

Simposio: “Diagnóstico temprano y tratamiento oportuno y adecuado. La carga de enfermedad medida en años y de vida ajustados por discapacidad”

Cuantificando las pérdidas en salud por medio de la carga de enfermedad

Dr. Leandro Huayanay Falconi

Resumen

El estado de salud de una población puede evaluarse midiendo las tasas de mortalidad, o conceptos como la mortalidad infantil o la esperanza de vida que se basan en estimaciones de mortalidad. Sin embargo, centrarse en la morbilidad proporciona poca información sobre la carga de enfermedades que afectan la salud de la población pero que no conducen a la muerte. La carga de enfermedad, medida en años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (Disability Adjusted Life Year, DALY), que es una conjunción de los años de vida perdidos (AVP) debido a la mortalidad prematura y los años perdidos por discapacidad (AVD) en dicha población, resume en una sola medida lo que puede causar una enfermedad a la población. Luego describimos algunos datos de carga de enfermedad a nivel mundial y el Perú. Se puede apreciar cómo la carga de enfermedad disminuye para el tabaco y se incrementa para Diabetes tipo 2.

Palabras Clave: Carga global de enfermedad, Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)

Summary

The health status of a population can be assessed by measuring death rates but focus on morbidity however provides little insight into the burden of diseases which affect the health of population but are not leading to death. The disease burden, measured in Disability Adjusted Life Year DALY, which is a conjunction of the Years of Life Lost (YLLs) due to premature mortality and years lived with disability (YLDs) in said population, summarizing in a single measure what the disease burden to the population. Then we describe some data on Global and Peru Burden Disease, it can be seen how the burden disease decreases for tobacco and increases for Type 2 Diabetes.

Key Words: Global Burden Disease, Disability-adjusted life years (DALYs)

Para la planificación y gestión en salud y por supuesto evaluar la utilidad de las intervenciones preventivas, necesitamos tener indicadores de salud que puedan servirnos de punto de comparación. Tradicionalmente la mortalidad causada por una enfermedad se ha utilizado para esta finalidad. Adicionalmente la incidencia o prevalencia ayudan a completar la magnitud de cómo una enfermedad afecta a una población. ¿Pero de qué manera una sola medida puede servirnos para este fin? En diversas publicaciones de habla hispana se menciona el término “años de vida útil perdidos”, por ejemplo, en el primer Foro sobre Paz y Salud Mental en Colombia se describe¹: “... Durante el 2003 murieron de manera prematura un total de 1,938 personas (1,697 personas con edad por encima de los 18 años, lo que corresponde a 64,343 años de vida útil perdidos, y que representan un gran daño tanto para las familias como para la sociedad en general”.

O lo que describe el libro de Barra y Ravinet ²“La EA (enfermedad de Alzheimer) sigue siendo la primera causa a nivel mundial de demencia y una importante razón a nivel nacional y global de discapacidad, años de vida útil perdidos y gastos directos e indirectos...”

El impacto de enfermedades infecciosas respiratorias y diarreas infantiles se puede apreciar por la mortalidad que causan, pero las enfermedades crónicas se han estudiado mediante la medición de la morbilidad, la mortalidad y la letalidad que producen. Sin embargo, esta es una mirada parcial y débil, ya que estos indicadores solo toman una parte del problema, no teniendo en cuenta otras alteraciones sobre la salud como la discapacidad y la calidad de vida que también afectan la salud de los humanos.

A partir de esta necesidad es que la OMS y el Banco Mundial tienen la necesidad de crear una medida que pueda suplir estos defectos

Carga global de enfermedad

Frente a la necesidad de tener un indicador que pueda medir el impacto de una enfermedad sobre las personas, el Banco Mundial encargó un primer estudio

sobre carga de enfermedad de la Salud en el Global Burden of Disease Study (GBD)³. Fue describiéndose la Carga Global de Enfermedad para 8 regiones del mundo para el año 1990, con base en el indicador (AVAD ó AVISA), Este indicador no sólo incluyó las pérdidas por mortalidad (AVPP), sino que también incluye las pérdidas funcionales y de bienestar por enfermedad o accidente. Murray de la Universidad de Harvard⁴ publica la metodología para la Carga Global de Enfermedad y detalla sus resultados en 1990 ^{5,6}.

