

Original

Utilización del cuestionario European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) para valorar la variación de la calidad de vida relacionada con la salud debida a la gripe

Roberto Pradas Velasco^a, Fernando Antoñanzas Villar^a y María Puy Martínez-Zárata^{b,*}^a Departamento de Economía y Empresa, Universidad de La Rioja, España^b Consejería de Salud del Gobierno de La Rioja, Logroño, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de septiembre de 2007

Aceptado el 9 de abril de 2008

On-line el 11 de febrero de 2009

Palabras clave:

Calidad de vida

Gripe

EuroQol

Salud laboral

RESUMEN

Objetivo: Describir el estado de salud autopercebido y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de individuos sanos en edad laboral, medir el cambio experimentado con el padecimiento de la gripe y valorarlo en términos monetarios.

Método: Estudio observacional descriptivo mediante cuestionarios administrados a 50 individuos, en edad laboral, infectados por el virus de la gripe durante el año epidemiológico 2004-2005 y residentes en domicilios particulares de la ciudad de Logroño (España). Los pacientes completaron los cuestionarios en dos ocasiones: con gripe y una vez restablecidos. Se efectuó un análisis de las variables sociodemográficas, las dimensiones y los indicadores de CVRS del cuestionario European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D). Los índices de utilidad de la CVRS se emplearon para el cálculo de los años de vida ajustados por calidad (AVAC) perdidos.

Resultados: Por término medio, la reducción del índice de la CVRS debida al padecimiento de la gripe varió entre 0,37 y 0,65, en una escala que va del 0 (muerte) al 1 (salud perfecta). Una epidemia de gripe, sobre un grupo de 100.000 individuos, puede suponer una pérdida de 137 AVAC, que valorados en términos monetarios ascenderían a 2.722.609 euros.

Conclusiones: «Actividades cotidianas» es la dimensión EQ-5D que más empeoró, mientras que «ansiedad/depresión» fue la menos afectada. La gripe ocasiona importantes pérdidas de CVRS en la población en edad laboral. Los resultados monetarios del análisis de sensibilidad estuvieron comprendidos en intervalos cuya amplitud fue de más de 5 veces el valor medio.

© 2007 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Use of European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) questionnaire to value the health related quality of life variation because of influenza

ABSTRACT

Objective: To describe self-perceived health status and health-related quality of life (HRQoL) in healthy individuals of working age, to measure changes due to influenza infection, and to evaluate the effect of influenza infection on HRQoL in monetary terms.

Method: We performed a descriptive observational study through questionnaires administered to 50 patients of working age infected with the influenza virus during the epidemiologic year 2004–2005 and living in private homes of the city of Logroño (Spain). The patients completed the questionnaires twice: with and without influenza. The dimensions and HRQoL indicators of the European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) questionnaire were evaluated. HRQoL utility indices were used to calculate lost quality-adjusted life years (QALYs).

Results: On average, the reduction in the HRQoL utility index caused by influenza infection was between 0.37 and 0.65, on a scale from 0 (death) to 1 (perfect health). An influenza epidemic in 100,000 individuals could imply a loss of 137 QALYs, which in monetary terms could represent 2,722,609€.

Conclusions: The EQ-5D dimension most negatively affected by influenza was «daily activities» while the least affected dimension was «anxiety/depression». Influenza causes substantial losses in HRQoL among the population of working age. The results of the sensitivity analysis of the monetary effects of influenza infection yielded intervals showing a range of more than 5 times the mean value.

© 2007 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Quality of life

Influenza

EuroQol

Occupational health

Introducción

Cada año la gripe afecta la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de un número elevado de individuos. Las mediciones de la CVRS han sido abordadas en diferentes contextos, pero hasta la fecha no hay constancia de ningún estudio que se haya

practicado en España^{1,2}, y pocos en el ámbito internacional, referentes a la CVRS de la población general en edad laboral.

