

Enfermedad hepática en Colombia: estimación de la carga económica y de enfermedad

Economic burden of liver disease in Colombia

Diana Fernanda Bejarano-Ramírez,^{1*} Nelson José Alvis-Zakuk,² Gabriel Carrasquilla,³ Alexandra Porras-Ramírez,⁴ Alonso Vera-Torres.⁵

ACCESO ABIERTO

Citación:

Bejarano-Ramírez DF, Alvis-Zakuk NJ, Vera-Torres A, Carrasquilla G, Porras-Ramírez A. Enfermedad hepática en Colombia: estimación de la carga económica y de enfermedad. *Revista Colomb. Gastroenterol.* 2023;38(2):155-166. <https://doi.org/10.22516/25007440.1007>

¹ Epidemióloga, Jefe administrativa de trasplantes y cirugía hepatobiliar, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

² Economista, docente, Universidad de la Costa. Barranquilla, Colombia. ALZAK. Cartagena, Colombia.

³ MD, PhD. Director, ASIESALUD SAS. Bogotá, Colombia.

⁴ Bacterióloga, directora Maestría en Epidemiología, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

⁵ Cirujano de trasplantes y hepatobiliar. Jefe de trasplantes y cirugía hepatobiliar, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: Diana Fernanda Bejarano-Ramírez. [dfejaranora@gmail.com](mailto:dbejaranora@gmail.com)

Fecha recibido: 16/01/2023

Fecha aceptado: 14/02/2023



Resumen

Introducción: la enfermedad hepática representa una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial, principalmente por cirrosis y hepatocarcinoma; sin embargo, se subestima su impacto para el paciente, sistema de salud y el país. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo de corte transversal que determinó la carga económica asociada a las muertes prematuras por cirrosis y tumores primarios del hígado, mediante la valoración económica de los años productivos de vida potencialmente perdidos (APVPP) en Colombia y de enfermedad hepática en Colombia entre 2009 y 2016. **Resultados y conclusiones:** la carga total de enfermedad hepática representó 687,861 años de vida saludable perdidos ajustados por discapacidad (AVAD), los hombres con mayores años de vida perdidos por muerte prematura (APMP) y las mujeres con mayores años vividos con discapacidad (AVD). Las muertes por cirrosis y tumores primarios del hígado representan una carga económica que supera los 8,6 millones de dólares, lo cual refleja la necesidad de fortalecer las estrategias de intervención desde la promoción y prevención hasta el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Palabras clave

Carga económica, años de vida saludable perdidos ajustados por discapacidad, años de vida perdidos por muerte prematura, años vividos con discapacidad, cirrosis hepática, neoplasias hepáticas, enfermedad hepática.

Abstract

Introduction: Liver diseases have a significant impact on global morbidity and mortality rates, primarily attributed to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. However, the true extent of their impact on patients, healthcare systems, and countries is often underestimated. **Materials and methods:** This descriptive, cross-sectional study aimed to determine the economic burden associated with premature deaths caused by cirrhosis and primary liver cancer. The economic assessment was conducted by analyzing potentially productive years of life lost (PPYLL) due to liver diseases in Colombia between 2009 and 2016. **Results and conclusions:** The total burden of liver disease accounted for 687,861 disability-adjusted life years (DALYs). Men experienced a higher number of years of life lost from mortality (YLL), while women had a greater number of years lived with a disability (YLD). The economic burden of deaths caused by cirrhosis and primary liver cancer exceeded USD 8.6 million, highlighting the urgency to enhance intervention strategies ranging from promotion and prevention to timely diagnosis and treatment.

Keywords

Economic burden, disability-adjusted life years, years of life lost from mortality, years lived with a disability, liver cirrhosis, liver neoplasms, liver disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática representa una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial⁽¹⁻³⁾. Cursa con un proceso lento que persiste durante largos períodos y resulta en la destrucción progresiva del hígado; su oportuno diagnóstico y tratamiento logra prolongar la esperanza de vida y mejorar la calidad de vida de los pacientes⁽⁴⁾. Los estudios de carga de la enfermedad permiten medir la brecha entre el estado de salud actual y una condición ideal de salud libre de enfermedad y discapacidad a partir de los años de vida saludable perdidos ajustados por discapacidad (AVAD), calculados a partir de la suma de años de vida perdidos por muerte prematura (APMP) y de los años vividos con discapacidad (AVD)⁽⁵⁾. En 2019, a nivel mundial la cantidad de años de vida perdidos por discapacidad (AVAD) por todas las causas correspondió a 2540 millones (2290 a 2810)⁽⁶⁾.

La enfermedad hepática crónica y sus complicaciones se han incluido en las estimaciones mundiales de la carga de enfermedad; sin embargo, son subvaloradas. La enfermedad hepática es responsable de alrededor de 844 millones de casos de enfermedad y más de 2 millones de muertes anuales, por lo que su morbilidad puede compararse con otras enfermedades crónicas⁽⁷⁾ y es responsable del aumento progresivo de visitas recurrentes a los hospitales y de años de vida perdidos por enfermedades crónicas^(2,8,9).

La epidemiología de la enfermedad hepática varía por etiología, sexo, territorio, edad y los factores de riesgo específicos por enfermedad^(8,10,11), impone una carga de salud sustancial en muchos países y reporta un aumento progresivo a nivel mundial desde 1990, en parte debido al crecimiento y el envejecimiento de la población⁽¹²⁾. Para el caso de América Latina, se duplicaron las muertes por cirrosis hepática entre 1980 (1503) y 2010 (3674)⁽¹⁾.

