axiomática-deductiva, la cual significó la introducción de las Matemáticas por primera vez en la Economía. Esto supuso un alejamiento de la teoría clásica del valor-trabajo propuesta por autores como Adam Smith (1723-1790) quien consideraba que el valor

de un bien o de un servicio depende sólo de la cantidad de trabajo que este conlleva.

Los mencionados autores tenían como objetivo principal tratar de explicar, por medio de un modelo matemático, cuál sería la mejor forma de actuar para conseguir maximizar la utilidad del individuo ante una situación de elección. Así, definieron lo que denominaron función de utilidad aditiva. Con ella, se podía relacionar la utilidad de un bien con su cantidad y, además, dicha utilidad se suponía independiente a las cantidades consumidas de otros bienes. De este modo se observó que, a medida que un bien aumenta en cantidad, la utilidad de dicho bien disminuye. Es decir, la satisfacción del individuo decrece en tanto que aumenta la cantidad de un bien, pues menos utilidad se le otorga a dicho bien.

No obstante, el hecho de basarse en factores subjetivos como los ya mencionados, suponía un distanciamiento en la consecución del objetivo principal de estos autores: desarrollar una economía basada exclusivamente en evidencias científicas y leyes matemáticas. Por este motivo, la validación científica del desarrollo marginalista sería el principal escollo con el que lidiarían los futuros teóricos.

A finales del siglo XIX, y tomando como referencia el Marginalismo, surge la corriente económica neoclásica, la cual constituye una continuación de la teoría marginalista, y es iniciada por el economista inglés Alfred Marshall con su obra *Principles of Economics* (1890), en la cual determina como principal problema del Marginalismo la incongruencia que supone tomar como unidad de medida un elemento difícilmente medible de forma directa: la utilidad marginal. Esta, se define como el aumento o la disminución en la utilidad total que supone el hecho de consumir una unidad adicional del mismo. En consecuencia, Marshall(1890)[11] plantea que solo se podrá medir la utilidad de aquellos productos cuyos precios sean iguales; sin embargo, esta idea tampoco logró cuantificar de forma robusta las utilidades de los individuos.

Actualmente, el concepto de utilidad sigue siendo difícilmente medible y se ha intensificado la búsqueda de modelos matemáticos que logren calcular y cuantificar las utilidades que las personas les otorgan a los criterios que rigen sus decisiones.

## 1.2. Teoría de la Utilidad Multiatributo

Conforme aumenta el número de criterios considerados en la toma de decisiones, la dificultad de maximizar la utilidad del individuo es mayor. Por ello, se necesita una base formal sobre la que fundamentar las decisiones tomadas en este

tipo de problemas, en este sentido, se emplea la Teoría de la Utilidad Multiatributo (UMA o MAUT según sus siglas en inglés). A continuación, hablaremos de los fundamentos de esta teoría basándonos, principalmente, en la descripción realizada por parte de los autores Ríos-Insua et al. (2002)[21].

Ríos-Insua et al. (2002), distinguen dentro de la Teoría de la Utilidad Multiatributo entre dos tipos de decisiones: decisiones con certidumbre y decisiones con incertidumbre. A continuación, se procederá a presentar de manera general ambos casos:

### 1.2.1. Decisiones con certidumbre.

En el caso de certidumbre, según Ríos-Insua et al. (2002), se asume que el decisor tiene la capacidad de hacer un intercambio continuo entre los valores de los distintos atributos que caracterizan la elección a tomar. Asimismo, estos intercambios se harán por medio de un modelo compensatorio, en el cual el incremento en los valores de una serie de atributos se equilibra con el decremento de otros.

Del mismo modo, los autores citados, basándose en la Teoría de Medida Conjunta, parten de la hipótesis de la existencia de un conjunto de criterios o atributos  $X = \{X_1, \dots, X_n\}$ , los cuales cubren las necesidades del decisor, y se asume una incertidumbre nula o despreciable. Luego, cada decisión tomada puede representarse como un vector  $x = (x_1, \dots, x_n)$  de los  $n$  atributos medidos y, una función  $u$  se denominará función de valor multiatributo (o función de utilidad ordinal) sobre el conjunto  $X$  si, dados dos vectores de decisiones  $x = (x_1, \dots, x_n)$  y  $y = (y_1, \dots, y_n)$  cualesquiera, verifica que:

$$u(x_1, \dots, x_n) \geq u(y_1, \dots, y_n) \iff (x_1, \dots, x_n) \geq (y_1, \dots, y_n)$$

siendo  $\geq$  la relación binaria “preferido o indiferente a”. Por lo tanto, aquel vector que maximice  $u$  será la alternativa óptima para el decisor.

Como la función de utilidad ordinal  $u(x)$  depende de varias variables, esto dificulta su determinación directa y, por ello, se intenta buscar una función  $f$  que verifique:

$$u(x_1, \dots, x_n) = f(u_1(x_1), \dots, u_n(x_n))$$

Con ello, Ríos-Insua et al. (2002) reducen este problema a la determinación de funciones de valor unidimensionales para cada uno de los atributos  $X_i$  existentes.

Los autores citados apuntan que las características propias de la función  $u$  de utilidad ordinal dependerán de la estructura que tenga, la cual se ve influenciada, a su vez, por las relaciones de dependencia e independencia existentes entre los atributos del conjunto  $X$ . De este modo, en caso de que se verifique la existencia de una independencia preferencial entre los atributos  $X_i$ , por parte del decisor, entonces, la función de utilidad ordinal adoptará una forma aditiva:

$$u(x) = \sum_{i=1}^n u_i(x_i)$$

Es necesario destacar que, este tipo de función de valor multiatributo, solo puede representar preferencias ordinales, por lo que no pueden cuantificar las diferencias existentes entre las distintas preferencias. Para llevar a cabo esta cuantificación, los autores citados en este apartado aseguran que se deben emplear los denominados: procedimientos de asignación de las funciones de valor. De entre ellos, el método de la asignación directa se utiliza en modelos aditivos y, además, consta de los siguientes pasos:

- **Paso 1:** el decisor establece valores numéricos a todos los niveles de los atributos fijando un valor mínimo  $u(x_{i0}) = 0$  al de menor preferencia y, un valor máximo  $u(x_{in}) = 1$ , al de mayor.
- **Paso 2:** el decisor debe especificar una serie de pesos  $k_i$  a cada atributo  $X_i$ .
- **Paso 3:** se debe calcular el valor total de cada decisión como sigue:

$$u(x) = k_1 u_1(x_1) + \dots + k_n u_n(x_n)$$

Con este método, se posibilita ordenar y escoger entre las distintas alternativas posibles con el fin de maximizar la función de utilidad del decisor pues, ahora, se puede cuantificar las diferencias existentes en utilidad entre alternativas.

### 1.2.2. Decisiones con incertidumbre.

En cuanto al caso con incertidumbre o riesgo, Ríos-Insua et al. (2002) emplean la Teoría de la Utilidad Esperada con el fin de describir el comportamiento de un decisor a la hora de tomar elecciones con incertidumbre, considerando un enfoque bayesiano del concepto de probabilidad. Así, se asume que el decisor desconoce las repercusiones o resultados que conlleva cada elección que lleva a cabo; sin embargo, tiene la capacidad de expresar la incertidumbre por medio de una distribución de probabilidad sobre los resultados.

Las bases de esta teoría fueron establecidas por Daniel Bernoulli en su solución a la paradoja de San Petersburgo, publicada en el año 1738, en su artículo «Specimen theoriae novae de mensura sortis». En ella, se afirma que un individuo toma una decisión con incertidumbre no sólo fijándose en el valor esperado obtenido en los resultados, sino también en la utilidad que dichos resultados tienen para sus intereses personales. Posteriormente, esta primera idea de utilidad esperada, aportada por Bernoulli (1738), sería desarrollada a posteriori por Von Neumann y Morgenstern (1953), quienes postularon cuatro axiomas que definieron una decisión racional: el axioma de completitud, de transitividad, de independencia y de continuidad [15].

Siguiendo esta teoría, Ríos-Insua et al. (2002) determinan que, cuando un decisor actúa de forma racional, sus preferencias pueden ser representadas por medio de una función de utilidad de Von Neumann-Morgenstern  $u(x)$  definida sobre un conjunto multiatributo de resultados. Así, dada una alternativa bajo riesgo  $L$ , representada como:

$$L = \left( \begin{array}{c} p_1 \cdots p_m \\ x^1 \cdots x^m \end{array} \right)$$

con  $p_i$  las probabilidades asignadas por la distribución de probabilidad a los resultados  $x^i$  para  $i = 1, \dots, m$ , entonces, la función de utilidad esperada de dicha lotería  $L$  tendrá la siguiente expresión matemática:

$$Eu(L) = \sum_{i=1}^m p_i u(x^i)$$

Tal y como sucedía en el caso de certidumbre, los autores citados definen una relación binaria de ordenación entre las distintas loterías o alternativas bajo riesgo, de modo que, dadas dos loterías  $L_1$  y  $L_2$  se tiene que

$$L_1 \geq L_2 \iff Eu(L_1) \geq Eu(L_2),$$

lo que significa que  $L_1$  es preferida o indiferente a  $L_2$  si la utilidad esperada de  $L_1$  es mayor o igual a la de  $L_2$ .

Para el caso con incertidumbre, la función de utilidad multiatributo  $u(x)$  puede adoptar forma aditiva o multiplicativa, en este trabajo nos centraremos en la primera. En este sentido,  $u(x)$  tendrá forma aditiva cuando se verifique independencia aditiva en el conjunto de atributos  $X$ .

Entonces, sea  $(Y, Z)$  una descomposición de  $X$ , se tiene que  $Y$  y  $Z$  son aditivamente independientes si para todo  $y, y' \in Y$ ,  $z, z' \in Z$  si existe indiferencia

preferencial entre las loterías  $\left( \begin{smallmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ (y,z) & (y',z') \end{smallmatrix} \right)$  y  $\left( \begin{smallmatrix} \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\ (y,z') & (y',z) \end{smallmatrix} \right)$ .

En consecuencia, la función de utilidad multiatributo podrá expresarse en forma aditiva:

$$u(x) = \sum_{i=1}^n k_i u_i(x_i)$$

siendo  $u_i$  las funciones de utilidad unidimensionales y  $k_i$  sus pesos asociados, verificándose que  $\sum_{i=1}^n k_i = 1$ .

Por último, para la asignación de la función de utilidad, existen numerosos procedimientos, entre ellos, Ríos-Insua et al. (2002) exponen el método de equivalencia en probabilidad y el método de equivalencia en certidumbre son dos ejemplos básicos.