Los resultados de la CVRS para cualquier enfermedad son atractivos desde el punto de vista clínico y social por cuanto dan información acerca de los padecimientos de los individuos y pueden ser orientadores de distintas políticas sanitarias. En este sentido, los indicadores de CVRS resultantes son fundamentales para efectuar evaluaciones económicas como los análisis de coste-utilidad relacionados con las tecnologías sanitarias de prevención y tratamiento de las enfermedades, que ayudarían a conocer el

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pmzarate@larioja.org (M. Puy Martínez-Zárata).

valor social de las diferentes opciones sanitarias disponibles y facilitar la selección de las más eficientes.

Analizando trabajos realizados en otros países encontramos estudios como el de Husereau et al¹ que valoró la reducción del índice de CVRS ocasionada por esta enfermedad en cifras comprendidas entre 0,364 y 0,65 en población general de 18 a 65 años. Muennig y Khan³ emplearon el método de Kaplan y Anderson⁴, y calcularon la CVRS como la suma de las pérdidas ocasionadas por diversas dolencias asociadas al padecimiento de la gripe, obteniendo una reducción del índice de utilidad de la CVRS de 0,4 para personas entre 15 y 65 años de edad.

Por otra parte, Lynd et al² efectuaron una revisión de 14 trabajos que abordaban la eficiencia de determinados tratamientos antigripales, y al hilo de su investigación constataron que el recorrido de la reducción del índice de utilidad de la CVRS generada por la gripe estaba comprendido entre 0,137 y 0,983. La gran amplitud del intervalo se debe a que las mediciones se efectuaron tanto en población en edad laboral como en ancianos. La edad es un factor de riesgo en la epidemiología de la gripe, y el índice próximo a 0,983 nos indica la gravedad de las complicaciones, que en ciertas ocasiones requirieron hospitalización.

Como puede observarse, existen carencias informativas en el contexto sanitario del Sistema Nacional de Salud, así como un intervalo de valores para la reducción del índice de CVRS demasiado amplio para ser empleado directamente en estudios relacionados con la enfermedad en España. Por estos motivos se propusieron como objetivos del presente trabajo la medición de las repercusiones del padecimiento de la gripe en la CVRS de adultos sanos en edad laboral y la valoración monetaria de las pérdidas de CVRS en el colectivo objeto del estudio.

Material y métodos

En este estudio, para medir la pérdida de CVRS que experimenta un individuo como consecuencia del padecimiento de la gripe, se han empleado las percepciones de salud de las propias personas que padecieron la enfermedad. Se optó por realizar la medición de la pérdida de CVRS utilizando autopercepciones de individuos en edad laboral que contrajeron la gripe durante el año epidemiológico 2004-2005, a partir de sus respuestas al cuestionario European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D). Este instrumento, de gran aceptación internacional, está validado para diferentes contextos culturales, entre ellos el español^{5,6}. Además, el EQ-5D ha sido recomendado por varios autores⁷ para los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias. Se trata de un cuestionario diseñado de tal forma que pueda ser administrado en condiciones de medición variadas: por correo, autoadministrado o mediante entrevista⁸⁻¹⁰.

El EQ-5D está compuesto por tres partes⁸. La primera permite al encuestado definir el estado de salud según el sistema de clasificación multiatributo EQ-5D, compuesto por 5 dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), y en cada una de ellas existen 3 niveles de gravedad (1, 2 o 3). Por ejemplo, el cuestionario de un individuo sin problemas de movilidad, cuidado personal ni para la realización de actividades cotidianas, pero con moderados dolor y ansiedad, vendría resumido como 11122. La segunda parte es una escala visual analógica graduada de 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable), que permite al individuo valorar el estado de salud y obtener un índice de utilidad de su CVRS dividiendo el valor señalado en la escala entre 100^{11,12}. La tercera parte recoge otros datos anónimos que permiten hacer una caracterización demográfica del grupo estudiado.