La cirrosis se considera como una amenaza para la salud pública por su alta mortalidad, debido principalmente a la enfermedad hepática alcohólica (ALD), hígado graso asociado a enfermedad metabólica (MAFLD) y la infección crónica por el virus de la hepatitis C⁽¹³⁾.

En Colombia, durante el período de 2009 a 2016 se presentaron 649 887 casos por enfermedad hepática, la mayor proporción de casos corresponde a enfermedades metabólicas, cirrosis e infecciones virales⁽¹⁰⁾. La cirrosis hepática se ha convertido en una de las principales causas de carga de enfermedad a nivel mundial. En 2019 causó 46 millones (43-49 millones) de AVAD (1,82%, intervalo de confianza [IC]: 1,64%-2,02% de los AVAD totales) y fue responsable de más de un millón de muertes, que corresponden al 2,6% de las muertes de todo el mundo⁽⁶⁾.

En las etapas iniciales, la enfermedad suele estar compensada y asintomática, y los pacientes pueden tener una esperanza de vida similar a la de los adultos sanos; sin embargo, al progresar la enfermedad y descompensarse puede ser letal hasta en un 80% de los casos y se requieren estancias hospitalarias frecuentes y prolongadas con tratamientos que incluyen en muchos casos el trasplante hepático, lo que significa una carga para los pacientes, el sistema de salud y el gobierno⁽¹²⁾.

Se ha estudiado la estrecha relación entre el consumo per cápita de litros de alcohol y el aumento de la tasa de mortalidad por enfermedad hepática en todo el mundo, y resulta determinante dada la variedad de enfermedades no transmisibles atribuibles al consumo (hígado graso, hepatitis alcohólica y cirrosis)^(3,9,14).

La esteatohepatitis no alcohólica (NASH) es una causa importante de enfermedad hepática a nivel mundial⁽¹⁵⁾, en 2019 causó alrededor de 168 000 muertes y 4,4 millones de AVAD (3,3-5,6) (0,17% de los AVAD totales)⁽⁶⁾. Las infecciones virales afectan a la población mundial y han cobrado gran importancia debido a su considerable aumento a pesar de las vacunas disponibles contra la hepatitis A y B⁽¹⁴⁾; en 2015 causaron 1,34 millones de muertes (la mayoría se debieron a enfermedad hepática crónica [720 000] y cáncer primario de hígado [470 000]), una cantidad comparable a las muertes por tuberculosis (1,37 millones) y superior a las muertes por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH; 1,06 millones de muertes) o malaria (0,44 millones de muertes)^(16,17). Este escenario no presenta mayor variación con respecto al 2019, año en que la hepatitis B y C fueron responsables de 1,1 millones de muertes y 1,3% del total de AVAD en el mundo⁽⁶⁾.

En 2019, el cáncer de hígado fue responsable de 484 000 muertes y 12 000 AVAD (0,49% del total de los AVAD en el mundo)⁽⁶⁾. Es la principal causa de muerte en muchos países con índices sociodemográficos medios y bajos; sin embargo, los países con índices sociodemográficos altos han presentado un incremento debido a factores de riesgo como abuso de alcohol, hepatitis B y C y esteatohepatitis no alcohólica⁽¹⁸⁾.

Los pacientes con enfermedad hepática presentan desafíos para los profesionales de salud, su calidad de vida es muy pobre y representan una importante carga económica para el país⁽⁴⁾; el tratamiento de esta enfermedad es costoso y es inaccesible en la mayor parte del mundo⁽¹⁾. En Colombia, se han presentado aproximaciones a determinar el impacto de la enfermedad hepática; sin embargo, se encuentran escasas publicaciones con las que se respalden las iniciativas de intervención en política pública, por lo que se ve la necesidad de generar un panorama de las principales etiologías de enfermedad hepática.

MÉTODOS

Estimación de la carga de la enfermedad

Este es un estudio descriptivo de corte transversal que determinó la carga económica y de enfermedad hepática en Colombia entre 2009 y 2016. A partir de la definición de los diagnósticos de interés y la creación de categorías de enfermedad: cirrosis, hipertensión portal, congénitas y del nacimiento, del embarazo, enfermedad hepática alcohólica no cirrótica, inflamatorias, metabólicas, tóxicas, tumores primarios del hígado (tumores hepáticos), vasculares e infecciones virales, se analizaron los datos por sexo, año de atención/defunción, diagnóstico principal CIE-10 agrupado en categorías, edad en quinquenios y localización geográfica. El estudio utilizó las bases de datos poblacionales el Data Warehouse-Cube del Sistema Integrado de Información de la Protección Social (SISPRO) de Colombia⁽¹⁹⁾ como la fuente principal de datos de prevalencia y el registro de estadísticas vitales (defunciones) del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE)⁽²⁰⁾.

Para calcular la prevalencia y la tasa de mortalidad de enfermedad hepática por año, se ajustó por subregistro utilizando el método de Bennett Horiuchi, basado en la estimación intercensal de muertes entre 2009 y 2016⁽²¹⁾.

En el estudio de carga global de la enfermedad se definieron los pesos de discapacidad para las enfermedades incluidas en los estudios; sin embargo, al no contar con estos datos para todas las categorías de enfermedad incluidas se realizó una definición de pesos de discapacidad con un grupo de cuatro expertos en enfermedad hepática mediante la metodología Delphi⁽²²⁾. Se les explicó que los pesos de discapacidad reflejan la gravedad de la enfermedad en una escala de 0 (salud perfecta) a 1 (muerte), y se ejemplificó con pesos de discapacidad del estudio realizado a nivel mundial por el Global Burden of Disease (GBD) 2016⁽²³⁾.