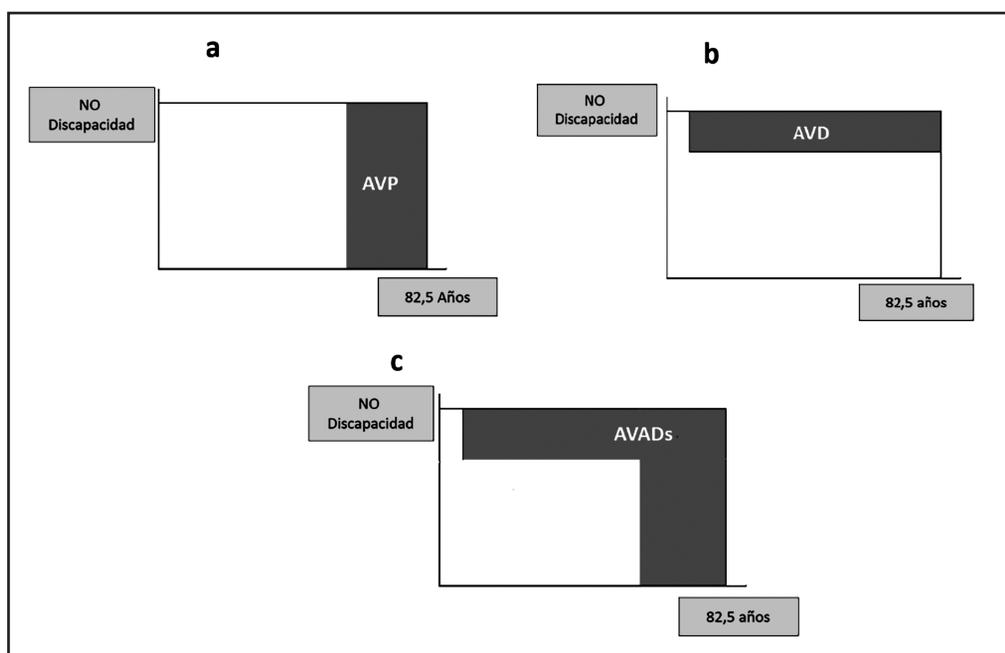
La carga de enfermedad se mide mediante los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), en inglés el término es Disability Adjusted Life Year (DALY). Es una medida o métrica que cuantifica la carga de un evento negativo en la sociedad (es decir, enfermedades, lesiones o daños, desastres naturales). La Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó esta nueva métrica en sus informes de Carga Global de Enfermedades para cuantificar y comparar la carga social de diferentes enfermedades. Los AVAD se presentan mejor como tasas de población para hacer comparaciones. El AVAD permite cuantificar el impacto sobre la población humana de las muertes y discapacidad por causa de una enfermedad o daño. Permite hacer comparaciones con otras causas o enfermedades y entre poblaciones distintas. A continuación, resumimos los conceptos al respecto de los AVADs de la publicación de Murray⁴.

Para calcular los AVAD para una enfermedad o afección de salud se calculan como la suma de los Años de vida perdidos (AVP) debido a la mortalidad prematura en la población y los Años perdidos por discapacidad (AVD) para las personas que viven con la afección o sus consecuencias, a causa de la enfermedad para la que se están determinando los AVAD, así expresado:

$$\text{AVADs} = \text{AVPs} + \text{AVDs}$$

los Años de vida perdidos (AVP), en inglés years of life lost (YLLs), corresponden a los años de vida que pierde una persona antes de cumplir los 82.5 años que razonablemente puede vivir una persona saludable (figura 1a). Son los años que perdió por morir prematuramente a consecuencia de la enfermedad.

Figura 1. Años de vida ajustados por discapacidad AVAD



Nota: AVAD perdidos a) por muerte prematura AVP b) perdidos por discapacidad AVD y c) por discapacidad y muerte prematura

Los Años perdidos por discapacidad (AVD), **Figura 1b** en ingles years lived with disability (YLDs), están dados por los años que vive la persona con discapacidad, a consecuencia de la enfermedad. La discapacidad se traduce en pérdida de años de vida plena. La una misma persona puede tener ambos (**Figura 1**) la carga está dada por discapacidad y muerte prematura.

Los pesos de la discapacidad, Murray y col lo establecieron como, en 6 clases (Cuadro 1), la clase 1 era una discapacidad mínima, mientras que 6 era muy severa.

CUADRO 1. Definiciones de ponderación de la discapacidad ⁴

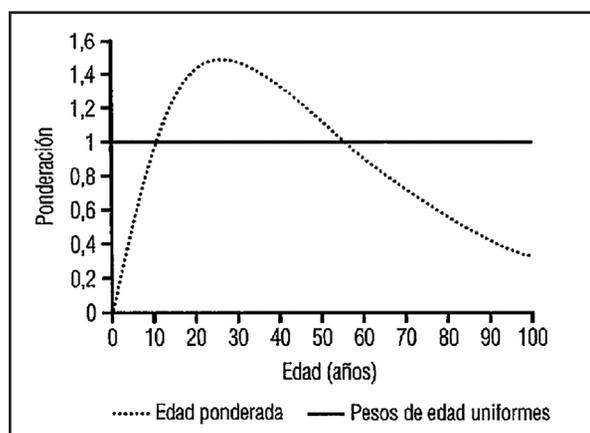
Capacidad limitada para realizar por lo menos una actividad en una de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,096
Capacidad limitada para realizar la mayor parte de las actividades en una de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,220
Capacidad limitada para realizar actividades en dos o más de las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo	0,400
Capacidad limitada para realizar la mayor parte de las actividades en las siguientes áreas: recreo, educación, procreación o trabajo.	0,600
Necesita ayuda para realizar las actividades básicas de la vida cotidiana, como preparar comidas, hacer compras o quehaceres domésticos	0,810
Necesita ayuda para realizar las actividades de la vida cotidiana, como comer, lavarse o usar el inodoro	0,920

Los pesos se construyen utilizando encuestas cualitativas para evaluar las opiniones sobre la gravedad de la discapacidad para las personas que viven con condiciones específicas.