Se partió de un grupo de 50 personas (26 mujeres y 24 hombres) (tabla 1) que habían padecido la gripe en la temporada

Tabla 1

Características demográficas de la población en estudio

Variables demográficas EQ-5D	Porcentajes		
	Hombres	Mujeres	Total
Edad (intervalos de edad expresados en años)			
(0-20)	6	2	8
(20-40)	12	16	28
(40-60)	30	34	64
Estado civil			
Soltero/a	8	8	16
Casado/a	34	36	70
Viudo/a	0	0	0
Separado/a	6	8	14
Divorciado/a	0	0	0
Nivel de estudios			
Sin estudios	4	0	4
Educación primaria	6	2	8
Educación secundaria	22	20	42
Enseñanza universitaria	16	30	46
Actividad habitual			
Empleado o trabajador autónomo	40	42	82
Jubilado/pensionista	0	0	0
Ama de casa	0	6	6
Estudiante	6	2	8
Parado	2	0	2
Otro	0	2	2

2004-2005 y completaron el cuestionario EQ-5D en dos ocasiones (con y sin gripe) para describir su estado de salud autopercebida. De este modo, se obtuvieron 100 cuestionarios contestados.

Una vez medida la reducción del índice de utilidad de la CVRS experimentada por un individuo al padecer la gripe, se consideró una única unidad que sintetizase ese cambio en su CVRS y el tiempo que duraba: el año de vida ajustado por calidad (AVAC). Se trata de una unidad empleada para medir la cantidad y la calidad de vida asociadas a un estado de salud, y se obtiene multiplicando los años de vida, en un estado de salud determinado, por el índice de utilidad de la CVRS asociada a ese estado. Así, un año de vida de un individuo que no goza de una salud perfecta equivale a menos de 1 AVAC. El cálculo de la CVRS perdida, expresada en AVAC, requiere la aplicación de la siguiente fórmula:

$$\Delta Q = \frac{G \cdot d \cdot \Delta q}{365}$$

donde ΔQ son los AVAC perdidos, G el número de casos de gripe registrados, d la duración de la enfermedad expresada en días, y Δq la reducción del índice de utilidad asociada a la CVRS debida al padecimiento de la enfermedad.

El valor de la CVRS se acostumbra a asociar a índices de utilidad, en una escala de 0 (estado de muerte) a 1 (estado de salud perfecta)¹². Para la valoración monetaria de la CVRS perdida por el colectivo considerado se han empleado los valores que estimaron Pinto y Rodríguez¹³ para la población española. Estos autores utilizaron el cuestionario EQ-5D y cifraron el valor monetario del AVAC en España entre 7.000 y 26.000 € (año base 1999); en el presente estudio se han adoptado estos valores y el valor central del intervalo, actualizados según la tasa de inflación acumulada entre 1999 y 2005. Asimismo, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad basado en tres combinaciones de valores (mínimos, medios y máximos) para las variables que generan los resultados.

La tabla 2 muestra las tres combinaciones de valores que fueron asignados a las variables de que dependían los resultados de la CVRS perdida por los pacientes (expresada en AVAC) y su correspondiente valoración monetaria. Las tasas de incidencia

Tabla 2
Análisis de sensibilidad

Denominación	Valor		
	Mínimo	Medio	Máximo
Variables			
Número de casos de gripe, G	2.000	10.000	20.000
Duración de la enfermedad (días)	7	10,5	14
Variación del índice de utilidad de la CVRS	0,369	0,477	0,647
Valor monetario de un AVAC (euros)	8.414	19.833	31.252
Resultados			
AVAC perdidos	14.146	137.277	495.945
Valor monetario de los AVAC perdidos (euros)	119.022	2.722.609	15.499.288

empleadas en los cálculos (2%, 10% y 20%) se aplicaron a un hipotético grupo de 100.000 individuos y procedían de otros estudios¹⁴⁻¹⁶; los valores empleados para la duración de la enfermedad se encontraban entre 7 y 14 días^{17,18}; y los valores de la reducción del índice de utilidad de la CVRS procedían del propio trabajo de campo del presente estudio. De este modo se consiguieron los resultados de las dos últimas filas de la tabla 2.