A cada experto se le envió un formato con el listado de diagnósticos agrupados en categorías de enfermedad, en el que según su criterio médico definieron el peso de discapacidad. Se realizaron dos rondas para el consenso de expertos; en la segunda, se enviaron los resultados de la primera ronda y se obtuvieron los valores finales definidos por los expertos para cada categoría de la enfermedad, con los cuales se realizó el cálculo de los AVPD.

Los datos de prevalencia y mortalidad se incluyeron en la plantilla de Microsoft Excel de acuerdo con el manual definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽²¹⁾ con los pesos de discapacidad asignados por los expertos para cada una de las categorías de la enfermedad. Las variables de resultado para la carga de la enfermedad dadas por los AVAD fueron los APMP más los AVD. Los datos fueron

consolidados en una matriz por categoría para el análisis. La carga de la enfermedad se calculó en función de la esperanza de vida al nacer correspondiente a una sociedad con baja mortalidad^(24,25), con un promedio de 80 años para hombres y 82,5 años para mujeres, similar a la de Japón⁽²⁶⁾.

Estimación de la carga económica

Se estimó la carga económica asociada a las muertes prematuras por cirrosis y tumores hepáticos, mediante la valoración económica de los años productivos de vida potencialmente perdidos (APVPP). Para esto, se empleó la metodología aplicada por los autores en estudios previos⁽²⁷⁻³⁰⁾. Los APVPP se valoraron teniendo en cuenta el período productivo de las personas en Colombia, que va de 18-57 años en mujeres y hasta 62 años en hombres. La valoración económica de los APVPP se descontó utilizando una tasa de descuento anual del 3%, en aras de lograr una comparabilidad internacional^(31,32). Todos los costos se reportaron en dólares americanos de 2019, utilizando la tasa representativa del mercado promedio publicada por el Banco de la República de Colombia (1 USD = \$3281 pesos colombianos)⁽³³⁾. El cálculo de los APVPP se estimó como se presenta a continuación:

$$APVPP_i = \begin{cases} Ep - 18, & \text{si } em \leq 18 \\ Ep - (iEgm + k), & \text{si } em > 18 \end{cases}$$

APVPP_i: años productivos de vida potencialmente perdidos del individuo; Ep: edad de pensión (según el sexo del individuo); em: edad de muerte (ajustada por mitad de período); iEgm: edad de inicio del grupo de edad de muerte; k: factor de ajuste de mitad de ciclo (para los menores de 1 año = 0,5; entre 1 y 4 años = 2; para los demás grupos de edad: 2,5).

La estimación de la carga económica asociada a las muertes prematuras causadas por cirrosis y tumores hepáticos se modeló para dos escenarios:

- Escenario piso (menor pérdida): los APVPP se valoran a partir del salario mínimo anual (SMA), que se calculó usando el salario mínimo mensual de 2019 (\$ 828 116). Este valor fue multiplicado por 13,5 meses (12 meses calendario + 1,5 meses de beneficios por prestaciones sociales).
- Escenario techo: se refiere a la productividad promedio del país, evaluada como el producto interno bruto per cápita (PIBpc) de 2019 (\$ 21 506 780)⁽³⁴⁾.

RESULTADOS

Carga de enfermedad hepática

Entre 2009 y 2016 la carga total de la enfermedad hepática representó 687 861 AVAD (1835 x 1000 personas). Por

grupos de edad y sexo se evidencia una mayor cantidad de AVAD a partir de los 30 años en ambos sexos (**Tabla 1**).

Los AVAD anuales aumentaron progresivamente entre 2009 y 2014, pasando de 1,59 a 2,13 AVAD x 1000 personas, con un posterior descenso en 2016 a 1,77 AVAD x 1000 personas (**Figura 1**). Del total de AVAD por enfermedad hepática, el 67% corresponde a mortalidad y el 33% a discapacidad; al realizar el análisis por sexo, se observa que la proporción de AVAD por mortalidad fue mayor en los hombres que en las mujeres (37% frente a 30%); sin embargo, las

AVAD por discapacidad fueron mayores en las mujeres que en los hombres (19% frente a 14%) (**Figura 2**).

Las principales etiologías de carga de la enfermedad hepática fueron cirrosis, tumores hepáticos, enfermedades metabólicas y virales, con diferencias en la carga por discapacidad y muerte prematura (**Figura 3, Tabla 2**).

La cirrosis hepática presentó 307 412 AVAD (0,82 x 1000 personas), 58% en hombres. 245 651 AVAD se atribuyeron a mortalidad (80%) y 60 793 a discapacidad. Tanto los hombres como las mujeres presentaron la mayor cantidad de

Tabla 1. Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y carga económica por sexo y grupo etario, enfermedad hepática, Colombia, 2009-2016

Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	AVAD hombres	AVAD/1000	AVAD mujeres	AVAD/1000	AVAD total	AVAD/1000
0-4	5814	0,330	5584	0,332	11398	0,331
5-14	1966	0,056	2676	0,079	4642	0,067
15-29	6356	0,127	5914	0,122	12 270	0,124
30-44	24 900	0,686	15 547	0,402	40 448	0,540
45-59	84 219	3,021	52 584	1,714	136 802	2,336
60-69	139 309	13,477	151 583	13,038	290 892	13,245
70-79	63 549	11,729	77 288	11,568	140 837	11,640
80+	21 209	9,913	29 362	9,812	50 571	9,854
Total	347 323	1,877	340 538	1,794	687 861	1,835

Fuente: elaboración propia.