En el método de equivalencia en probabilidad, el decisor asigna la probabilidad  $p$  para la que siente indiferencia entre una lotería con valores extremos  $\left( \begin{smallmatrix} p & 1-p \\ x_i^* & x_{i*} \end{smallmatrix} \right)$  y un valor intermedio  $x_i$ , donde  $x_i^* \geq x_i \geq x_{i*}$ .

Nótese que, al ser valores extremos,  $u(x_i^*) = 1$  y  $u(x_{i*}) = 0$ . Así, se tiene que:

$$u(x_i) = pu(x_i^*) + (1-p)u(x_{i*}) = p$$

de modo que la utilidad otorgada a  $x_i$  será  $p$ .

Finalmente, el método de equivalencia en certidumbre es similar a este, pero en este caso el decisor tiene conocimiento sobre la lotería anterior y debe establecer la cantidad exacta de  $x_i$  con la que siente indiferencia respecto a la lotería propuesta.

Tal y como se ha podido observar según el planteamiento de Ríos-Insua et al. (2002), la Teoría de la Utilidad Multiatributo se puede aplicar en un amplio espectro de campos de estudio. No obstante, atendiendo al carácter definido del presente trabajo, la Teoría de la Utilidad Multiatributo se aplicará sobre el campo de la Economía de la Salud.

### 1.3. Años de vida ajustados por calidad. Una medida de efectividad en Economía de la Salud.

Los avances en medicina y el desarrollo económico han tenido como efecto un aumento de la esperanza de vida en la mayoría de los países del mundo, especial-



mente, en los países desarrollados. Por este motivo, y teniendo en cuenta que toda economía tiene recursos limitados, la optimización de los recursos sanitarios con el objetivo de maximizar la salud de las personas se ha convertido en una necesidad real y de vital importancia.

Con el fin de solventar este problema surge una nueva rama: la Economía de la Salud. Esta disciplina, que en sus análisis de coste-efectividad toma como medida de efectividad de una tecnología sanitaria lo que se denomina “años de vida ajustados por calidad” (AVACs o QALYs según sus siglas en inglés), medida que permite hacer comparaciones entre tratamientos con el objetivo de facilitar elecciones y la asignación de recursos. Los QALYs incorporan en un mismo indicador numérico la cantidad de vida (en términos de años de vida) y la calidad de vida que se obtiene con una determinada tecnología sanitaria (Chicaíza et al., 2013)[3]. De este modo, los denominados QALYs, expresan el número de años adicionales que una persona puede vivir como resultado de la aplicación de dicha tecnología sanitaria o tratamiento, así como la calidad de vida que el paciente experimenta durante este período. Para calcular los QALYs se debe hacer la integral de la función de utilidad diferencial del tiempo. Por convenio, se asume que un año de vida con una salud plena equivale a un QALY, es decir,  $u(\text{saludplena}) = 1$ , mientras que a la muerte se le asigna un valor nulo, es decir,  $u(\text{muerte}) = 0$ . Cabe destacar que, en ciertas circunstancias, puede establecerse utilidades con valor negativo para reflejar estados de salud que se consideran peores a la muerte.

En consonancia con la implantación de los QALYs como medida de efectividad de una tecnología sanitaria, en los últimos años se ha llevado a cabo el desarrollo de numerosos instrumentos capaces de medir la calidad de vida para, con ello, estimar dichos QALYs. Entre ellos, destaca el EQ-5D que definiremos a continuación.

### 1.3.1. Instrumento EQ-5D.

En 2009, el grupo EuroQol desarrolla el EQ-5D, un instrumento generalizado de medida de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Este instrumento es, hoy en día, uno de los más usados para estimar QALYs en análisis de coste-efectividad (T. Wisløff et al., 2010) [22]. El EQ-5D consta de dos partes: el sistema descriptivo y la escala analógica visual EQ (EQ VAS por sus siglas en inglés).

El primero de ellos, el sistema descriptivo, está compuesto por cinco dimensiones: movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Además, cada una de estas dimensiones tiene cinco niveles de

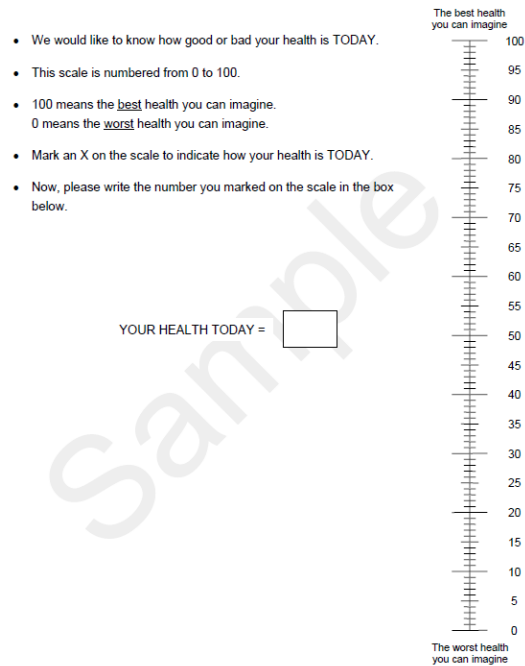
severidad (sin problemas, problemas leves, problemas moderados, problemas graves e incapaz de), en el caso del EQ-5D-5L, y tres (sin problemas, algunos problemas y problemas extremos), en el caso EQ-5D-3L. Esta parte del instrumento precisa que el usuario reporte su estado de salud actual marcando aquella casilla que mejor lo describa para cada una de las cinco dimensiones establecidas. Así, para cada dimensión se obtiene un dígito entre 1 y 5, de modo que el estado de salud queda descrito en un vector de cinco componentes  $x$ , donde  $x = (11111)$  indica salud plena y  $x = (55555)$  el peor estado de salud posible. De esta forma, este instrumento describe un total de 3.125 ( $5^5$ ) estados distintos.

Under each heading, please tick the ONE box that best describes your health TODAY.

<b>MOBILITY</b>	
I have no problems in walking about	<input type="checkbox"/>
I have slight problems in walking about	<input type="checkbox"/>
I have moderate problems in walking about	<input type="checkbox"/>
I have severe problems in walking about	<input type="checkbox"/>
I am unable to walk about	<input type="checkbox"/>
<b>SELF-CARE</b>	
I have no problems washing or dressing myself	<input type="checkbox"/>
I have slight problems washing or dressing myself	<input type="checkbox"/>
I have moderate problems washing or dressing myself	<input type="checkbox"/>
I have severe problems washing or dressing myself	<input type="checkbox"/>
I am unable to wash or dress myself	<input type="checkbox"/>
<b>USUAL ACTIVITIES</b> (e.g. work, study, housework, family or leisure activities)	
I have no problems doing my usual activities	<input type="checkbox"/>
I have slight problems doing my usual activities	<input type="checkbox"/>
I have moderate problems doing my usual activities	<input type="checkbox"/>
I have severe problems doing my usual activities	<input type="checkbox"/>
I am unable to do my usual activities	<input type="checkbox"/>
<b>PAIN / DISCOMFORT</b>	
I have no pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
I have slight pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
I have moderate pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
I have severe pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
I have extreme pain or discomfort	<input type="checkbox"/>
<b>ANXIETY / DEPRESSION</b>	
I am not anxious or depressed	<input type="checkbox"/>
I am slightly anxious or depressed	<input type="checkbox"/>
I am moderately anxious or depressed	<input type="checkbox"/>
I am severely anxious or depressed	<input type="checkbox"/>
I am extremely anxious or depressed	<input type="checkbox"/>

**Figura 1.1.** Sistema descriptivo del instrumento EQ-5D-5L. Fuente: Euroqol.org [7].

Por su parte, la EQ VAS se basa en una autoevaluación que hace el usuario de su salud mediante una escala visual analógica, cuyos extremos inferior y superior son: “La peor salud que puedas imaginar” y “La mejor salud que puedas imaginar” respectivamente.



**Figura 1.2.** EQ VAS del instrumento EQ-5D-5L. Fuente: Euroqol.org [7].

Por otro lado, también existen distintas versiones del EQ-5D según la edad de la población de estudio: adulto o menor de edad. Anteriormente, se ha hablado del instrumento para adultos, pero el caso particular del EQ-5D-Y-3L constituye un instrumento más accesible y comprensible para adolescente y niños. Su estructura es similar a la del EQ-5D-3L, aunque cuenta con una serie de diferencias notables:

- Las instrucciones son más simples para facilitar a los jóvenes (8-15 años) la realización del cuestionario.
- Algunas etiquetas de la dimensión movilidad están modificadas para aumentar su sensibilidad.
- La redacción de las cinco dimensiones está adaptada de forma más adecuada para estas edades.

EQ-5D-Y

**Describing your health TODAY**

Under each heading, please tick the ONE box that best describes your health TODAY.

**Mobility (walking about)**

I have no problems walking about

I have some problems walking about

I have a lot of problems walking about

**Looking after myself**

I have no problems washing or dressing myself

I have some problems washing or dressing myself

I have a lot of problems washing or dressing myself

**Doing usual activities (for example, going to school, hobbies, sports, playing, doing things with family or friends)**

I have no problems doing my usual activities

I have some problems doing my usual activities

I have a lot of problems doing my usual activities

**Having pain or discomfort**

I have no pain or discomfort

I have some pain or discomfort

I have a lot of pain or discomfort

**Feeling worried, sad or unhappy**

I am not worried, sad or unhappy

I am a bit worried, sad or unhappy

I am very worried, sad or unhappy

Figura 1.3. Sistema descriptivo del instrumento EQ-5D-Y-3L. Fuente: Euroqol.org [7].

**How good is your health TODAY**

The best health you can imagine

100

95

90

85

80

75

70

65

60

55

50

45

40

35

30

25

20

15

10

5

0

The worst health you can imagine

- We would like to know how good or bad your health is TODAY.
- This line is numbered from 0 to 100.
- 100 means the **best** health you can imagine. 0 means the **worst** health you can imagine.
- Please mark an X on the line that shows how good or bad your health is TODAY.

Figura 1.4. EQ VAS del instrumento EQ-5D-Y-3L. Fuente: Euroqol.org [7].

Una vez descrito el instrumento, falta conocer cómo calcular QALYs a partir del mismo, más concretamente cómo calcular las utilidades necesarias para este cálculo. En otras palabras, quién es  $u(x)$  la función de utilidad sobre el vector  $x$  de respuestas al EQ-5D. Para ello, se debe tener en cuenta que un estado de salud puede quedar descrito por 5 dígitos, como ya se ha explicado previamente, es decir,

$x$ . Sin embargo, de lo que se trata es de poder calcular  $u(x) \forall x$ .