Se considera descuento en el tiempo, de acuerdo a la teoría económica, los AVAD en el futuro valen menos que los AVAD en el presente debido a los adelantos tecnológicos y médicos previstos. La tasa de descuento que se aplica usualmente es del 3%.

Ponderación por edad: los AVAD tienen valores diferentes de acuerdo a la edad, (Figura 2) en los más jóvenes y los más ancianos su contribución es menor ya que son miembros menos productivos para la sociedad en términos de contribuciones, empleo, etc. Murray col establecieron la contribución de la edad. Los años vividos con discapacidad se refieren a los que se acompañan de una condición de salud peor que la considerada normal, con un peso de medida acorde con la severidad del daño, que puede variar desde 0 (salud perfecta) hasta 1 que sería el equivalente a muerte.

Figura 2: Función de ponderación por la edad



Fuente: Murray CL. Bol Oficina Sanit Panam 1995; 118(3):221-243

Descripción de la carga global de enfermedad

Desde el inicio los AVAD se calcularon para tres grandes grupos de enfermedades, que a continuación se detallan:

GRUPO I. Transmisibles, maternas, perinatales y condiciones nutricionales

GRUPO II: Enfermedades No Transmisibles

GRUPO III: Lesiones

Si se toma como referente los objetivos de desarrollo sostenible 3: tiene como meta garantizar vidas saludables y promover el bienestar para todos en todas las edades ⁷. Se pone como meta disminuir las enfermedades infecciosas, las crónicas como Diabetes y los daños como el consumo de tabaco.

Para describir la Carga de Enfermedad mostraremos algunos resultados de la carga de enfermedad de 2017 con años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) mundiales, regionales y nacionales para 359 enfermedades y lesiones y esperanza de vida saludable (HALE) para 195 países y territorios ⁸. Comprender las tendencias mundiales en el estado de salud de las poblaciones y los cambios en las principales causas de la carga de la enfermedad a lo largo del tiempo es crucial para seguir el progreso hacia el Objetivo de Desarrollo Sostenible para garantizar vidas saludables y promover el bienestar para todos en todas las edades.

A nivel mundial, de 1990 a 2017, la esperanza de vida al nacer aumentó en 7.4 años, de 65.6 años en 1990 a 73.0 años en 2017. El aumento en los años de vida varió de 5.1 años en países con IDE alto a 12.0 años en países con bajo IDE. Para el Perú la esperanza de vida para mujeres en 1990 era 72.2 pasa a 81.9 en el 2017, mientras que para varones en 1990 era 67.9 pasa en el 2017 a 78.7 años.

A nivel mundial, en 2017, las cinco causas principales de AVAD fueron trastornos neonatales, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, infecciones respiratorias inferiores y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Entre 1990 y 2017, las tasas de AVAD estandarizadas por edad disminuyeron en 41.3% para las enfermedades transmisibles y en 49.8% para los trastornos neonatales. Para las enfermedades no transmisibles, los AVAD globales aumentaron en un 40.1%, aunque los AVAD estandarizadas por edad disminuyeron en un 18.1%.

A nivel global los AVADs para todas las causas y todas las edades en 2017 fue de 2.50 mil millones (95%: 2.29–2.74). La mayor contribución a los AVADs globales se debió a enfermedades no transmisibles, que, en conjunto, representaron 62% del total de AVAD, mientras que las causas transmisibles, maternas, neonatales y nutricionales (CMNN) representaron para 27.9% y lesiones 10.1% del total de AVADs.

Para las enfermedades no transmisibles, los AVADs globales aumentaron en un 40,1%, aunque las tasas de AVADs estandarizadas por edad disminuyeron en un 18.1%. Entre 2007 y 2017, 12 causas en el Nivel 2 del GBD son las más prominentes: diabetes y enfermedades renales, enfermedades de los órganos sensoriales, trastornos neurológicos, neoplasias, trastornos musculoesqueléticos, trastornos por uso de sustancias, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas, enfermedades cutáneas y subcutáneas, enfermedades mentales, trastornos, enfermedades digestivas y autolesiones y violencia interpersonal. El mayor número de AVAD entre las causas de enfermedades no transmisibles de Nivel 3 en 2017 se estimó para cardiopatía isquémica 170 millones, accidente cerebrovascular 132 millones y enfermedad pulmonar obstructiva crónica 81.6 millones.