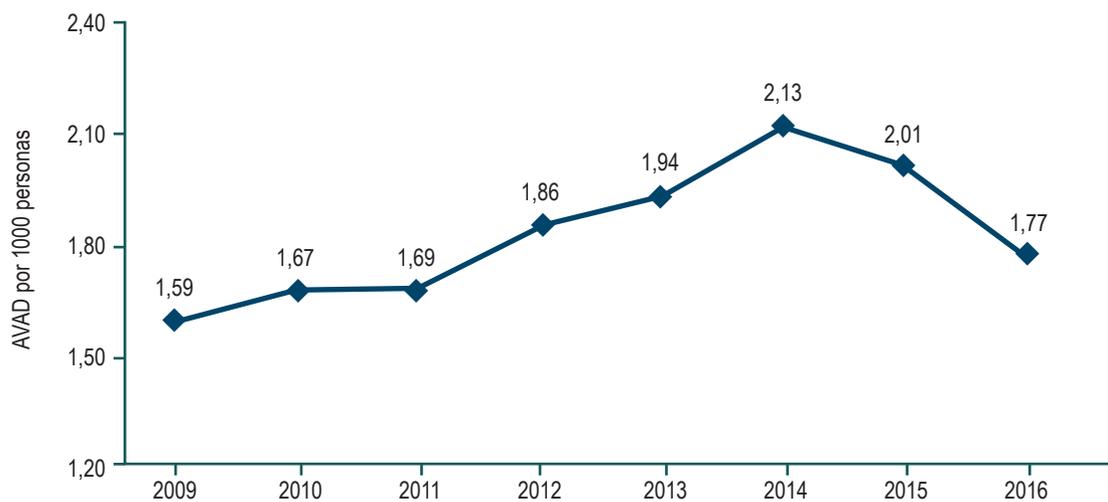


Figura 1. Tendencia de AVAD por Enfermedad Hepática x 1000 personas, Colombia 2009-2016. Fuente: elaboración propia.

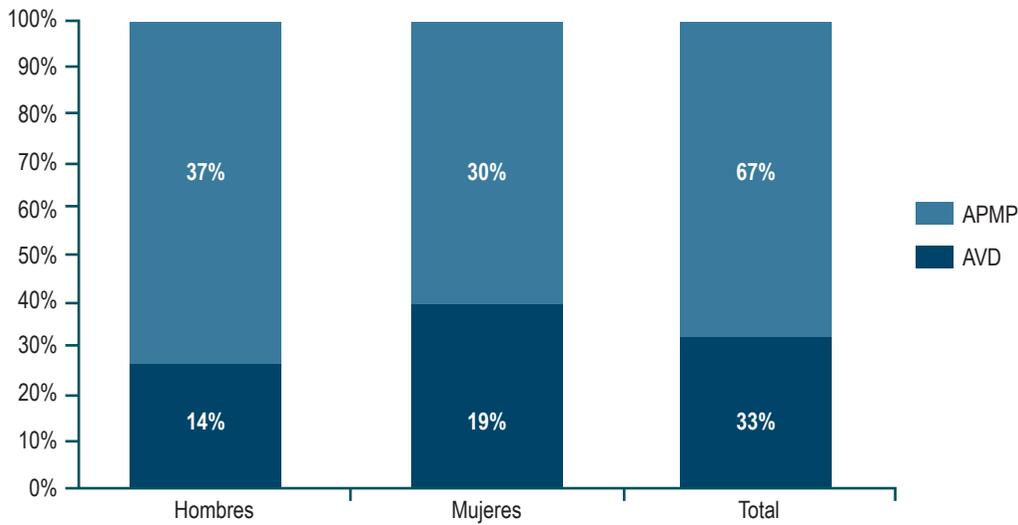


Figura 2. Proporción de los APMP y AVD sobre los AVAD por enfermedad hepática en Colombia, 2009-2016. Fuente: elaboración propia.