Se asume que los decisores de salud son los miembros de la población general, ya que estos son los que pagan los impuestos que financian la sanidad pública (caso español). Por lo tanto, la  $u(x)$  debería ser como una media de las funciones de utilidad de los individuos de la población general. Así, es importante conocer las preferencias de la población general del país o región donde se vaya a tomar decisiones, pues aspectos culturales pueden contribuir a variaciones en la percepción de los distintos estados de salud. Ello se debe a la subjetividad propia del concepto de utilidad.

Como el número de estados que el EQ-5D puede definir es finito, en la literatura se ha venido usando el término “conjunto de valores” para referirse la función de utilidad. Así, al conjunto de todos los valores asociados a todos los posibles estados descritos por el instrumento EQ-5D se denomina “value set”. Actualmente, hay publicados “value sets” para varios países en la página web del grupo EuroQol [6], entre ellos, España. Es importante, a la hora de estimar las utilidades de un estado de salud, que el “value set” que se emplee sea del mismo país donde se realiza el estudio y, en el caso de no estar disponible, de una región o país lo más próxima posible.

A modo de ejemplo, si tomamos como referencia el “value set” para adultos de la población española [18] y los estados de salud  $x = (21111)$  y  $y = (33425)$  sus utilidades respectivas vendrán dadas por:

$$u(x) = 1 - (0.084) = 0.916$$

$$u(y) = 1 - [(0.084 + 0.015) + (0.050 + 0.003) + (0.044 + 0.005 + 0.086) + (0.078) + (0.081 + 0.047 + 0.143 + 0.077)] = 0.287$$

De este modo, queda claro que, cuanto más precisa sea la estimación de  $u(x)$ , más precisa será la información disponible para la toma de decisiones, reduciendo de esta manera el ambiente de incertidumbre que siempre rodea a las decisiones en salud. Para el presente trabajo se asume que  $u(x)$  adopta una forma aditiva, y el objetivo es comparar distintos métodos para estimar los pesos asociados a  $u(x)$ .



---

## Métodos.

### 2.1. Protocolo del experimento.

#### 2.1.1. Método de obtención de preferencias.

Se empleó un experimento de elección discreta (DCE, por sus siglas en inglés) online como método de obtención de preferencias. El DCE es una de las técnicas incluidas en el protocolo estándar desarrollado por el grupo EuroQol [19]. Se trata de un método cuantitativo con el que se obtienen preferencias individuales basado en la Teoría de la Utilidad Aleatoria. Esta última hace referencia a la base teórica que modela el problema de elecciones discretas, basándose en la observación del proceso de elección de un individuo.

En una tarea de DCE los encuestados deben elegir entre dos estados de salud del instrumento EQ-5D (en este caso EQ-5D-Y) a los que nos referiremos como opción A y opción B. Esta elección se hará según las preferencias de cada individuo y, además, se asume que su actuación tendrá el objetivo de optimizar su utilidad tal y como establece la Teoría de la Utilidad Esperada, es decir, elegirá aquella opción que mayor utilidad le reporte.

¿Qué estado de salud prefieres?

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Muchos</b> problemas para caminar</li><li>• <b>No</b> problemas para lavarme o vestirme solo/a</li><li>• <b>No</b> problemas para hacer mis actividades habituales</li><li>• Algo de dolor o me siento mal</li><li>• <b>No</b> preocupado/a, triste o infeliz</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Algunos</b> problemas para caminar</li><li>• <b>No</b> problemas para lavarme o vestirme solo/a</li><li>• <b>Muchos</b> problemas para hacer mis actividades habituales</li><li>• Algo de dolor o me siento mal</li><li>• <b>Un poco</b> preocupado/a, triste o infeliz</li></ul>
--	--

Figura 2.1. Ejemplo de una tarea de DCE del cuestionario usado en el estudio.

### 2.1.2. Diseño del experimento.

El diseño de DCE se obtuvo mediante una aproximación de D-eficiencia, es decir se maximiza la información de la matriz de Fisher del diseño. El diseño final incluyó 150 pares de estados de salud distribuidos en 10 bloques compuestos por 15 pares en cada bloque. A modo de control de calidad, se añadieron 3 pares dominantes comunes para todos los bloques. A cada participante se le asignó uno de estos bloques de forma aleatoria, además, el orden de aparición de cada par, al igual que la posición de los estados de salud a izquierda o derecha, también estaban sujetos a randomización.

En cuanto a la presentación de las tareas de DCE, se hizo uso de estrategias para reducir la tasa de abandono junto, con una correcta atención y comprensión de las diferencias existentes en las dos alternativas presentadas [9]. Estas estrategias fueron:

- La superposición de los niveles de severidad presentes en cada dimensión.
- Subrayado de los niveles de severidad.
- El uso de negritas para resaltar las dimensiones que tengan distinta severidad en ambas alternativas.
- Fijación de aquellas dimensiones cuyo nivel de severidad coincide en ambas alternativas (no se resaltan con negrita).
- Presencia de un fondo de color para ambas alternativas.

Las estrategias descritas facilitan la elección, mejorando la información obtenida de las tareas de DCE. Esto se debe a que, en este tipo de tareas, los participantes suelen fijarse únicamente en aquellas dimensiones que mayor importancia personal tienen y, en consecuencia, puede ocurrir que obvian la información aportada en el resto. Por ello, se trata de focalizar su atención en las diferencias existentes entre los dos estados de salud presentados con el fin de que su elección sea lo más informada posible y, con ello, obtener una mayor calidad de datos en el estudio.

### 2.1.3. Descripción del cuestionario empleado.

El cuestionario fue diseñado y desarrollado previamente por el grupo Euro-Qol tal y como estipula el protocolo estándar establecido para estudios de esta tipología [19], de modo que sigue la estructura que se detalla a continuación:

**Bloque 1:** Bienvenida y explicación del estudio.

En primer lugar, se recibe al encuestado y se detalla en qué consiste el estudio, cómo se tratarán los datos recopilados y qué conlleva su participación en el



mismo. Como la población diana en este caso son adolescentes con edades comprendidas entre 11 y 17 años, esta información va referida a sus tutores legales los cuales deben aceptar o denegar la participación de su hijo/hija. Para finalizar este bloque, se pregunta por el género y rango de edad.

**Bloque 2:** Instrumento EQ-5D-Y-3L.

En segundo lugar, se pide al participante que indique su estado de salud actual por medio del instrumento EQ-5D-Y-3L. Adicionalmente, se incluyen dos cuestiones de carácter demográfico: edad y experiencia con una enfermedad de carácter grave.

**Bloque 3:** Obtención de preferencias mediante DCE.

En tercer lugar, comienza el bloque de DCE en el que se debe completar un total de 18 (15 + 3) tareas de elección discreta. El encuestado debe elegir aquella opción que prefiera entre la pareja de estados de salud del instrumento EQ-5D que se le presenta.

**Bloque 4:** Instrumento EQ-5D-Y-5L.

En cuarto lugar, nuevamente se pide al usuario que describa su estado de salud actual, pero esta vez por medio del EQ-5D-Y-5L, instrumento que se encuentra, actualmente, en proceso de estudio [10].

**Bloque 5:** Preguntas adicionales.

Finalmente, el último grupo de preguntas está compuesto por cuestiones adicionales sobre su actividad principal, tenencia o no de hermanos, relación con algún menor que haya padecido alguna enfermedad grave y código postal.

## **2.2. Muestra del experimento y control de calidad.**

### **2.2.1. Muestra del experimento.**

En el presente estudio, se tomó una muestra de 500 individuos con el fin de asegurar la obtención de entre 30 y 50 observaciones para cada uno de los 10 bloques de pares de estados de salud. Además, se aseguró la representatividad de la población general española de adolescentes en dicha muestra, con edades comprendidas entre los 11 y 17 años, por medio de la implantación de cuotas en la

encuesta. Estas cuotas, consistieron en dos rangos de edad (11-15 años y 15-17 años) y dos categorías referidas al sexo del participante (Hombre y Mujer). Así, se calculó el porcentaje del total de la muestra que debían constituir tomando como referencia los estudios demográficos del Instituto Nacional de Estadística del año 2019.

La encuesta fue facilitada de forma online a los participantes por medio de una empresa de panel a lo largo de todo el territorio español. El período de recolección de datos tuvo lugar en marzo del año 2020, durante 11 días (12-23/03/2020), la cual fue supervisada por el investigador principal del estudio.

### **2.2.2. Control de calidad.**

La calidad de los datos recogidos se aseguró por medio de la implementación de un control de calidad, cuyo objetivo era detectar y rechazar aquellas encuestas en las que se llevara a cabo, por parte del encuestado, patrones de respuesta sospechosos en el bloque de DCE, como, por ejemplo, contestar las tareas aleatoriamente. De este modo, para determinar en qué ocasiones se superaba el control de calidad de forma satisfactoria, se estableció una condición temporal y otra condición ligada a la respuesta de tareas de DCE con pares dominantes.

Respecto a la primera, la condición temporal, se obtuvo el tiempo total que tardaba el usuario en completar el bloque de DCE midiendo el tiempo de inicio y finalización de este. Así, se impuso un mínimo de 150 segundos de modo que, todo participante que tardara menos de este tiempo en completar el bloque, no superaba esta condición.

Por otro lado, la segunda condición estaba basada en las respuestas del participante a tres tareas de DCE en las que había presencia de pares dominantes. Dada una tarea de DCE en la que se presentan dos estados de salud del instrumento EQ-5D, se entiende como par dominante a aquel que, por definición, es mejor. Esto es, en aquellas dimensiones cuyos niveles difieran entre los dos estados, el par dominante presentará una severidad menor. Entonces, si el participante lleva a cabo su proceso de elección con el objetivo de maximizar su utilidad, escoger un estado de salud peor entre dos alternativas, donde por definición una es mejor que la seleccionada, supone una inconsistencia lógica.

De este modo, como ya se ha especificado, se establecieron tres tareas de DCE con pares dominantes: una situada al comienzo del bloque de DCE, otra cuya aparición estaba programada de forma aleatoria y una al final de dicho bloque. Así, un participante superaba esta condición de manera satisfactoria cuando respondía

correctamente al menos dos de estas tres tareas.

Finalmente, para pasar el control de calidad descrito, el participante tuvo que verificar ambas condiciones.