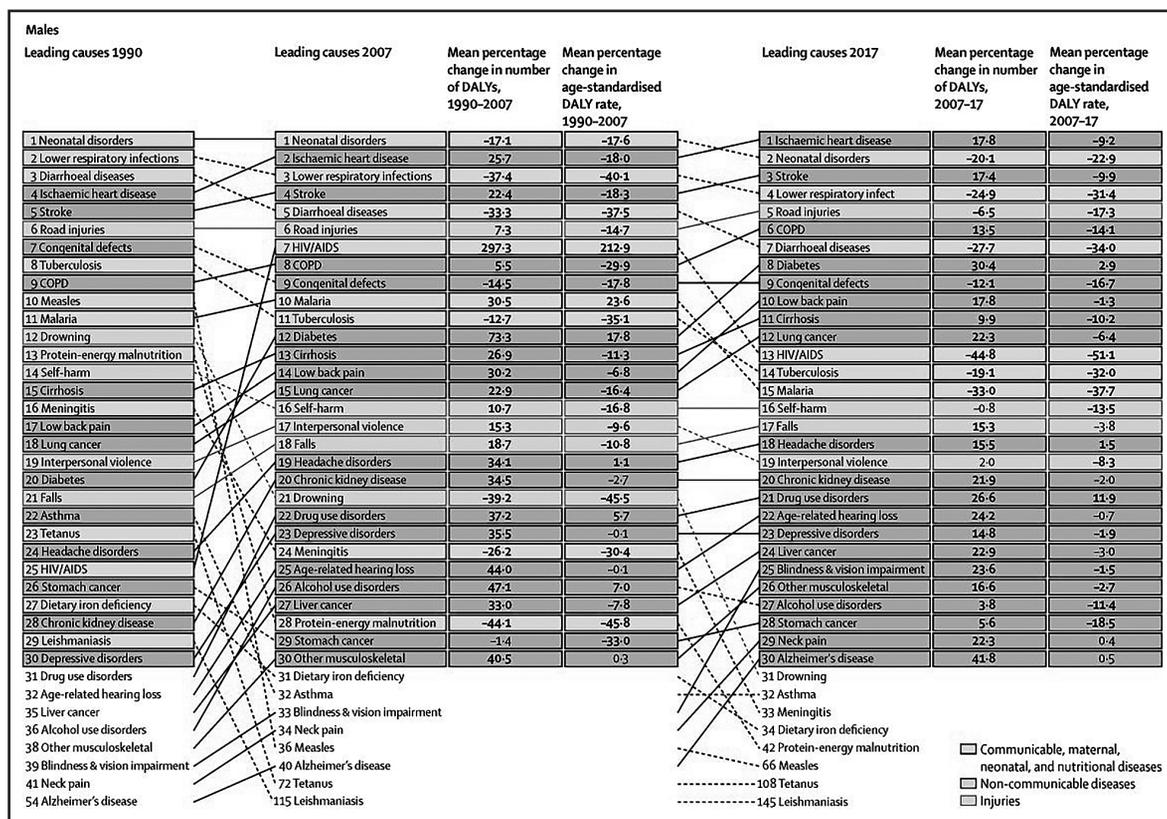
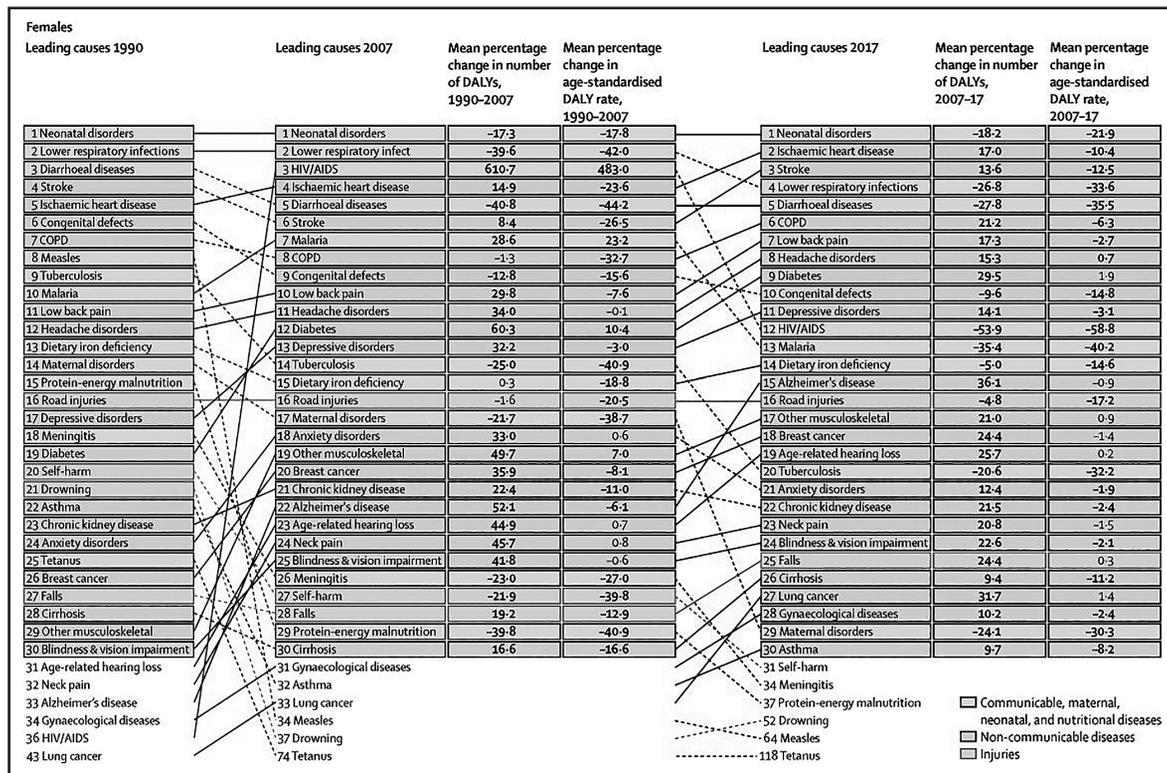
De 2007 a 2017, los mayores aumentos significativos en los AVAD fueron por cáncer de hígado debido a hígado graso no alcohólico (NASH) (37.4%), enfermedad renal crónica debido a diabetes tipo 2 (34.3%) y diabetes tipo 2 (34.0%).