Participantes y recogida de datos

Para la realización de este estudio se tuvo bajo vigilancia epidemiológica a 200 familias de la ciudad de Logroño en las cuales al menos tres de sus miembros se encontraban en edad laboral. Las familias fueron seleccionadas a través de sus hijos, estudiantes de educación secundaria, que asistían regularmente a un centro educativo de dicha ciudad. Según se iban diagnosticando los casos de gripe en los individuos por sus médicos de atención primaria, se les facilitaban los ejemplares del cuestionario EQ-5D. Todo ello significó que unos 600 individuos fueron seguidos durante la temporada epidémica 2004/2005, de los cuales 50 (26 mujeres y 24 hombres) contrajeron la gripe y contestaron, consecuentemente, a dos cuestionarios EQ-5D: el primero cuando estaban padeciendo la enfermedad y el segundo cuando ya estaban totalmente restablecidos. El criterio de inclusión fue el diagnóstico del médico de atención primaria del centro público de salud correspondiente, lo que suponía la solicitud por parte del estudiante de dos ejemplares del cuestionario EQ-5D para ser contestados por el paciente diagnosticado integrante de su unidad familiar. Se excluyeron las personas en edad no laboral, por no formar parte del colectivo objeto del estudio. Puesto que el objetivo era esencialmente calcular el índice de utilidad de la CVRS, no se aplicaron fórmulas para la obtención del tamaño mínimo de la muestra.

Seguidamente se procesaron los datos reflejados en las escalas visuales analógicas y los estados de salud descritos en los cuestionarios. Estos últimos se transformaron en índices de utilidad de la CVRS aplicando los coeficientes de la tarifa social española que se pueden encontrar en la guía del usuario de la versión española del EQ-5D^{8,19}. Dichos coeficientes permiten realizar una estimación de la valoración que la sociedad española hace de los estados de salud expresados por los individuos mediante respuesta a los cuestionarios, es decir, aportan dos valoraciones del índice de utilidad de la CVRS para cada estado de salud: el valor según la escala visual analógica y el de la equivalencia temporal.

Resultados

Todos los individuos encuestados se encontraban en edad laboral, la mayoría (34) entre 38 y 47 años, con una media de

40,34 años y una desviación típica de 9,09 años. La mayor parte del grupo era población ocupada (41) debido a la franja de edad objeto del estudio. Al contrastar si había diferencias entre hombres y mujeres en cuanto a la autopercepción de la salud no se encontraron relaciones estadísticamente significativas, ni entre los individuos sanos ni entre los enfermos ($p > 0,10$ en los contrastes de la *t* de Student para la diferencia de medias, excepto un valor de $p = 0,07$ para los estados de individuos enfermos según la tarifa social de la equivalencia temporal), por lo que se decidió no presentar los resultados desagregados por sexo.

Los tres valores de la reducción del índice de utilidad de la CVRS (-0,37, -0,48 y -0,65), mostrados en la tabla 3, procedieron de restar a los valores de las medias de los índices de utilidad de la CVRS, cuando los individuos estaban sanos, los valores cuando estaban padeciendo la gripe. Estos valores, que otros autores denominan «desutilidades»²⁰, se aplicaron para calcular los AVAC perdidos como consecuencia del padecimiento de la gripe en el colectivo objeto de estudio.

En las dos últimas filas de la tabla 2 se encuentran los resultados de la CVRS perdida, expresada en AVAC, como consecuencia del padecimiento de la enfermedad por parte de los individuos contagiados del colectivo estudiado, según lo descrito en el apartado de material y métodos. Asimismo, en la tabla se muestra la valoración monetaria de la CVRS perdida.

Tabla 3

Variación del estado de salud de los individuos según las dimensiones y los indicadores de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) considerados en el cuestionario EQ-5D

Dimensiones de CVRS	Porcentaje de individuos		Variación
	Sanos	Enfermos	
Movilidad			
Sin problemas	98	40	-58
Con algunos problemas	2	22	20
Encamados/as	0	38	38
Cuidado personal			
Sin problemas	100	70	-30
Con algunos problemas	0	30	30
Incapaces	0	0	0
Actividades cotidianas			
Sin problemas	94	6	-88
Con algunos problemas	6	76	70
Incapaces	0	18	18
Dolor/malestar			
Sin dolor o malestar	76	0	-76
Con moderado dolor o malestar	22	58	36
Con mucho dolor o malestar	2	42	40
Ansiedad/depresión			
Sin ansiedad o depresión	80	56	-24
Con moderada ansiedad o depresión	20	38	18
Con mucha ansiedad o depresión	0	6	6
Indicadores			
	Valor en individuos		Variación
	Sanos	Enfermos	
Valoración de la propia salud en la EVA (escala de 0 a 100)			
Media aritmética	81,6	44,7	-36,9
Desviación típica	11,4	14,6	3,2
Estimación con la tarifa social de la EVA (escala de 0 a 1)			
Media aritmética	0,914	0,437	-0,477
Desviación típica	0,130	0,230	0,100
Estimación con la tarifa social de la ET (escala de 0 a 1)			
Media aritmética	0,941	0,294	-0,647
Desviación típica	0,120	0,430	0,310