## 2.3. Análisis.

### 2.3.1. Descripción de la muestra.

La descripción de la muestra se llevó a cabo calculando porcentajes para las variables discretas y el cálculo de medias y desviaciones típicas de las variables continuas.

### 2.3.2. Modelos estadísticos usados.

Para estimar los pesos de la función aditiva  $u(x)$  se usaron modelos de regresión lineal generalizados, en concreto, modelos logísticos. A continuación, hacemos una introducción del modelo de regresión logística condicional estándar y presentamos los modelos logísticos que se emplearon en la comparativa del estudio.

#### 2.3.2.1 Modelo de regresión logística condicional.

David Cox introdujo la regresión logística en 1958 [5], la cual, permite estimar las probabilidades de una variable cualitativa binaria a partir una o varias variables predictoras. Este modelo surgió como solución a un problema que presenta la aproximación de este tipo de variables por medio del método de regresión lineal por mínimos cuadrados.

En este sentido, sean  $Y$  una variable binaria y  $X$  una variable predictora de esta, si se aproxima la probabilidad de que la variable  $Y$  tome valor 1 sujeto a que  $X$  tenga cierto valor  $x$  mediante una regresión lineal, esto es  $Y = \beta X$ , puede darse el caso en que se estimen valores que no pertenezcan al intervalo  $[0,1]$ , lo cual no tiene sentido si se está calculando estimaciones de probabilidades que deben tener valores comprendidos en dicho intervalo.

La solución que presenta el modelo logístico es el uso de la función logística como función de distribución acumulada

$$F(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}}$$

que permite asegurar valores para las probabilidades estimadas entre 0 y 1. Así, el modelo logístico queda definido por la siguiente probabilidad:

$$Pr(Y = y|X = x) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta x)}} = \frac{e^{(\beta x)}}{1 + e^{(\beta x)}} \quad (2.1)$$

Cabe destacar que, los parámetros  $\beta$  pueden ser estimados por medio de una regresión lineal estándar si le aplicamos a la expresión 2.1 la función de enlace Logit, la cual consiste en el logaritmo neperiano de las Odds.

El concepto de Odds proviene de la literatura inglesa y representa la razón (ratio) entre la probabilidad  $p$  de ocurrencia de un suceso respecto a su no ocurrencia, esto es, la ventaja de que ocurra el suceso frente a que no ocurra:

$$Odds = \frac{p}{1 - p}$$

entonces, la función Logit se define como sigue:

$$Logit = \ln \left( \frac{p}{1 - p} \right)$$

Cuando se usa la función de enlace Logit en un modelo de regresión logístico se denomina Modelo Logit.

El uso en Teoría de la Elección Discreta del Modelo Logit fue desarrollado por Daniel Mcfadden (1973), por medio de la introducción del modelo de regresión logística condicional [12], el cual se basó en el modelo logístico tradicional, pero, a diferencia de este, los datos están agrupados y la probabilidad es calculada en base a cada grupo, lo que conlleva el uso de probabilidad condicionada. Su objetivo es describir el comportamiento de los decisores ante un problema de decisión discreta, asumiendo el efecto que sus preferencias puedan tener en dicha elección y, además, considerando la hipótesis de que cada individuo elige en busca de obtener el máximo nivel de utilidad posible.

Mcfadden(1973) asegura que la función de utilidad de un individuo  $i$  que elige la alternativa  $j$ , viene dada por la siguiente expresión:

$$u_{ij} = V_{ij} + \varepsilon_{ij}$$

donde  $V_{ij}$  es una componente sistemática que contiene el efecto de las variables explicativas y refleja las preferencias del decisor, es decir, sus atributos medidos. Y, en cuanto a  $\varepsilon_{ij}$ , es una componente aleatoria de error que proviene de la idiosincrasia de dicho decisor en su proceso de elección.

En nuestro caso particular, existe un total de dos alternativas en cada elección del experimento de DCE, estado A o estado B, luego  $j \in \{A, B\}$ . Entonces, sea  $n$  el total de atributos que describen la elección,  $V_{ij}$  puede expresarse aditivamente con la siguiente expresión matemática :

$$V_{ij} = \beta x_{ij} = \sum_{k=1}^n x_{ijk} \beta_k$$

siendo  $x_{ij} = (x_{ij1}, \dots, x_{ijn})$  el vector de atributos medidos y  $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_n)$  el vector de pesos asociados a estos. Por consiguiente, sea  $y_{ij}$  una variable cualitativa binaria que representa la elección del individuo  $i$ , la probabilidad que define el modelo logístico condicional es:

$$P(y_i = A) = \frac{e^{V_{iA}}}{e^{V_{iA}} + e^{V_{iB}}} = \frac{e^{\beta x_{iA}}}{e^{\beta x_{iA}} + e^{\beta x_{iB}}} \quad (2.2)$$

verificándose, además , que:

$$P(y_i = A) = P(u_{iA} > u_{iB}) = P(V_{iA} + \varepsilon_{iA} > V_{iB} + \varepsilon_{iB}) = P(V_{iA} - V_{iB} > \varepsilon_{iB} - \varepsilon_{iA})$$

El modelo de regresión logística puede estar condicionado a efectos fijos o aleatorios, como veremos en el siguiente apartado. La diferencia entre asumir efectos fijos o aleatorios reside en la concepción de las preferencias individuales del decisor como constantes o variables a lo largo del proceso de elección.

### 2.3.2.2 Modelo de regresión logística condicional con efectos fijos.

Partiendo de la base del modelo condicional expuesto anteriormente, se puede deducir lo que se denomina el modelo de regresión condicional sujeto a efectos fijos. El planteamiento de efectos fijos consiste en estimar las preferencias de cada decisor como un parámetro no aleatorio y constante en el tiempo. Esto se traduce en que las preferencias del individuo se mantienen invariantes a lo largo del proceso de elección. Por otra parte, junto con la independencia entre individuos, también se asume la independencia entre las observaciones de un mismo individuo (observaciones no correlacionadas). De este modo, tomando la probabilidad 2.2, supóngase un total de  $k$  observaciones, indexadas como  $i = 1, \dots, k$ , la función de log-verosimilitud del modelo viene dada por:

$$\ln L = \sum_{i=1}^k \left\{ d_i \ln \left( \frac{e^{\beta x_{iA}}}{e^{\beta x_{iA}} + e^{\beta x_{iB}}} \right) + (1 - d_i) \ln \left( \frac{e^{\beta x_{iB}}}{e^{\beta x_{iA}} + e^{\beta x_{iB}}} \right) \right\}$$

donde  $d_i$  es una variable ficticia o “dummy” tal que,  $d_i = 1$  si el decisor elige el estado A en la observación  $i$  y  $d_i = 0$  si elige el estado B.

### 2.3.2.3 Modelo de regresión logística condicional con efectos aleatorios.

A diferencia del modelo anterior, en el planteamiento de efectos aleatorios se asume que las observaciones de un mismo individuo están correlacionadas. Esto significa que existe dependencia entre ellas y, por este motivo, es necesario medir la heterogeneidad inobservable propia de cada participante. En consecuencia, la definición de este modelo es análoga al de efectos fijos pero difiere en que, en este caso, las preferencias del decisor se suponen i.d.d  $N(0, \sigma_{\alpha_i}^2)$ , es decir, ahora las preferencias del individuo pueden variar a lo largo del proceso de elección.

El modelo de regresión logística condicional con efectos aleatorios estima funciones de verosimilitud individuales  $l_i$  para cada decisor y, posteriormente, la función de verosimilitud  $L$  del modelo se estima mediante el sumatorio de estas funciones de verosimilitud individuales. Así, sea  $k$  el número de observaciones del decisor  $i$  (en nuestro caso particular,  $k=15$  para cada decisor  $i$ ), su función de verosimilitud será:

$$l_i = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{e^{-\frac{\alpha_i^2}{2\sigma_{\alpha_i}^2}}}{\sqrt{2\pi}\sigma_{\alpha_i}} \left\{ \prod_{t=1}^k \left( \left( \frac{e^{\beta x_{itA} + \alpha_i}}{e^{\beta x_{itA} + \alpha_i} + e^{\beta x_{itB} + \alpha_i}} \right)^{d_i} \cdot \left( \frac{e^{\beta x_{itB} + \alpha_i}}{e^{\beta x_{itA} + \alpha_i} + e^{\beta x_{itB} + \alpha_i}} \right)^{(1-d_i)} \right) \right\} d\alpha_i$$

donde  $d_i = 1$  si el decisor  $i$  escoge el estado A y  $d_i = 0$  si elige el estado B.

Consecuentemente, si se considera un total de  $N$  decisores, la función de log-verosimilitud del modelo será:

$$\ln L = \sum_{i=1}^N \ln l_i$$

El cálculo analítico de esta función de log-verosimilitud no es posible, ya que la integral no tiene una forma cerrada. Por ello, se usan diferentes métodos para estimarla: Integración de Monte Carlo, método cuasi-Monte Carlo con secuencias de Halton y Cuadratura de Gauss-Hermite. Para el presente trabajo se usó el software estadístico Stata, en el cual, esta estimación, se lleva a cabo mediante la Cuadratura de Gauss-Hermite siguiendo el método de Naylor y Smith (1982) [8].

### 2.3.2.4 Modelo de regresión logit mixto.

El modelo logit mixto es un modelo de elección discreta ampliamente utilizado en la modelización de preferencias individuales, así como en el estudio de su variación en la población, aunque su origen está ligado al ámbito de la demanda automovilística.

En el planteamiento del modelo logit mixto desarrollado por Revelt y Train (1998) [4], se asume que el comportamiento del individuo tiene como objetivo la maximización de su utilidad esperada. Aunque hay distintas interpretaciones del modelo, entre ellas, una referente a las componentes de error y otra a los coeficientes aleatorios, fue esta última la que se ha considerado para el presente estudio. McFadden y Train (2000) demostraron que este modelo presenta una flexibilidad que le permite aproximar cualquier modelo de utilidad aleatoria con cualquier grado de precisión, siempre que se haga una elección adecuada de las variables y la distribución de mezcla [13].

El modelo logit mixto parte de la hipótesis principal de que los coeficientes  $\beta$  asociados a los predictores no son comunes para todos los individuos, sino que varían entre decisores, pero se mantienen constantes entre las distintas elecciones de una misma persona. Así pues, los coeficientes varían entre los individuos de la población con función de densidad  $f(\beta)$ , la cual se supone continua y suele especificarse como normal o log-normal. Esta función  $f(\beta)$  suele considerarse una distribución de mezcla pues, conceptualmente, en la fórmula de la probabilidad que define este modelo y que se presenta a continuación, sus valores pueden tomarse como pesos de ponderación, ya que el modelo logit es, en esencia, una mezcla de funciones logit.