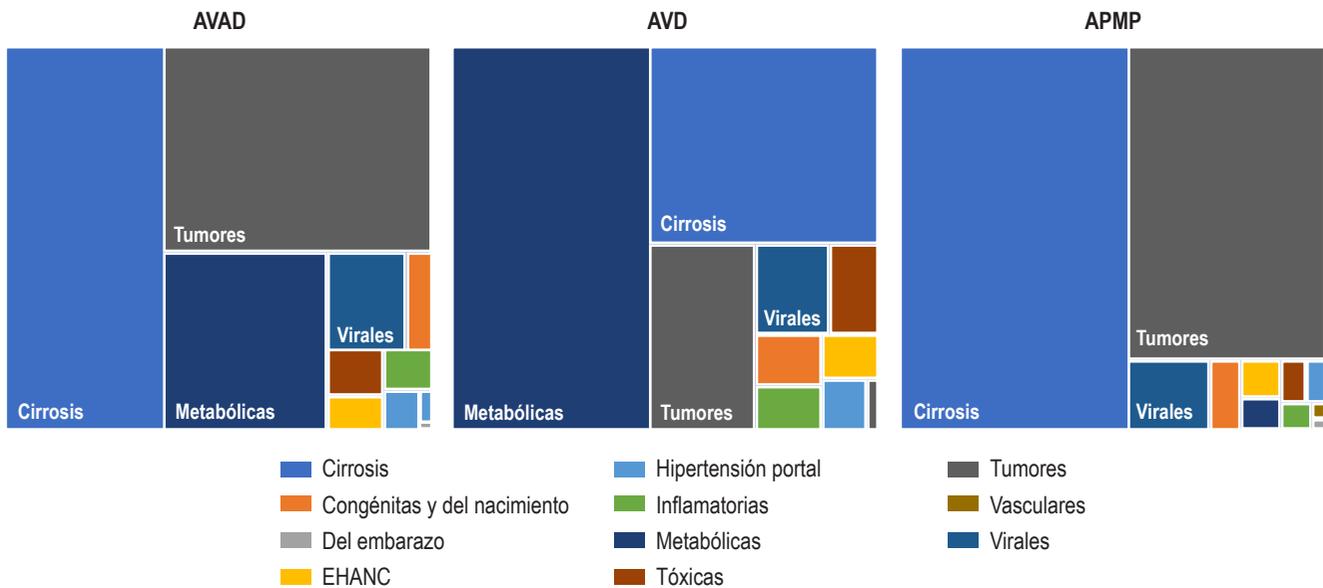


Figura 3. Distribución de AVAD, AVD y APMP por enfermedad hepática en Colombia, 2009-2016. Fuente: elaboración propia.

AVAD a partir de los 60 años. Por año, se evidencia que las mayores tasas de AVAD ocurrieron entre 2014 y 2015 (0,940 y 0,932 x 1000 habitantes, respectivamente) (**Tabla 2**).

Las enfermedades metabólicas presentaron 109 280 AVAD (0,29 x 1000 personas), 43 535 AVAD (40%) en hombres y 65 765 AVAD (60%) en mujeres. Del total de AVAD, 3800 (3%) corresponden a mortalidad y 105 490

(97%) a discapacidad. Por grupos de edad, 82 366 AVAD (75,4%) corresponden al grupo de 60 a 69 años, seguido por el grupo de 70-79 años con 19 466 AVAD (17,8%). Las enfermedades metabólicas presentaron 0,413 AVAD x 1000 personas en 2014, seguido de 0,356 en 2016 y 0,337 en 2015; los demás años presentaron AVAD inferiores a 0,332 x 1000 personas (**Tabla 2**).

Tabla 2. AVAD, años de vida perdidos por muerte prematura y discapacidad por sexo, Colombia, 2009-2016

AVAD						
Categoría	Hombres	Hombres *1000	Mujeres	Mujeres *1000	Total	Total *1000
Cirrosis	177 255	7,656	130 157	5,473	307 412	6,55
Congénitas y del nacimiento	3591	0,155	6975	0,293	10 567	0,22
Del embarazo	0	0,000	538	0,023	538	0,01
EHANC	6009	0,260	2052	0,086	8061	0,17
Hipertensión portal	3017	0,131	3088	0,130	6105	0,13
Inflamatorias	2757	0,119	4127	0,173	6884	0,15
Metabólicas	43 525	1,868	65 765	2,754	109 290	2,32
Tóxicas	3992	0,173	5262	0,221	9254	0,20
Tumores hepáticos	93 254	4,031	109 047	4,601	202 300	4,32
Vasculares	623	0,027	725	0,030	1348	0,03
Virales	13 300	0,576	12 802	0,540	26 102	0,56
Enfermedad hepática	347 323	1,870	340 538	1,794	687 861	1,83
APMP						
Categoría	Hombres	Hombres *1000	Mujeres	Mujeres *1000	Total de APMP	% APMP
Cirrosis	150 968	6,526	94 683	4,020	245 651	53%
Congénitas y del nacimiento	2683	0,116	3295	0,135	5978	1%
Del embarazo	0	0,000	536	0,017	536	0%
EHANC	3852	0,166	609	0,023	4461	1%
Hipertensión portal	1625	0,071	1273	0,059	2898	1%
Inflamatorias	1295	0,057	1330	0,055	2625	1%
Metabólicas	1715	0,073	2086	0,088	3800	1%
Tóxicas	1551	0,068	1461	0,061	3011	1%
Tumores hepáticos	80 278	3,466	94 969	4,022	175 246	38%
Vasculares	346	0,015	269	0,009	615	0%
Virales	9347	0,405	7316	0,310	16 663	4%
Enfermedad hepática	253 659	10,952	207 826	8,800	461 485	100%
AVD						
Categoría	Hombres	Hombres *1000	Mujeres	Mujeres *1000	Total de APMPs	% APMPs
Cirrosis	26 287	1,091	35 475	1,484	61 761	27%
Congénitas y del nacimiento	908	0,038	3680	0,154	4588	2%
Del embarazo	0	0,000	3	0,000	3	0%
EHANC	2157	0,090	1443	0,060	3600	2%
Hipertensión portal	1392	0,058	1815	0,076	3207	1%
Inflamatorias	1462	0,060	2798	0,117	4259	2%
Metabólicas	41 810	1,727	63 679	2,665	105 490	47%
Tóxicas	2442	0,101	3801	0,159	6242	3%
Tumores hepáticos	12 976	0,540	14 078	0,592	27 054	12%
Vasculares	277	0,011	455	0,019	732	0%
Virales	3952	0,165	5486	0,231	9438	4%
Enfermedad hepática	93 663	3,882	132 712	5,557	226 375	100%

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Estimación de los APVPP y la carga económica, con y sin descuento para cirrosis y tumores hepáticos. Colombia, 2016