Discusión

El cuestionario EQ-5D ha mostrado mejores propiedades para la estimación de la CVRS en enfermedades con periodos breves de convalecencia²¹, pero en algunos estudios ha presentado el inconveniente de tener poca sensibilidad al cambio en el estado de salud de los individuos⁸. Por ello se consideró al propio grupo como elemento de control para examinar la sensibilidad al cambio en el estado de salud y para evitar aceptar el supuesto de que los individuos del colectivo analizado valorasen con 1 el índice de utilidad de la CVRS de su estado de salud habitual. Los resultados obtenidos en este estudio indicaron que los cambios en la CVRS ocasionados por la gripe fueron captados por el EQ-5D; y en este mismo sentido de lograr mostrar cambios en la CVRS han apuntado los resultados obtenidos para otras enfermedades como la diabetes²² y la apnea obstructiva del sueño^{23,24}, y para valorar la CVRS en los mayores de 65 años sin una enfermedad concreta²⁵.

El grado de desarrollo de un instrumento de medida de la CVRS se suele evaluar con el índice GraQol^{26,27}, que tiene en cuenta si el instrumento cumple las propiedades de adaptación cultural, validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio. Cuando se aplicó este índice al cuestionario EQ-5D, en España, se alcanzó la máxima puntuación posible²⁶; el 100%.

Como ya se indicó en la introducción, existen otros estudios que consideran la CVRS perdida con el padecimiento de la gripe durante las epidemias. Los resultados del presente estudio (reducción del índice de utilidad de la CVRS entre 0,37 y 0,65) resultan compatibles con los de otros autores¹⁻³. No obstante, la imputación directa efectuada por Allsup et al²⁸, asignando un valor de 0,8 al índice de utilidad de la CVRS de los ancianos que no habían padecido la gripe, es algo inferior al valor del índice hallado en este trabajo empírico en las personas que ya se habían restablecido de la enfermedad (variaba entre 0,82 y 0,94), lo cual sería congruente por tratarse de un colectivo de menor edad.

Cabe señalar que el nivel de estudios del grupo encuestado era alto, lo cual pudo contribuir a una mejor comprensión del cuestionario. Por otra parte, se ha comprobado que los pesos de la CVRS aumentan a medida que lo hace el nivel de estudios²⁹, por lo que podría haber algún sesgo en los valores absolutos resultantes de las respuestas de los cuestionarios. El proceso de administración del cuestionario no pudo ser totalmente controlado, en el sentido de que los pacientes, una vez diagnosticados médicamente, contestaban a las preguntas durante su estado de enfermedad (pero sin indicar el día exacto de su proceso gripal). Posteriormente, cuando se encontraban restablecidos, volvían a contestar el cuestionario, de nuevo sin especificar cuántos días habían pasado desde su proceso. Además, no se controló la posible medicación que recibieran. Por todo lo anterior, los resultados pueden contener sesgos.

A pesar de que el tamaño de la muestra no se calculó a partir de formulaciones estadísticas, el número de pacientes entrevistados para la obtención del índice de utilidad fue superior al empleado por otros autores con esta misma finalidad³⁰. Si en un futuro se deseara ampliar, corroborar o refutar los resultados obtenidos, merecería la pena tener en cuenta que las consultas de atención primaria son lugares apropiados para la medición de las variaciones de la CVRS de los pacientes con gripe y solventar alguna de las limitaciones expresadas en el párrafo anterior.