Nótese que, como en el supuesto del modelo logit mixto los  $\beta_i$  son desconocidos, no se puede condicionar la probabilidad sobre  $\beta$ . Así pues, si se considera la probabilidad 2.2 definida por Daniel Mcfadden (1973) para un modelo logit condicional estándar, un total de  $k$  observaciones y las dos alternativas (A o B) de nuestro estudio, la probabilidad de elección no condicionada vendrá dada por la siguiente expresión matemática:

$$P_{iA} = \int \prod_{t=1}^k \left\{ \frac{e^{\beta_i x_{itA}}}{e^{\beta_i x_{itA}} + e^{\beta_i x_{itB}}} \right\} f(\beta) d\beta$$

Dada la naturaleza de esta integral, no es posible su cálculo analíticamente, luego se debe estimar por métodos de simulación. El proceso de simulación desa-

rrollado por Train (2009) [23] sigue los siguientes pasos:

**Paso 1:** Extraer aleatoriamente un valor de  $\beta$  de la función de densidad  $f(\beta)$  y denotarlo como  $\beta^r$ , siendo  $r$  un marcador que determina si se trata del primer valor extraído ( $r = 1$ ), el segundo ( $r = 2$ ), etcétera.

**Paso 2:** Calcular la probabilidad condicionada para el valor  $\beta^r$  extraído en el paso anterior, esto es:

$$P_c(\beta^r) = \prod_{t=1}^k \left\{ \frac{e^{\beta^r x_{itA}}}{e^{\beta^r x_{itA}} + e^{\beta^r x_{itB}}} \right\}$$

**Paso 3:** Repetir Paso 1 y Paso 2 repetidas veces y, posteriormente, hacer un promedio de las probabilidades obtenidas en el Paso 2. Así, se obtendrá la siguiente probabilidad simulada:

$$\hat{P}_{ij} = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^R P_c(\beta^r)$$

siendo  $R$  el número total de valores extraídos en el Paso 1.

Gracias a la obtención de esta probabilidad simulada, se puede calcular la siguiente expresión de la función de log-verosimilitud simulada para  $N$  decisores:

$$S \ln L = \sum_{i=1}^N \left( d_{ij} \ln \left( \hat{P}_{iA} \right) + (1 - d_{ij}) \ln \left( \hat{P}_{iB} \right) \right)$$

donde,  $d_{ij}$  es una variable “dummy” siendo  $d_{ij} = 1$  si el individuo  $i$  escogió la alternativa  $j$  y  $d_{ij} = 0$  en caso contrario, con  $j \in \{A, B\}$ .

### 2.3.2.5 Modelo de regresión logística de clases latentes.

En estudios de ámbito social puede darse la existencia de lo que se denominan variables latentes. Una variable latente es aquella que subyace en la investigación, pero que no es observable de forma directa. Este tipo de variables puede influenciar la correlación entre las variables observadas sobre un conjunto de individuos, por lo que deben tenerse en cuenta a la hora de realizar análisis estadísticos. Para su estudio, se emplean modelos de clases latentes basados en la técnica estadística del análisis de clases latentes, que tienen como objetivo la obtención de una variable latente a la que se le determina un número determinado de categorías. En esta técnica, se trabaja bajo dos hipótesis principales tal y como se describe en Castro et al. (2010)[2]:



- Independencia local o condicional.
- Homogeneidad interna de las variables latentes.

La primera hace referencia a que la posible existencia de una correlación entre las variables predictoras, las cuales se consideraron independientes entre sí al inicio del estudio, se deba exclusivamente a la actuación de las variables latentes, que son las responsables de dicha correlación. La segunda sirve para establecer diferencias entre individuos de distintas clases latentes, así como entre la variable latente y sus distintas categorías.

Conceptualmente, el modelo de regresión logística de clases latentes es una variante del modelo de regresión logística mixto, el cual se acaba de definir en el apartado anterior, aunque cabe destacar que, en este caso, se asume la existencia de  $C$  vectores distintos de parámetros de preferencias de modo que  $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_C)$ . En este sentido, se parte de las mismas hipótesis, pero ahora la distribución de mezcla de los coeficientes asociados a los predictores  $f(\beta_c)$  será una función discreta, esto es que puede tomar un conjunto de valores finito. Este modelo agrupa en clases a los decisores cuyas preferencias sean similares comparando sus funciones de verosimilitud. De manera que, para cada clase define una función de verosimilitud y estima los pesos  $\beta_c$  correspondientes a dicha clase. La estimación “global” de los pesos se hace mediante una media pesada de los obtenidos en las distintas clases definidas.

Así, si se consideran las alternativas A y B para cada observación de un individuo  $i$ , y  $k$  el número total de observaciones para todos los individuos, entonces, la probabilidad que define el modelo de clases latentes es:

$$P_i = \sum_{c=1}^C \pi_c \prod_{t=1}^k \left( \left( \frac{e^{\beta_c x_{itA}}}{e^{\beta_c x_{itA}} + e^{\beta_c x_{itB}}} \right)^{d_i} \cdot \left( \frac{e^{\beta_c x_{itB}}}{e^{\beta_c x_{itA}} + e^{\beta_c x_{itB}}} \right)^{(1-d_i)} \right)$$

siendo  $C$  el número de clases distintas,  $\pi_c$  la proporción de la población que tiene coeficientes  $\beta_c$ , es decir, que pertenecen a la clase  $c$  y, de nuevo,  $d_i$  es una variable “dummy”, tal que  $d_i = 1$  si el individuo  $i$  escogió A, y  $d_i = 0$  en caso contrario.

Entonces, si se tiene un total de  $N$  individuos, indexados como  $i = 1, \dots, N$ , la función de log-verosimilitud es:

$$\ln L = \sum_{i=1}^N \ln P_i$$

Para la estimación de este modelo se usa lo que se denomina como algoritmo de esperanza-maximización (Algoritmo EM), introducido por Pentland et

al. (1977) [17]. Este tipo de algoritmos es usado en estudios probabilísticos donde hay una existencia de variables latentes y la maximización de la función de log-verosimilitud es inviable o presenta dificultad numérica por medio de métodos comúnmente más usados. En general, un algoritmo EM consta de dos pasos:

- **Paso de esperanza (E)**: Cálculo de la esperanza de la función de verosimilitud incluyendo las variables latentes observables.
- **Paso de maximización (M)**: Cálculo de los estimadores de máxima verosimilitud a partir de la maximización de la función de verosimilitud esperada del paso anterior.

Para el presente trabajo, se empleó el algoritmo EM desarrollado por Pacífico (2013) [16], mediante el cual el software estadístico Stata lleva a cabo la estimación de este tipo de modelos.

### 2.3.3. Comparación de modelos.

Para medir la precisión del ajuste de los modelos, se hizo uso de el error absoluto medio (MAE, por sus siglas en inglés) y el error cuadrático medio (MSE, por sus siglas en inglés).

El primero, el MAE, es el promedio de las diferencias absolutas entre los valores reales y los predichos por el modelo de regresión estimado. Esto es:

$$MAE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |y_i - \hat{y}_i|$$

El segundo, el MSE, es el promedio de las diferencias entre los valores reales y los predichos al cuadrado. Esto es:

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{y}_i)^2$$

Respecto a la bondad del ajuste, se usó el Criterio de Información de Akaike (AIC por sus siglas en inglés), con el objetivo de estimar la pérdida de información producida al estimar los datos observados con los distintos modelos de regresión descritos anteriormente. En consecuencia, el modelo que obtenga un menor valor será el mejor modelo de entre los propuestos.

El AIC fue desarrollado por Hirotugu Akaike (1974) y se define con la siguiente expresión :

$$AIC = -2 \ln L \left[ \hat{\theta}(k) \right] + 2k$$

siendo  $L \left[ \hat{\theta}(k) \right]$  la función de máxima verosimilitud del modelo estimado,  $\hat{\theta}(k)$  la estimación de máxima verosimilitud del vector de parámetros  $\theta$  y  $k$  el número de parámetros independientes estimados del modelo estadístico.



## Resultados

### 3.1. Característica muestrales.

En cuanto a las características demográficas de la muestra (Ver Figura 3.1), la edad media y desviación típica de los participantes fue de 14.032 y 2.058 años respectivamente, mientras que el grupo de edad con edades comprendidas entre 11 y 15 años fue el de mayor proporción, con un 61.6%. Asimismo, en cuanto al género, se contó con un 43.8% y 56.2% de mujeres y hombres, respectivamente. La actividad principal dominante fue la de estudiante con un 93.8%, siendo la ESO (60.3%) y Bachillerato (26.4%) los tipos de educación con mayor representación. Además, casi la mitad de los encuestados (49.2%) aseguró tener experiencia con una enfermedad seria en familiares.

Respecto a los datos recopilados del instrumento EQ-5D-Y (Ver Figura 3.1), la mayoría de los encuestados afirma no tener problemas en las primeras cuatro dimensiones: “moverse” (95.8%), “cuidar de mí mismo” (98.8%), “hacer actividades habituales” (86.6%) y “tener dolor o sentirse mal” (87.2%). Sin embargo, en la dimensión “sentirse preocupado/a, triste o infeliz” un 43% de los encuestados aseguró sentirse un poco preocupado/a, triste o infeliz, frente al 53.2% que dijo no estarlo.

<b>Tabla 1: Descripción de la muestra.</b>		
<b>Edad</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación típica</b>
	14.032	2.058
	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Grupos de edad</b>		
11-15	308	61.6
15-17	192	38.4
<b>Sexo</b>		
Mujer	219	43.8
Hombre	281	56.2
<b>Actividad principal</b>		
Estudiante	466	93.8
Aprendiz	3	0.6
Trabajador	26	5.2
Ninguna de las anteriores	2	0.4
<b>Educación</b>		
ESO	281	60.3
Bachiller	123	26.4
Otros	62	13.3
<b>Experiencia personal con una enfermedad seria</b>		
No	452	90.4
Sí	48	9.6
<b>Experiencia con una enfermedad seria en familiares</b>		
No	254	50.8
Sí	246	49.2
<b>Experiencia con una enfermedad seria en otros</b>		
No	462	92.4
Sí	38	7.6
<b>Distribución de las respuestas del instrumento EQ-5D-Y</b>		
<b>Moverse</b>		
No problemas	479	95.8
Algunos problemas	17	3.4
Muchos problemas	4	0.8
<b>Cuidar de mí mismo</b>		
No problemas	494	98.8
Algunos problemas	5	1.0
Muchos problemas	1	0.2
<b>Hacer actividades habituales</b>		
No problemas	433	86.6
Algunos problemas	42	8.4
Muchos problemas	25	5.0
<b>Tener dolor o sentirse mal</b>		
No dolor	436	87.2
Algo de dolor	64	12.8
Mucho dolor	0	0.0
<b>Sentirse preocupado/a, triste o infeliz</b>		
No preocupado/a, triste o infeliz	266	53.2
Un poco preocupado/a, triste o infeliz	215	43.0
Muy preocupado/a, triste o infeliz	19	3.8

Figura 3.1. Tabla 1: Descripción de la muestra.