Grupo etario	APVPP total		APVPP descuento		Carga económica sin descuento*				Carga económica con descuento*			
					Piso		Techo		Piso		Techo	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Cirrosis hepática												
15-19	249	90	80	25	\$ 847 305	\$ 306 204	\$ 1 630 010	\$ 589 063	\$ 271 523	\$ 84 643	\$ 522 345	\$ 162 833
20-24	149	163	54	51	\$ 506 182	\$ 556 095	\$ 973 772	\$ 1 069 793	\$ 182 567	\$ 173 013	\$ 351 215	\$ 332 835
25-29	381	214	159	77	\$ 1 298 467	\$ 728 555	\$ 2 497 937	\$ 1 401 564	\$ 542 916	\$ 262 772	\$ 1 044 440	\$ 505 509
30-34	158	366	77	153	\$ 539 194	\$ 1 245 935	\$ 1 037 279	\$ 2 396 878	\$ 261 356	\$ 520 952	\$ 502 786	\$ 1 002 185
35-39	336	658	189	319	\$ 1 144 412	\$ 2 241 980	\$ 2 201 572	\$ 4 313 026	\$ 643 067	\$ 1 086 725	\$ 1 237 106	\$ 2 090 596
40-44	390	1007	254	566	\$ 1 329 645	\$ 3 431 601	\$ 2 557 916	\$ 6 601 571	\$ 866 156	\$ 1 928 284	\$ 1 666 274	\$ 3 709 551
45-49	450	1288	340	839	\$ 1 533 219	\$ 4 388 930	\$ 2 949 542	\$ 8 443 240	\$ 1 157 845	\$ 2 859 031	\$ 2 227 414	\$ 5 500 085
50-54	349	1501	305	1134	\$ 1 188 428	\$ 5 115 726	\$ 2 286 248	\$ 9 841 419	\$ 1 040 412	\$ 3 863 257	\$ 2 001 501	\$ 7 431 972
55-59	-	1315	-	1152	\$ 0	\$ 4 482 199	\$ 0	\$ 8 622 667	\$ 0	\$ 3 923 952	\$ 0	\$ 7 548 734
60-64	-	-	-	-	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
Total	2461	6603	1457	4315	\$ 8 386 853	\$ 22 497 227	\$ 16 134 275	\$ 43 279 221	\$ 4 965 843	\$ 14 702 628	\$ 9 553 081	\$ 28 284 300
Tumores hepáticos												
15-19	166	90	53	25	\$ 564 870	\$ 306 204	\$ 1 086 673	\$ 589 063	\$ 181 015	\$ 84 643	\$ 348 230	\$ 162 833
20-24	74	326	27	102	\$ 253 091	\$ 1 112 191	\$ 486 886	\$ 2 139 586	\$ 91 284	\$ 346 026	\$ 175 608	\$ 665 671
25-29	64	143	27	51	\$ 216 411	\$ 485 704	\$ 416 323	\$ 934 376	\$ 90 486	\$ 175 181	\$ 174 073	\$ 337 006
30-34	53	122	26	51	\$ 179 731	\$ 415 312	\$ 345 760	\$ 798 959	\$ 87 119	\$ 173 651	\$ 167 595	\$ 334 062
35-39	336	152	189	74	\$ 1 144 412	\$ 517 380	\$ 2 201 572	\$ 995 314	\$ 643 067	\$ 250 783	\$ 1 237 106	\$ 482 445
40-44	281	322	183	181	\$ 957 345	\$ 1 098 112	\$ 1 841 699	\$ 2 112 503	\$ 623 632	\$ 617 051	\$ 1 199 718	\$ 1 187 056
45-49	307	539	232	351	\$ 1 045 376	\$ 1 837 227	\$ 2 011 051	\$ 3 534 379	\$ 789 440	\$ 1 196 804	\$ 1 518 691	\$ 2 302 361
50-54	281	393	246	296	\$ 957 345	\$ 1 337 445	\$ 1 841 699	\$ 2 572 920	\$ 838 110	\$ 1 010 002	\$ 1 612 320	\$ 1 942 999
55-59	-	456	-	399	\$ 0	\$ 1 552 140	\$ 0	\$ 2 985 941	\$ 0	\$ 1 358 824	\$ 0	\$ 2 614 049
60-64	-	-	-	-	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0	\$ 0
Total	1561	2542	981	1530	\$ 5 318 581	\$ 8 661 714	\$ 10 231 664	\$ 16 663 042	\$ 3 344 153	\$ 5 212 964	\$ 6 433 341	\$ 10 028 482

*Valores en dólares americanos de 2019. Fuente: elaboración propia.

Los tumores hepáticos presentaron 202 300 AVAD (0,54 x 1000 personas), de los cuales 93 254 AVAD (46%) fueron en hombres y 109 047 AVAD (54%) en mujeres. Un total de 175 246 AVAD (87%) se reportaron por mortalidad y 27 054 AVAD (13%) por discapacidad. Al analizar por grupos de edad, se encuentran 65 709 AVAD (32,5%) entre los 60 y 69 años, seguido de 51 248 AVAD (25,3%) entre los 70 y 79 años, y 46 270 AVAD (22,9%) entre los 45 y 59

años. En 2014 se presentó una tasa de 0,595 AVAD x 1000 personas, seguido de los años 2012, 2014 y 2015 con tasas entre 0,558 y 0,561 AVAD x 1000 personas (**Tabla 2**).