En 2017, las cinco principales causas de AVAD fueron enfermedades transmisibles (infecciones de las vías respiratorias inferiores, malaria, enfermedades diarreicas, VIH / SIDA y tuberculosis) y trastornos neonatales.

A nivel mundial, en 2017, las principales causas de AVAD fueron predominantemente las causas transmisibles, maternas, neonatales y nutricionales (CMNN) y causas no transmisibles tanto para hombres como para mujeres. De las 30 causas principales de AVAD para los hombres, cuatro fueron lesiones: lesiones en la carretera (49,8 millones AVAD), autolesiones (22,9 millones AVAD), caídas (21 millones AVAD) y violencia interpersonal (19.8 millones AVAD) Por el contrario, dos de las 30 causas principales de AVAD para mujeres fueron lesiones en la carretera (18 millones AVAD) y caídas (15). Los resultados mostraron disparidades en la carga de enfermedad entre hombres y mujeres. Las mujeres son más propensas que los hombres a tener una mayor carga de afecciones discapacitantes, como la mayoría de los trastornos musculoesqueléticos, la anemia por deficiencia de hierro y el trastorno depresivo mayor. La anemia por deficiencia de hierro es común especialmente en edades reproductivas para las mujeres y también para niños y niñas (de 5 a 14 años) Los hombres son más propensos que las mujeres a verse afectados por afecciones fatales que incluyen diferentes tipos de cáncer, lesiones y cardiopatía isquémica.

A nivel mundial, el recuento de AVAD del VIH / SIDA aumentó bruscamente de 1990 a 2007, pasando de la 36ª a la tercera causa principal en mujeres de AVAD con un aumento del 610.7%, luego disminuyó de 2007 a 2017 en un 53,9% cayendo a la duodécima causa principal de AVAD, en hombres el comportamiento es similar. (figura 3)

Figura 3 Principales 30 causas de nivel 3 de AVAD globales para 1990, 2007 y 2017 con cambio porcentual en el número de AVAD y tasas de AVAD estandarizadas por edad y por sexo.



Fuente Lancet 2018; 392: 1859-922

Carga de enfermedad en el Perú.

En el Perú se realizó el primer estudio nacional de carga de enfermedad el año 2004⁹. En el Perú en el año 2016¹⁰ se han perdido 5'315,558 años saludables (AVISA) por enfermedades y lesiones. La Carga de enfermedad en AVISA calculada fue de 168.8 por mil habitantes. El 54.7%, corresponde a varones y 45.3% a las mujeres. La mayor carga de enfermedad se atribuyó a las enfermedades no transmisibles (66.2%) y, en segundo lugar, a las enfermedades transmisibles, maternas y perinatales (21.4%), mientras que los accidentes y lesiones tienen el 12.5% de la carga de enfermedad.