## 3.2. Resultados de los modelos de regresión.

### 3.2.1. Modelo de regresión logística condicional con efectos fijos.

Atendiendo a los coeficientes estimados con este primer modelo para los niveles de severidad 3 de cada una de las dimensiones del instrumento EQ-5D-Y (Ver Figura 3.2), puede observarse que, en base a las preferencias del conjunto de individuos estudiados, la dimensión de mayor importancia relativa es “tener dolor o sentirse mal” con una desutilidad de  $-1.718$  seguida de las dimensiones “moverse” y “sentirse preocupado/a, triste o infeliz” cuyas desutilidades son  $-1.251$  y  $-1.162$  respectivamente. Por otro lado, las dimensiones con menor importancia relativa son “hacer actividades habituales” con coeficiente  $-1.056$  y, por último, “cuidar de mí mismo” cuya desutilidad es  $-0.89$ .

### 3.2.2. Modelo de regresión logística condicional con efectos aleatorios.

Este segundo modelo reportó un ranking preferencial análogo al del anterior (Ver Figura 3.2). De nuevo, las dimensiones de mayor importancia relativa fueron “tener dolor o sentirse mal”, “moverse” y “sentirse preocupado/a, triste o infeliz”, con desutilidades de  $-1.73$ ,  $-1.26$ ,  $-1.169$  respectivamente, mientras que “hacer actividades habituales” con un coeficiente de  $-1.066$  y “cuidar de mí mismo” de  $-0.896$  son las de menor importancia.

### 3.2.3. Modelo de regresión logit mixto.

El tercer modelo presenta un cambio respecto a lo observado en los anteriores (Ver Figura 3.2). En este caso, mientras que la primera dimensión con mayor importancia relativa sigue siendo “tener dolor o sentirse mal”, con desutilidad  $-2.918$ , la segunda más importante es “sentirse preocupado/a, triste o infeliz” con un coeficiente de  $-1.948$  seguida estrechamente por “moverse”, con un coeficiente de  $-1.937$ . Respecto a las dimensiones con menor importancia, nuevamente se tienen las dimensiones “hacer actividades habituales” y “cuidar de mí mismo”, con desutilidades de  $-1.59$  y  $-1.365$  respectivamente.

**Tabla 2: Resultados de los modelos de regresión logit.**

Modelo Logit Condicionado (Efectos fijos)			Modelo Logit Condicionado (Efectos aleatorios)			Modelo Logit Mixto					
	Coefficientes	SE	P	Coefficientes	SE	P	Coefficientes	SE	P		
mo2	-0.290	0.071	0	mo2	-0.291	0.072	0	mo2	-0.460	-0.101	0
mo3	-1.251	0.104	0	mo3	-1.260	0.105	0	mo3	-1.937	-0.160	0
sc2	-0.210	0.060	0	sc2	-0.210	0.06	0	sc2	-0.281	-0.088	0.001
sc3	-0.890	0.081	0	sc3	-0.896	0.082	0	sc3	-1.365	-0.127	0
ua2	-0.414	0.052	0	ua2	-0.421	0.053	0	ua2	-0.601	-0.079	0
ua3	-1.056	0.072	0	ua3	-1.066	0.073	0	ua3	-1.590	-0.117	0
pd2	-0.538	0.051	0	pd2	-0.542	0.051	0	pd2	-0.900	-0.087	0
pd3	-1.718	0.074	0	pd3	-1.730	0.075	0	pd3	-2.918	-0.154	0
ad2	-0.350	0.053	0	ad2	-0.353	0.053	0	ad2	-0.594	-0.081	0
ad3	-1.162	0.067	0	ad3	-1.169	0.068	0	ad3	-1.948	-0.124	0
LogL	-4179.346			LogL	-4178.143			LogL	-3639.0969		
AIC	8378.693			AIC	8378.286			AIC	7408.194		

**Leyenda:**  
mo2 y mo3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Moverse del instrumento EQ-5D-Y  
sc2 y sc3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Cuidar de mí mismo del instrumento EQ-5D-Y  
ua2 y ua3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Hacer actividades habituales del instrumento EQ-5D-Y  
pd2 y pd3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Tener dolor o sentirse mal del instrumento EQ-5D-Y  
ad2 y ad3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Sentirse preocupado/a, triste o infeliz del instrumento EQ-5D-Y  
AIC = Criterio de información de Akaike

**Figura 3.2.** Tabla 2: Resultados de los modelos de regresión logit.



### 3.2.4. Modelo de regresión logística de clases latentes (2 clases).

El ranking de importancia relativa de las distintas dimensiones para este modelo es igual al anterior (Ver Figura 3.3). Esto es, de mayor a menor importancia relativa: “tener dolor o sentirse mal”, “sentirse preocupado/a, triste o infeliz”, “moverse”, “hacer actividades habituales” y “cuidar de mí mismo”, cuyas desutilidades son respectivamente:  $-2.249$ ,  $-1.553$ ,  $-1.519$ ,  $-1.342$  y  $-1.147$ .

### 3.2.5. Modelo de regresión logística de clases latentes (3 clases).

Para este modelo, nuevamente, las dimensiones de mayor importancia son “tener dolor o sentirse mal”, “sentirse preocupado/a, triste o infeliz” y “moverse”, con desutilidades:  $-2.557$ ,  $-1.815$  y  $-1.739$ . Y las de menor importancia: “hacer actividades habituales” y “cuidar de mí mismo”, con coeficientes  $-1.516$  y  $-1.269$  (Ver Figura 3.3).

### 3.2.6. Modelo de regresión logística de clases latentes (4 clases).

Por último, el modelo de clases latentes con 4 clases (Ver Figura 3.3) vuelve a establecer como dimensión de mayor importancia relativa a “tener dolor o sentirse mal”, con una desutilidad de  $-2.680$ . A continuación, se sitúan las dimensiones “moverse” y “sentirse preocupado/a, triste o infeliz”, con coeficientes casi idénticos de  $-1.869$  y  $-1.867$ . Luego, a nivel general, comparten importancia relativa.

Finalmente, y como se ha podido ver en los resultados del resto de modelos, para este caso, las dimensiones de menor importancia son, de nuevo, “hacer actividades habituales” y “cuidar de mí mismo”, cuyos coeficientes estimados fueron  $-1.577$  y  $-1.336$  respectivamente.

**Tabla 3: Resultados de los modelos de regresión de clases latentes.**

	Modelo de clases latentes (2 clases)				Modelo de clases latentes (3 clases)				Modelo de clases latentes (4 clases)				
	Coeficientes		Coeficientes		Coeficientes		Coeficientes		Coeficientes		Coeficientes		Coeficientes
	Clase 1	Clase 2	Overall	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Overall	Clase 1	Clase 2	Clase 3	Clase 4	Overall	
mo2	-0.227	-0.452	-0.322	-0.712	-0.648	-0.092	-0.418	-0.592	0.025	-0.668	-0.579	-0.422	
mo3	-1.395	-1.691	-1.519	-2.27	-1.964	-1.26	-1.739	-2.05	-0.336	-2.073	-3.744	-1.869	
sc2	-0.415	-0.137	-0.298	-0.645	-0.084	-0.265	-0.330	-0.661	-0.299	-0.047	-0.082	-0.319	
sc3	-1.390	-0.811	-1.147	-2.018	-0.793	-1.051	-1.269	-1.982	-0.693	-0.82	-1.892	-1.336	
ua2	-0.651	-0.264	-0.488	-1.037	-0.217	-0.43	-0.554	-1.036	-0.344	-0.2	-0.603	-0.574	
ua3	-1.872	-0.61	-1.342	-2.978	-0.554	-1.11	-1.516	-2.837	-0.744	-0.564	-1.978	-1.577	
pd2	-1.149	-0.081	-0.700	-2.08	0.026	-0.517	-0.836	-1.938	-0.575	0.041	-0.358	-0.829	
pd3	-3.190	-0.949	-2.249	-5.058	-0.697	-1.986	-2.557	-4.795	-1.389	-0.723	-3.558	-2.680	
ad2	-0.715	-0.122	-0.466	-1.338	-0.197	-0.269	-0.565	-1.213	-0.175	-0.188	-0.577	-0.578	
ad3	-2.377	-0.414	-1.553	-3.999	-0.178	-1.324	-1.815	-3.7	-0.906	-0.138	-2.418	-1.867	
Class Share	0.580	0.420		0.294	0.258	0.448		0.322	0.271	0.243	0.164		
LogL	-3779.424			-3729.444				-3695.601					
AIC	7558.848			7458.888				7391.203					

**Leyenda:**  
 mo2 y mo3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Moverse del instrumento EQ-5D-Y  
 sc2 y sc3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Cuidar de mí mismo del instrumento EQ-5D-Y  
 ua2 y ua3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Hacer actividades habituales del instrumento EQ-5D-Y  
 pd2 y pd3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Tener dolor o sentirse mal del instrumento EQ-5D-Y  
 ad2 y ad3 hacen referencia respectivamente a los niveles de severidad 2 y 3 de la dimensión Sentirse preocupado/a, triste o infeliz del instrumento EQ-5D-Y  
 AIC = Criterio de Información de Akaike  
 Class Share = proporción de cada clase en la muestra

Figura 3.3. Tabla 3: Resultados de los modelos de regresión de clases latentes.

### 3.3. Precisión y bondad del ajuste de los modelos de regresión.

El modelo de regresión de menor  $MAE$  y  $MSE$  fue el modelo logit mixto con un  $MAE = 0.0487$  y  $MSE = 0.0037$ , seguido por el modelo de clases latentes de 3 clases con  $MAE = 0.0494$  y  $MSE = 0.0038$ . En cuanto a los valores del  $AIC$  obtenidos, puede observarse cómo el modelo de menor  $AIC$  (7391.2) es el modelo de clases latentes con 4 clases, seguido por el modelo logit mixto (7408.2) y el modelo de clases latentes con 3 clases (7458.9) (Ver Figura 3.4).