Las infecciones virales presentaron 26 102 AVAD (0,07 x 1000 personas), de las cuales 13 300 AVAD (51%) corresponden a hombres y 12 802 AVAD (49%) a mujeres. Un total de 16 663 AVAD (64%) se registraron por mortalidad y 9438 AVAD (36%) por discapacidad. Se reportaron 10

983 AVAD (42%) entre los 60 y 69 años, seguido de 4506 (17%) entre los 45 y 59 años y 3,795 (15%) entre los 70 y 79 años. En 2016 presentó la menor tasa de AVAD (0,058 x 1000 personas), los demás años oscilaron entre 0,068 y 0,078 AVAD x 1000 personas (**Tabla 2**).

Los datos de AVAD, AVD y APMP de hipertensión portal, enfermedades congénitas y del nacimiento, del embarazo, enfermedad hepática alcohólica no cirrótica, inflamatorias, tóxicas y vasculares se encuentran en la **Tabla 2** por no representar mayor carga de enfermedad.

Carga económica de las muertes por cirrosis y tumores hepáticos

Para 2016, las muertes en edades productivas por cirrosis causaron 9064 APVPP (69,5% en mayores de 40 años) y 4103 (62,8%) las debidas a tumores hepáticos. Estos APVPP por cirrosis generaron una carga económica que osciló entre 19,6 y 37,8 millones de dólares y la carga económica por tumores hepáticos entre 8,6 y 16,5 millones de dólares (**Tabla 3**).

La **Figura 4** muestra la carga económica producida por la mortalidad prematura debida a cirrosis y tumores hepáticos por sexos y grupos etarios. Se observa que la mayoría de la carga económica en cirrosis ocurre en hombres, especialmente para las personas de 35 años o más (**Figura 4A**), y es ascendente hasta los 54 años. A su vez, la carga económica para tumores hepáticos es mayor en mujeres de los grupos etarios de 15-19 y 35-39; en el resto de los grupos la carga es mayor en hombres. Se observa una carga económica variable en los primeros grupos etarios, ascendente en mayores de 35 hasta los 49, y luego desciende hasta los 59 años (**Figura 4B**).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La carga total de enfermedad hepática representó 687 861 AVAD (1835 x 1000 habitantes), los cuales presentaron un aumento entre 2009 y 2014: (1,59 a 2,13 AVAD x 1000 personas) y un posterior descenso para el 2016 (1,77 AVAD x 1000 personas).

La mayor proporción de AVAD se debió a mortalidad (67%), los hombres presentaron más APMP y las mujeres fueron quienes presentaron mayor cantidad de AVD por enfermedad hepática, tendencia que se mantuvo en todo el período de estudio, lo cual puede estar relacionado con una mayor expectativa de vida en mujeres, factores biológicos (genéticos, hormonales, autoinmunes) y factores sociales y comportamentales (consumo de tabaco y alcohol)^(35,36).

Las muertes por cirrosis generaron una carga económica que osciló entre 19,6 y 37,8 millones de dólares y la carga

por tumores hepáticos entre 8,6 y 16,5 millones de dólares, en lo cual se puede impactar significativamente mediante la inmunización contra hepatitis B en la población pediátrica y estrategias frente al alcohol⁽⁶⁾, en ejecución desde 1992 y 2007, respectivamente^(37,38).

Durante 2017, la enfermedad hepática causó más de 1,32 millones de muertes a nivel mundial en Europa, América del Norte, América del Sur y Asia Central, y el alcohol es la causa más común de cirrosis hepática; en algunos países de la región europea se estiman aproximadamente 2 millones de años de vida perdidos por enfermedad hepática en menores de 50 años (60%-80% por alcohol)⁽³⁹⁾.

En 2012, la cirrosis y el cáncer hepático en Estados Unidos se encontraron entre las 5 primeras causas de muerte por enfermedades gastrointestinales, hepáticas y pancreáticas⁽⁴⁰⁾; en 2015 representaron las causas de muerte 11 y 16 más frecuentes en el mundo, causaron 1,16 millones y 788 000 muertes, respectivamente, y al ser combinadas representan el 3,5% de las muertes a nivel mundial⁽¹⁷⁾. Estos resultados son coherentes con nuestros hallazgos, en los que la cirrosis y los tumores hepáticos primarios fueron las principales causas de muerte de enfermedad hepática en Colombia.

Para el 2015, a nivel regional la mayor proporción de muertes por cirrosis y cáncer hepático se observaron en América Latina y el Caribe, Medio Oriente y África del Norte⁽¹⁷⁾. La mayoría de los cánceres de hígado (83%) se diagnostican en los países menos desarrollados⁽⁴¹⁾; sin embargo, Fitzmaurice y colaboradores⁽¹⁸⁾ describieron que las probabilidades de desarrollar cáncer de hígado son mayores en países con índice sociodemográfico (SDI) medio. En 2005, el cáncer de hígado en Santander, Colombia, representó 59,4 AVAD x 100 000 personas, de las cuales el 89,7% corresponde a mortalidad y el 10,2% a discapacidad⁽⁴²⁾.

La proporción en la distribución de mortalidad y discapacidad no muestra mayores diferencias con nuestro estudio, dado que entre 2009 y 2016 se estimaron 202 300 AVAD (0,5 x 1000 personas), de los cuales el 87% corresponde a mortalidad y el 13% a discapacidad. Teniendo en cuenta la posibilidad de subregistro de los sistemas de información para mortalidad y prevalencia en Colombia y estudios a nivel mundial, se evidencia que la ocurrencia de la enfermedad hepática tiene relación con factores geográficos, socioeconómicos y socioculturales que llevan a disparidades con un impacto significativo en la salud de la población y el desarrollo del país en relación con los desenlaces en discapacidad y mortalidad prematura^(10,43,44).