En cuanto a las proporciones de individuos que no percibían problemas después de padecer la gripe, se observa que la dimensión «actividades cotidianas» es la que más empeoró, seguida de «dolor/malestar». La dimensión menos afectada fue «ansiedad/depresión». Al analizar la tabla 3 se constata que, tanto en la percepción del propio estado de salud que tenían los individuos (autovaloración en la escala visual analógica) como en la estimación de la valoración que la sociedad española hace de

sus estados de salud (estimaciones sociales de la escala visual analógica y de la equivalencia temporal), la dispersión de los datos fue mayor cuando las personas estaban enfermas. Este resultado puede deberse a que no todos los casos diagnosticados como síndrome gripal correspondieran realmente a infecciones por el virus de la gripe, o incluso a una cuestión de anclaje típica de esta clase de cuestionarios. Quizás hubo un infradiagnóstico de síndromes virales que ocasionaron manifestaciones clínicas superponibles a las de la gripe y se diagnosticaron como casos de gripe, lo que de alguna manera pudo influir en las respuestas a los cuestionarios.

Ahora bien, otra justificación a esta dispersión se apoya en la literatura médica³¹ al advertir que la gripe puede presentarse con síntomas mínimos e infecciones inaparentes sólo detectables serológicamente, por lo general en adultos infectados en años anteriores por virus antigénicamente relacionados o en individuos vacunados. Por todo lo anterior, el método de selección de los individuos del presente estudio tiene dos limitaciones: el empleo del diagnóstico basado en la clínica no corroborado por la serología y la desestimación de los casos más leves de gripe, que no acuden a la consulta de atención primaria. Esta última limitación pudo generar una sobrestimación de la reducción del índice de utilidad de la CVRS derivada del padecimiento de la gripe y, consecuentemente, del número de AVAC perdidos y su valor monetario.

Los resultados del análisis de sensibilidad de este estudio están comprendidos en intervalos de bastante amplitud; por ello, proponemos que se sigan estudiando las variaciones geográficas o temporales en los resultados de la reducción del índice de utilidad de la CVRS, con el fin de disponer de una medida más precisa de las repercusiones que tiene esta enfermedad en la CVRS de los individuos que la padecen. En el mismo sentido se deberían encaminar los esfuerzos para la consecución del valor monetario de un AVAC para la población española, ya que cuando se emplean en trabajos empíricos, como el presente, amplifican los recorridos de los resultados.

Bibliografía

- Husereau DR, Brady B, McGeer A. Oseltamivir for the treatment of suspected influenza. Ottawa (ON): Canadian Coordinating Office of Health Technology Assessment; 2001. Report Num: 21.
- Lynd LD, Goeree R, O'Brien BJ. Antiviral agents for influenza. *pharmacoeconomics*. 2005;23:1083-106.
- Muennig PA, Khan K. Cost-effectiveness of vaccination versus treatment of influenza in healthy adolescents and adults. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1879-85.
- Kaplan RM, Anderson JP. A general health policy model: update and applications. *Health Serv Res*. 1988;23:203-35.
- Badia X, Schiaffino A, Alonso J, et al. Using the EuroQol 5-D in the Catalan general population: feasibility and construct validity. *Qual Life Res*. 1998;7:311-22.
- Badia X, Roset M, Montserrat S, et al. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)*. 1999;112(Suppl 1):79-85.
- Brazier J, Deverill M, Green C, et al. A review of the use of health status measures in economic evaluation. *Health Technol Assess [edición electrónica]*. 1999;3 [citado 21 septiembre 2004]. Disponible en: <http://www.ncchta.org/project/932.asp>.
- Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28:425-9.
- Buckingham K, Devlin NJ, Hansen P. Does it matter whose valuations are used to estimate health state tariffs, and which tariffs are used for CUA? En: Cabasés JM, Gaminde I, editores. *Proceedings of the 17th Plenary Meeting of the EuroQol Group*. Pamplona: Universidad Pública de Navarra; 2000. p. 137-49.
- Tillin T, Feldman RA. The performance of the EuroQol as a discriminative and evaluative instrument in the assessment of outcomes of restorative bowel surgery: a comparison with the Nottingham Health Profile and Hospital Anxiety and Depression Scale. En: Cabasés JM, Gaminde I, editores. *Proceedings of the 17th Plenary Meeting of the EuroQol Group*. Pamplona: Universidad Pública de Navarra; 2000. p. 225-37.
- Conner-Spady B, Voaklander DC, Suárez-Almanzor ME. The effect of different EuroQol weights on potential QALYs gained in patients with hip and knee replacement. En: Cabasés JM, Gaminde I, editores. *Proceedings of the 17th*