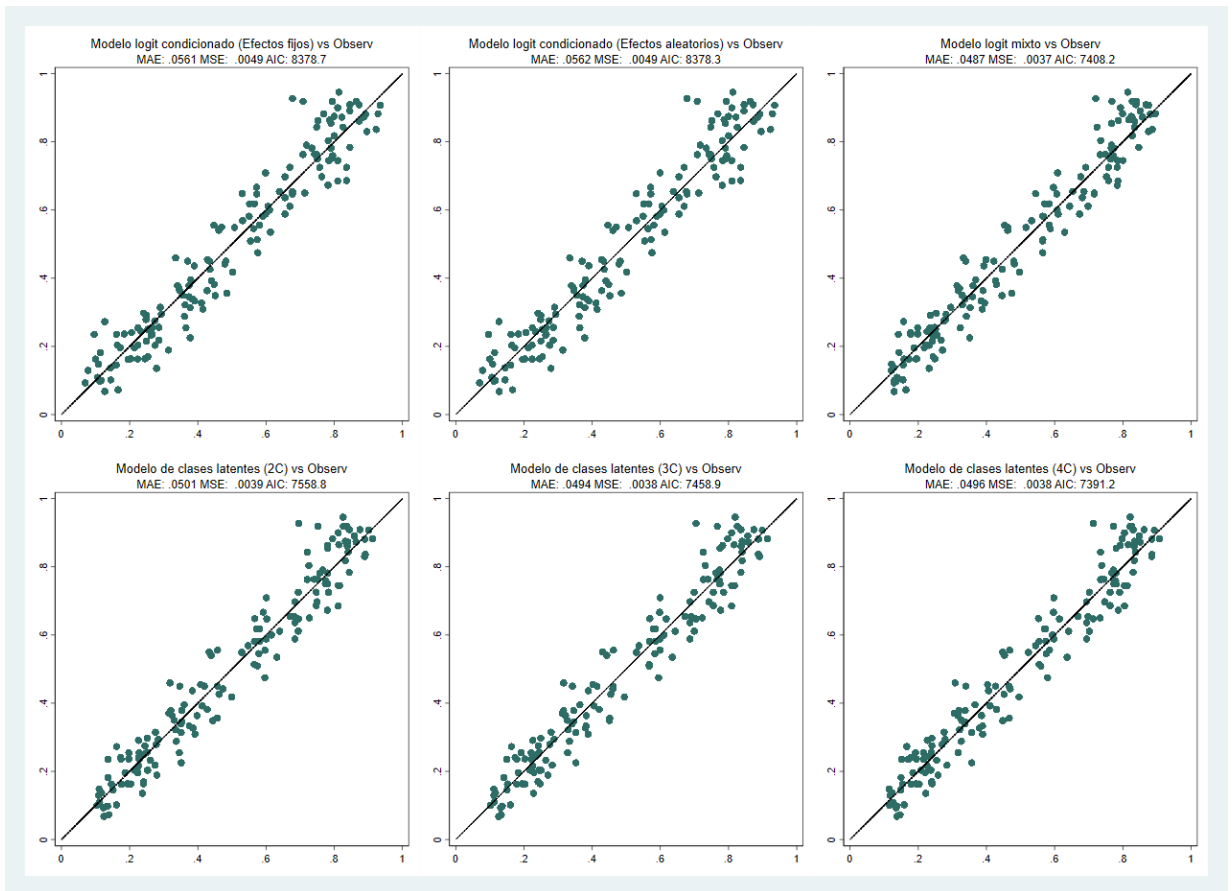


Figura 3.4. Representación gráfica de los modelos de regresión comparados.



## Discusión y conclusión

Para este estudio se ha llevado a cabo una comparativa de cuatro modelos de regresión logística aplicados a un caso práctico real de estimación de preferencias sobre calidad de vida. La población de estudio ha sido la población general española de adolescentes, con edades comprendidas entre los 11 y 17 años. Estos modelos fueron: el modelo logit condicionado con efectos fijos, modelo logit condicionado con efectos aleatorios, modelo logit mixto y, por último, el modelo de clases latentes en el que se tuvo en cuenta variantes con 2, 3 y 4 clases.

Con esta comparación se ha tratado de determinar cuál de estos modelos es el más adecuado para obtener una mejor estimación de las utilidades de los distintos niveles de severidad del instrumento EQ-5D-Y. Dichas utilidades, permitirán medir de forma más precisa la calidad de vida de un individuo por medio del cálculo de los AVACs.

Observando los resultados obtenidos y descritos en este estudio, se aprecia que el modelo de clases latentes para 4 clases fue el que obtuvo un menor *AIC*. Sin embargo, existen inconsistencias para este modelo en la estimación de algunos coeficientes. Por ejemplo, para el nivel de severidad 2 de movilidad (mo2) en la clase 1 se obtuvo una utilidad positiva y, para el nivel de severidad 2 de dolor y disconformidad (pd2) en la clase 3, también se estimó una utilidad positiva. Esto plantea una incongruencia, ya que un nivel de severidad 2 aporta al individuo una utilidad inferior a 1, pues merma su calidad de vida y, por lo tanto, no es lógico estimar un coeficiente positivo. En consecuencia, el modelo de clases latentes de 4 clases fue descartado por su inconsistencia, siendo el Modelo logit mixto el de menor *AIC*.

Por otra parte, se consideró clave el grado de ajuste de los modelos, ya que al tratar de estimar preferencias respecto a calidad de vida se manifiesta, aún más, la importancia de que los valores predichos sean lo más cercanos posible a los ob-

servados de la población de estudio. En este sentido, el modelo logit mixto obtiene los menores valores de  $MAE$  y  $MSE$  de esta comparativa. Por ello, se eligió dicho modelo como el mejor en este estudio, ya que, además, es el modelo con menor  $AIC$  y el que mejor estima las utilidades de los distintos niveles de severidad del instrumento EQ-5D-Y.

En la literatura existen otros estudios en los que se han considerado las preferencias sobre calidad de vida de menores de edad, como por ejemplo el planteado por Mott et al. (2019)[14]. En este estudio, los autores determinaron al modelo logit mixto (frente al modelo logit de efectos fijos) como el modelo más adecuado para la estimación de utilidades en este tipo de investigaciones. Para ello, los autores argumentan un mejor ajuste de los datos mediante los valores obtenidos de  $AIC$ , pero, además, evidencian la existencia de heterogeneidad en las preferencias por medio de la desviación estándar de la mayoría de los coeficientes estimados, con un nivel de significación del 1%. Debido a la existencia de esta heterogeneidad, se deduce que el modelo logit mixto, por sus características conceptuales, es el que mejor se adapta.

Hay que destacar que el principal objetivo del citado estudio es explorar las diferencias entre las preferencias de adultos y menores de edad respecto a calidad de vida. Para este fin, los investigadores implementaron y compararon, como ya se ha dicho anteriormente, dos tipos distintos de modelos: modelo logit de efectos fijos y modelo logit mixto. En este sentido, nuestro estudio ha añadido a esta comparativa otro tipo de modelo adicional, el modelo de clases latentes, cuya variante de 3 clases aporta la segunda mejor estimación de las utilidades de cada nivel de severidad para cada dimensión del instrumento EQ-5D-Y. Por ello, a pesar de que estos modelos obtuvieron un ajuste peor que el modelo logit mixto, el modelo de clases latentes puede ser un modelo que tener en cuenta en investigaciones futuras de esta tipología.

Respecto a las limitaciones del presente trabajo, debe considerarse la necesidad de replicar el mismo estudio con el fin de contrastar los resultados y probar la robustez de estos. Además, cabe destacar que, a lo largo de este trabajo de fin de grado se ha llevado a cabo únicamente una validación interna en la muestra seleccionada. Debido a esto, es necesario realizar una validación externa, añadiendo muestra adicional o, en su caso, excluyendo parte de la muestra estudiada para, de este modo, generar predicciones fuera de ella que corroboren los resultados obtenidos.

Para concluir, considerando todos estos aspectos, el presente estudio sugiere que el modelo logit mixto es el modelo de regresión logística más adecuado para ser empleado en estudios de preferencias sobre calidad de vida en menores de edad, cuando utilicen DCE. Con el uso de este tipo de modelos se posibilita el desarrollo de un “value set” robusto que facilite el análisis coste-efectividad en población infantil para, así, informar la toma de decisiones a los profesionales del ámbito sanitario de la manera más adecuada posible.





---

## Bibliografía

- [1] Bentham, Jeremy. *An Introduction to The Principles of Morals and Legislation*. Reading: Batoche Books, Kitchener, 2000.
- [2] Castro López, Claudio R, y Tenorio Aguirre, Alma Janett. Modelos de clases latentes aplicados a las encuestas de percepción ciudadana: estudio de caso. *Revista Legislativa de Estudios Sociales y de Opinión Pública*, 2010, vol 3 núm 6. pp. 187–200.
- [3] Chicaíza Becerra, Liliana y García Molina, Mario y Romano Gómez, Giancarlo. Años de vida ajustados por calidad: evolución, fundamentos e implicaciones. Documentos de Trabajo - Escuela de Economía, Universidad Nacional de Colombia -FCE - CID, 2013. Disponible en: <https://econpapers.repec.org/paper/col000178/010734.htm>.
- [4] Cobo, Sonia. Matemáticas y teoría de la utilidad. *Rect@*, 2002, vol. Actas10.
- [5] Cox, David R. The regression analysis of binary sequences (with discussion). *J Roy Stat Soc B*, 1958, vol 20. pp. 215–242.
- [6] <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/valuation-standard-value-sets/>.
- [7] <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/sample-demo/>.
- [8] <https://www.stata.com/manuals/xtxtlogit.pdf>.
- [9] Jonker, Marcel F, Bas Donkers, Esther W De Bekker-Grob, and Elly A Stolk. Effect of Level Overlap and Color Coding on Attribute Non-Attendance in Discrete Choice Experiments. *Value in Health*, 2018, vol 21. pp. 767–771. Web.
- [10] Kreimeier, S., Åström, M., Burström, K., Egmar, A. C., Gusi, N., Herdman, M., Kind, P., Perez-Sousa, M. A., and Greiner, W. EQ-5D-Y-5L: developing a revised EQ-5D-Y with increased response categories. *Quality of life research*, 2019, vol 28. pp. 1951–1961. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02115-x>.
- [11] Marshall, Alfred. *Principles of Economics*. Reading: Palgrave Macmillan, 2013.