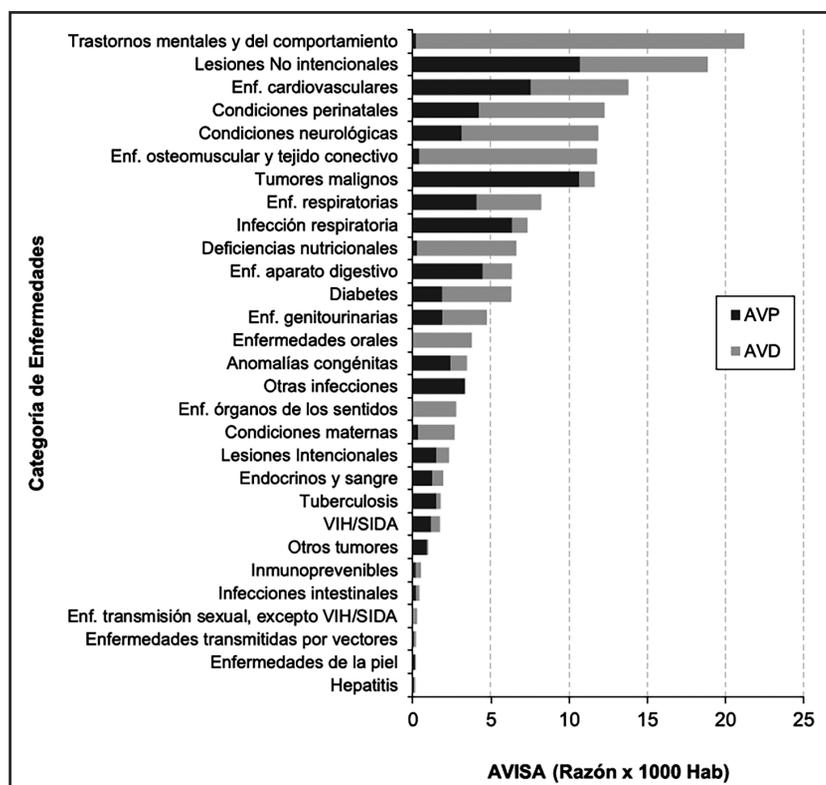
Los hombres son los más afectados por accidentes y lesiones, las mujeres más afectadas por enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y por enfermedades no transmisibles.

Los trastornos mentales y del comportamiento tienen mayor carga produciendo 668,114 AVISA que representan

el 12.7 % de todos los AVISA, representan 21.2 AVISA por mil habitantes, con un 99% por discapacidad (Figura 4). El segundo grupo de daños con mayor carga de enfermedad son las lesiones no intencionales, que incluyen principalmente los accidentes de tránsito y las caídas. Estas lesiones contribuyen con 594,228 AVISA, es decir el 11.3% del total de AVISA. Las enfermedades cardiovasculares determinaron que se perdieran 434 165 AVISA (8.2 % del total; 13.8 AVISA por mil). El siguiente grupo son las condiciones perinatales. Por esta causa, se han perdido 386,299 AVISA que representan el 7.3 % de la carga de enfermedad.

Con estos datos se puede apreciar que, a través de los AVISA, se pueden establecer prioridades para las intervenciones del sistema de salud para mejorar la calidad de vida, constituyéndose en información muy importante para la gestión y planificación.

Figura 4 Razón de AVISA según categoría de enfermedades y componentes AVP / AVD. Perú 2016



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Carga de Enfermedad en el Perú 2016.

Carga de enfermedad para riesgos

Cuando se interviene a un paciente con un tratamiento, se espera que cambie el curso clínico de la enfermedad. El clínico puede apreciar que un paciente con determinado tratamiento puede tener un gran impacto en la salud del paciente. Sin embargo, cuando se tiene una enfermedad en la población, apreciar el efecto de la intervención es más difícil de apreciar su efecto. En ese sentido el cambio de la carga de la enfermedad sería el resultado de implementar una intervención.

En la evaluación comparativa de carga de enfermedad atribuible a factores de riesgo Lim y col ¹¹, en 2010, determinan que los tres factores de riesgo principales para la carga global de la enfermedad fueron la Hipertensión arterial (7.0% de los AVAD globales), el tabaquismo, incluido el humo de segunda mano (6.3 %) y la contaminación del aire de los hogares por combustibles sólidos (4.3%). En 1990, los principales riesgos fueron la insuficiencia ponderal infantil (7,9%), la contaminación del aire en los hogares debido a combustibles sólidos (6,8%) y fumar tabaco, incluido el humo de segunda mano (6.1%). La hipertensión arterial como el principal factor de riesgo a nivel mundial, representando 9.4 millones de muertes y 7% de AVAD globales en 2010.