- Plenary Meeting of the EuroQol Group. Pamplona: Universidad Pública de Navarra; 2000. p. 123-36.
12. Drummond M, O'Brien BJ, Stoddart GL, et al. Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2001.
 13. Pinto JL, Rodríguez R. ¿Cuánto vale la pena gastarse para ganar un año de vida ajustado por calidad? Un estudio empírico. En: Puig J, Pinto JL, Dalmau E, editores. El valor monetario de la salud. Barcelona: Springer-Verlag; 2001. p. 49-91.
 14. Pradas R, Antoñanzas F, Zoellner Y. Evaluación económica de la vacunación antigripal por los servicios médicos de empresa. *Rev Esp Econ Salud*. 2004; 3:227-33.
 15. Pradas R, Antoñanzas F, Zoellner Y. Evaluación económica de la vacunación antigripal por los servicios médicos de empresa: una perspectiva sanitaria. *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles*. 2005;2:55-63.
 16. Das Gupta R, Guest JF. A model to estimate the cost benefit of an occupational vaccination programme for influenza with Influvac[®] in the UK. *Pharmacoeconomics*. 2002;20:475-84.
 17. Bocharov GA, Romanyukha AA. Mathematical model of antiviral immune response III. Influenza A virus infection. *J Theor Biol*. 1994;167:323-60.
 18. Dirección General de Salud Pública. La gripe. Ministerio de Sanidad y Consumo [actualizado 1 noviembre 2004; citado 22 noviembre 2007]. Disponible en: <http://www.msc.es>.
 19. Guía del usuario de la versión española del EQ-5D. Barcelona: Health Outcomes Research Europe; 1999.
 20. Lynd LD, Goeree R, O'Brien BJ. Antiviral agents for influenza. *Pharmacoeconomics*. 2005;23:1083-106.
 21. Dolan P. Modelling valuations for health states: the effect of duration. *Health Policy*. 1996;38:189-203.
 22. Hart HE, Redekop WK, Bilo HJG, et al. Quality of life over time in a cohort of patients with type I diabetes mellitus measured with the EuroQol and the SF-36. En: Cabasés JM, Gaminde I, editores. Proceedings of the 17th Plenary Meeting of the EuroQol Group. Pamplona: Universidad Pública de Navarra; 2000. p. 249-53.
 23. Mar J, Gutiérrez-Moreno S, Chilcott J. Análisis coste-efectividad de tipo probabilístico del tratamiento de la apnea del sueño. *Gac Sanit*. 2006;20: 47-53.
 24. Mar J, Rueda JR, Durán-Cantolla J, et al. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003;21:515-22.
 25. Azpiazu M, Cruz A, Villagrasa JR, et al. Calidad de vida en mayores de 65 años no institucionalizados en dos áreas sanitarias de Madrid. *Aten Primaria*. 2003;31:285-94.
 26. Badía X, Lizán L. Estudios de calidad de vida. En: Martín A, Cano JF, editores. Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica. Vol. 1. 5ª ed. Madrid: Elsevier España; 2003. p. 250-61.
 27. Badía X, Baró E. Cuestionarios de salud en España y su uso en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28:349-56.
 28. Allsup S, Gosney M, Haycox A, et al. Cost-benefit evaluation of routine influenza immunization in people 65-74 years of age. *Health Technol Assess*. 2003;7:1-65.
 29. García-Altés A, Pinilla J, Peiró S. Aproximación a los pesos de calidad de vida de los "años de vida ajustados por calidad" mediante el estado de salud autopercebido. *Gac Sanit*. 2006;20:457-64.
 30. Griffin AD, Perry AS, Fleming DM. Cost-effectiveness analysis of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B in high-risk patients. *Pharmacoeconomics*. 2001;19:293-301.
 31. Gestal JJ. Infecciones respiratorias agudas. Gripe. En: Piédrola G, Del Rey J, Domínguez M, et al., editores. Medicina preventiva y salud pública, 9ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1994. p. 491-516.