- [12] McFadden, D. Conditional Logit Analysis of Qualitative Choice Behavior (1973). Zarembka, P. (editor) *Frontiers in Econometrics, Academic Press, New York*, pp. 105–142.
- [13] McFadden, Daniel, and Kenneth Train. Mixed MNL Models for Discrete Response. *Journal of Applied Econometrics*, 2000, vol 15. pp. 447–470. Web.
- [14] Mott, D. J., Shah, Ramos-Goñi, J. M., Devlin, N.J., Rivero-Arias, O. Valuing EQ-5D-Y health states using a discrete choice experiment: do adult and adolescent preferences differ? *London: Office of Health Economics*, 2019. Disponible en: <https://www.ohe.org/publications/valuing-eq-5d-y-health-states-using-discrete-choice-experiment-do-adul>
- [15] Neumann, John von and Morgenstern, Oskar. *Theory of Games and Economic Behavior*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1953.
- [16] Pacifico, Daniele. Icligit: A Stata command for fitting latent-class conditional logit models via the expectation-maximization algorithm. *The Stata Journal*, 2013, vol 13. pp. 625–639.
- [17] Pentland Dempster, Arthur, Laird, Nan and Rubin, Donald. Maximum Likelihood from Incomplete Data Via the EM Algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 1977, vol 39. pp. 1–22. Web.
- [18] Ramos-Goñi, Juan M, Benjamin M Craig, Mark Oppe, Yolanda Ramallo-Fariña, Jose Luis Pinto-Prades, Nan Luo, and Oliver Rivero-Arias. Handling Data Quality Issues to Estimate the Spanish EQ-5D-5L Value Set Using a Hybrid Interval Regression Approach. *Value in Health*, 2017, vol 21. pp. 596–604. Web
- [19] Ramos-Goñi JM, Oppe M, Stolk E, Shah K, Kreimeier S, Rivero-Arias O, Devlin N. International Valuation Protocol for the EQ-5D-Y-3L. *Pharmacoeconomics*, 2020, doi: 10.1007/s40273-020-00909-3. Online ahead of print.
- [20] Revelt, David, and Train, Kenneth. Mixed Logit with Repeated Choices: Households’ Choices of Appliance Efficiency Level. *Review of Economics and Statistics*, 1998, vol 80. pp. 647–657. Web.
- [21] Ríos-Insua, Sixto y Mateos, Alfonso y Jiménez Martín, Antonio. La Teoría de la Utilidad para Modelos de Preferencias en Decisión Multiatributo. *Rect@*, 2002, I.S.B.N.:84-8442-630-0, pp.55–74.
- [22] T. Wisløff, G. Hagen, V. Hamidi, et al. Estimating QALY gains in applied studies: a review of cost-utility analyses. *Pharmacoeconomics*, 2010, vol 32(2014). pp. 367–375.
- [23] Train, K. *Discrete Choice Methods with Simulation.*, 2009, 2nd edition, doi = 10.1017/CBO9780511805271

---

## Lista de figuras.

1.1.	Sistema descriptivo del instrumento EQ-5D-5L. Fuente: Euroqol.org [7]. . . . .	8
1.2.	EQ VAS del instrumento EQ-5D-5L. Fuente: Euroqol.org [7]. . . . .	9
1.3.	Sistema descriptivo del instrumento EQ-5D-Y-3L. Fuente: Euroqol.org [7]. . . . .	10
1.4.	EQ VAS del instrumento EQ-5D-Y-3L. Fuente: Euroqol.org [7]. . . . .	10
2.1.	Ejemplo de una tarea de DCE del cuestionario usado en el estudio. . . . .	13
3.1.	Tabla 1: Descripción de la muestra. . . . .	28
3.2.	Tabla 2: Resultados de los modelos de regresión logit. . . . .	30
3.3.	Tabla 3: Resultados de los modelos de regresión de clases latentes. . . . .	32
3.4.	Representación gráfica de los modelos de regresión comparados. . . . .	33



# Valuation and modeling of health related quality of life preferences



## of younger population

Carlos Herrera Carballo

Facultad de Ciencias · Sección de Matemáticas  
Universidad de La Laguna

alu0100828955@ull.edu.es

### Abstract

Among the numerous and varied fields of application of Mathematics, Health economics is undoubtedly a relevant social field. As an example of such an application, this end-of-degree project presents a contrastive study among different logistic regression models which are suitable to estimate a "value set" of the Health-Related Quality Life instrument (HRQL) EQ-5D-Y. The aim throughout this study is to identify the model which estimates the aforesaid "value set" best. The departing corpus of models to be compared is constituted by the fixed-effects conditional logit model, the random-effects conditional logit model, mix logit model and latent class model. For that purpose, a study of preferences about HRQL was developed for minors by using discrete choice experiments to elicit preferences. As a result of this contrastive study, it is shown that the mix logit model provides better results in terms of adjustment level and goodness-of-fit as it was observed in the sample of study.

### 1. Introduction

GIVEN the importance of decision making in the health sector, it is necessary to provide professionals with tools that help them to take decisions more easily, as they have an actual impact on the health of population. Thus, with the support of measuring instruments of quality of life such as the EQ-5D and methods of retrieval of preferences such as discrete choice experiments (DCE), it will be possible -by means of logistic regression models- to estimate the utilities associated to health conditions and obtain quality adjusted life years (QALYs), which are often used in cost-effectiveness analysis to assess health technologies. At this respect, this study pursues to choose the most adequate model for such an estimation among those proposed to be used in studies of preference about quality of life in minors when using DCE.

### 2. Methods

IN the aforementioned comparison, four different logistic regression models are proposed. Their estimations were carried out by means of maximum likelihood method. Each of the model's likelihood functions are presented hereunder:

#### Fixed-effects conditional logit model.

$$\ln L = \sum_{i=1}^k \left\{ d_i \ln \left( \frac{e^{\beta_i x_{iA}}}{e^{\beta_i x_{iA}} + e^{\beta_i x_{iB}}} \right) + (1 - d_i) \ln \left( \frac{e^{\beta_i x_{iB}}}{e^{\beta_i x_{iA}} + e^{\beta_i x_{iB}}} \right) \right\}$$

For more details, see <https://www.stata.com/manuals13/rclogit.pdf>.

#### Random-effects conditional logit model.

$$\ln L = \sum_{i=1}^N \ln \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \prod_{j=1}^k \left( \frac{e^{\beta_j x_{iA} + \alpha_j}}{e^{\beta_j x_{iA} + \alpha_j} + e^{\beta_j x_{iB} + \alpha_j}} \right)^{d_j} \cdot \left( \frac{e^{\beta_j x_{iB} + \alpha_j}}{e^{\beta_j x_{iA} + \alpha_j} + e^{\beta_j x_{iB} + \alpha_j}} \right)^{(1-d_j)} \right\} f(\alpha_j) d\alpha_j$$

For more details, see <https://www.stata.com/manuals13/xtlogit.pdf>.

#### Mix logit model.

$$S \ln L = \sum_{i=1}^N \left( d_i \ln \left( \hat{P}_{iA} \right) + (1 - d_i) \ln \left( \hat{P}_{iB} \right) \right)$$

For more details, see <https://www.stata-journal.com/article.html?article=st0133>

#### Latent class model.

$$\ln L = \sum_{i=1}^N \sum_{c=1}^C \pi_c \prod_{j=1}^k \left( \frac{e^{\beta_j x_{iA}}}{e^{\beta_j x_{iA}} + e^{\beta_j x_{iB}}} \right)^{d_j} \cdot \left( \frac{e^{\beta_j x_{iB}}}{e^{\beta_j x_{iA}} + e^{\beta_j x_{iB}}} \right)^{(1-d_j)}$$

For more details, see <https://www.stata-journal.com/article.html?article=st0312>

### 3. Results

THE results retrieved for each of the models are presented in the comparison graph hereunder:

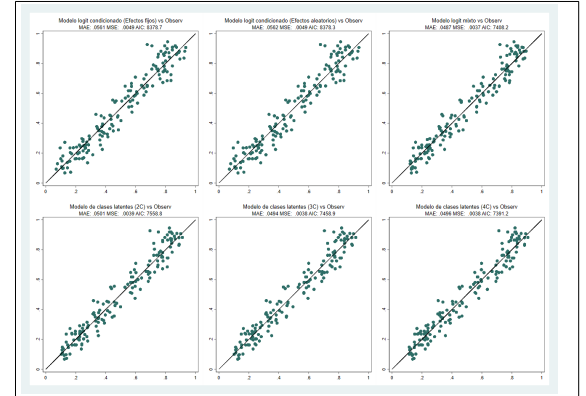


Figure 1: Plots of predicted vs observed values for each regression model.

In figure 1 MAE, MSE and AIC values for each of the models can be observed. Relying on data, the model which got lower values was the mix logit model, followed by the latent class model (3 classes). Figure 1 also shows different graphs based of predicted values against observed values from the adjusted models in the study. Furthermore, graphs of the variants of two and four classes of latent class models, which were also calculated in this study.

Respect to the preferences of the general younger population, the dimension with a higher relative importance was "having pain or discomfort", followed by "mobility" and "feeling worried, sad or unhappy", which had a close relative importance among them. Additionally, dimensions "doing usual activities" and "looking after myself" got less importance for the population involved in this study.

### 4. Conclusions

CONSIDERING the results presented in the previous section, this study suggests that the mix logit model is the most adequate model of logistic regression to be used in studies of preference about quality of life in minors when using DCE.

### References

- [1] Cox, David R. The regression analysis of binary sequences (with discussion). *J Roy Stat Soc B*, 1958, vol 20, pp. 215–242.
- [2] McFadden, D. Conditional Logit Analysis of Qualitative Choice Behavior (1973). Zarembka, P. (editor) *Frontiers in Econometrics*, Academic Press, New York, pp. 105–142.
- [3] Ramos-Goñi JM, Oppe M, Stolk E, Shah K, Kreimeier S, Rivero-Arias O, Devlin N. International Valuation Protocol for the EQ-5D-Y-3L. *Pharmacoeconomics*, 2020, doi: 10.1007/s40273-020-00909-3. Online ahead of print.
- [4] Revell, David, and Train, Kenneth. Mixed Logit with Repeated Choices: Households' Choices of Appliance Efficiency Level. *Review of Economics and Statistics*, 1998, vol 80, pp. 647–657. Web.