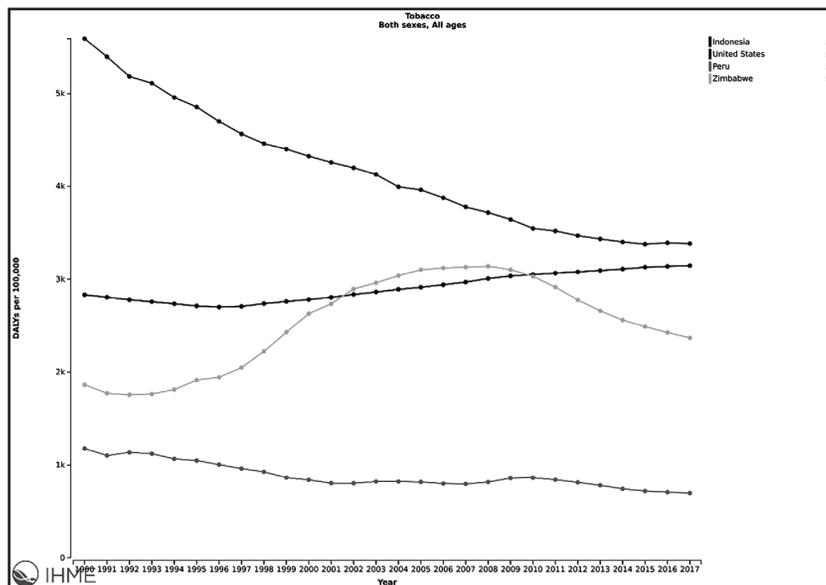
La carga de la enfermedad atribuibles al consumo de tabaco, incluido el humo de segunda mano (6.3 millones de muertes y 6.3% de AVAD), así como el consumo de alcohol y drogas (2.9 millones de muertes y 4.8% de AVAD) fueron sustanciales en 2010. Estas cargas son principalmente impulsadas por el tabaquismo, que representa el 87% de la carga combinada con el humo de segunda mano y el consumo de alcohol que representaron 2.7 millones de muertes y 3.9% de AVAD globales en 2010. La carga global de enfermedad del tabaco para 2010 es muy importante, se han hecho considerables esfuerzos para disminuirla, constituyéndose en políticas de diversos países en base al Convenio Marco de la OMS ¹².

Sin embargo, la situación se está revirtiendo, lo que se puede apreciar en el estudio de Prevalencia del tabaquismo y carga de enfermedad atribuible en 195 países y territorios, 1990–2015 ¹³. Entre 1990 y 2015, la prevalencia global estandarizada por edad del tabaquismo diario disminuyó significativamente para ambos sexos, disminuyendo en un 28.4% para los hombres y 34.4% para mujeres. Dada la implementación de las medidas de control, la muerte y carga de enfermedad atribuible al tabaquismo es muy importante.

De esta forma medidas como la prevalencia del hábito de fumar tabaco y la carga de enfermedad se tornan herramientas muy importantes en el seguimiento de control de tabaco.

El disponer de datos de incidencia, prevalencia, carga de enfermedad, da una gran ventaja para la planificación y la evaluación de los resultados que se van logrando con las intervenciones y programas. A esta información se puede acceder fácilmente, como en la web del Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), de la Universidad de Washington¹⁴. El portal permite apreciar la información resumida en gráficos y cuadros con los datos a nivel global regiones y países. La Figura 5 nos muestra la evolución de la carga de enfermedad para tabaco. Se puede apreciar que Estados Unidos está teniendo una reducción notable de esa carga. En el Perú, aunque la carga es menor, se reduce lentamente; sin embargo, en Indonesia hay tendencia a aumentar o un incremento notable y luego disminución en Zimbabue. De esta forma se puede apreciar la utilidad de las medidas de control, en caso del tabaco en cumplimiento del convenio marco, que recomienda entre otras medidas el aumento de los impuestos a los cigarrillos, de un efecto importante como se aprecia en el estudio de Bardach y col ¹⁵.

Figura 5: Carga de enfermedad asociada a tabaco 1990-2017. Para Estados Unidos de Norte América, Perú, Indonesia y Zimbabue

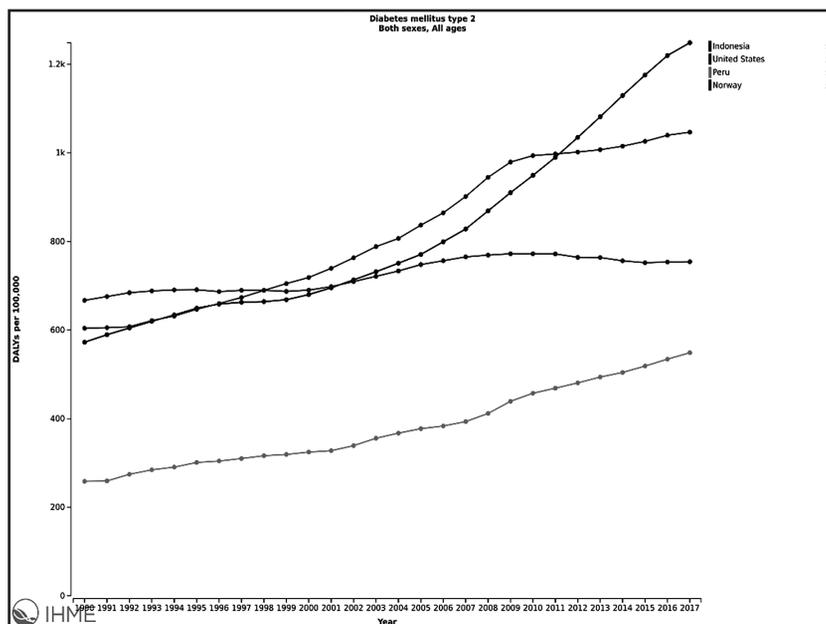


Fuente: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), de la Universidad de Washington, 2019

Carga de enfermedad de diabetes tipo 2

La Diabetes Mellitus 2 es una enfermedad cuya carga está actualmente incrementándose en forma notable en todo el mundo, y el Perú no es la excepción. Apreciaremos su magnitud en base a los datos del Institute for Health Metrics and Evaluation, de la Universidad de Washington ¹⁴, quienes, en base a los datos de carga global de enfermedad, han desarrollado un aplicativo que permite disponer de datos y gráficos, que fácilmente nos ayudan a tener una idea. Podemos visualizar el cambios del carga de enfermedad y otros datos.

Figura 6: Carga de enfermedad por Diabetes Mellitus 2 1990-2017. Para Estados Unidos de Norte América, Perú, Indonesia y Zimbabue



Fuente: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), de la Universidad de Washington, 2019,

Se aprecia que la carga de enfermedad por Diabetes Mellitus 2 en el Perú de 1990, a la fecha casi se ha duplicado, y está en un crecimiento notable. En Indonesia las cifras son más altas, en contraste en Noruega la carga Diabetes Mellitus 2 se mantiene sin cambios y Estados Unidos de Norte América a partir de 2010 el incremento de la carga se lentifica. Esto refleja la forma de cómo evoluciona esta enfermedad en esas poblaciones y desde luego el efecto de diversas intervenciones y programas para su control.

Finalmente, la Carga de Enfermedad es una medida útil para evaluar la utilidad de las estrategias de prevención, diagnóstico precoz y de manejo apropiadas que deben implementarse para el control de las enfermedades o riesgos.

REFERENCIAS

- 1 Sanchez-Medina G y Gómez-Restrepo C. Una puerta hacia la paz: primer Foro sobre Paz y Salud Mental en Colombia. Memorias 24 y 25 de junio 2005. Comité Nacional de Medicina Colombia. Bogotá: Academia Nacional de Medicina Colombia; 2005.
- 2 Barra Bernardo y Ravinet Javier. Psicogeriatría: Una mirada hacia el futuro. Santiago de Chile: Sociedad Chilena de Salud Mental; 2018.
- 3 World Bank. World Development Report 1993 — investing in health: world development indicators. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 1993.
- 4 Murray C.J. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. Bulletin of the World Health Organization, 1994, 72 (3): 429-445
- 5 Murray C.J.L. & López A.D. Global and regional cause-of-death patterns in 1990. Bulletin of the World Health Organization, 1994, 72 (3): 447-480
- 6 Murray C.J.L., López A.D., & Jamison D.T. The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. Bulletin of the World Health Organization, 1994, 72 (3): 495-509
- 7 United Nations Sustainable development goal 3. <https://sustainabledevelopment.un.org/sdg3> Date accessed: October 24, 2018
- 8 GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018; 392: 1859–922.
- 9 Dirección General de Epidemiología. Estudio de Carga de Enfermedad en el Perú 2004. Lima: MINSA; 2006. [Citado 10 oct 2019] disponible en: http://www.dge.gob.pe/publicaciones/pub_asis/asis18.pdf
- 10 Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Carga de Enfermedad en el Perú. Estimación de los años de vida saludables perdidos 2016. Lima: MINSA ; 2018. [Citado 10 oct 2019] disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/315254/1.pdf>
- 11 Lim S. , Vos T., Flaxman A., Danaei G., Shibuya K. Adair-Rohani K. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2012; 380: 2224–60.
- 12 Organización Mundial de la Salud. CONVENIO MARCO DE LA OMS PARA EL CONTROL DEL TABACO. Reimpresión actualizada, Ginebra: OMS; 2005. [Citado 10 oct 2019] disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42813/9243591010.pdf>
- 13 GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2017; 389: 1885–906.
- 14 Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), Washington: Universidad de Washington; 2019. [Citado 10 oct 2019] disponible en: <http://www.healthdata.org/>
- 15 Bardach AE, Caporale JE, Alcaraz A, Augustovski F, Huayanay-Falconí L, Loza-Munarriz C, et al. Carga de enfermedad por tabaquismo e impacto potencial del incremento de precios de cigarrillos en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2016;33(4):651-61.