A pesar de las intervenciones en salud pública relacionadas con la inmunización, hábitos de vida saludable (actividad física, alimentación) y medidas para el control del consumo de alcohol, la carga de enfermedad hepática en Colombia refleja la necesidad de fortalecer las estrategias

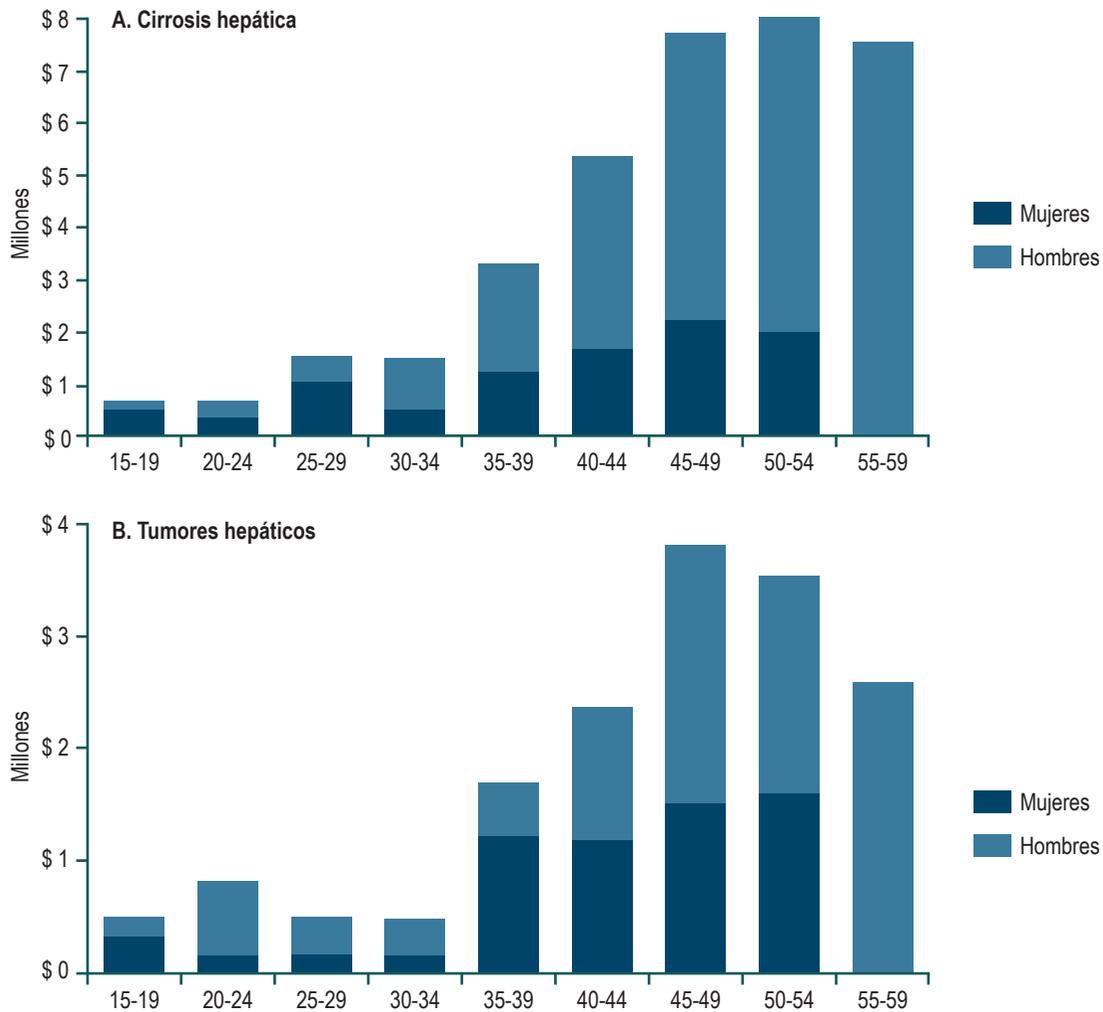


Figura 4. Carga económica asociada a las muertes prematuras por cirrosis y tumores hepáticos en Colombia, 2016. Fuente: elaboración propia.

de intervención desde la promoción y prevención hasta el diagnóstico y tratamiento oportunos, puesto que los gastos económicos y sociales (medicamentos y tecnologías) se pueden volver insostenibles debido al aumento de la carga de la enfermedad⁽⁴⁵⁾.

LIMITACIONES

La escasez de estudios epidemiológicos de enfermedad hepática en Colombia y el subregistro en los sistemas de información son las principales limitantes con que se enfrenta el estudio para la estimación real de los casos y análisis del impacto poblacional en términos de política pública. Este estudio no incluye complicaciones asociadas de las categorías de enfermedad estudiadas (como sangrado

varicoso, ascitis, síndrome hepatorenal, encefalopatía portosistémica entre otras, en el caso de hipertensión portal).

Para la interpretación de los datos, debe tenerse cuidado porque la carga de la enfermedad se asignó por categoría de enfermedad, y no incluye el escenario del nivel de gravedad por categoría de enfermedad ni otras situaciones más complejas en las que múltiples causas o factores de riesgo contribuyen a la discapacidad o muerte prematura a nivel individual.

La estimación de los costos de la mortalidad presentó limitaciones. Nuestro análisis se hizo desde la perspectiva del método de capital humano, lo que implicó que no se tuvieron en cuenta los costos de fricción. Algunos autores sugieren que el método de costos de fricción es alternativo al del capital humano, debido a que este último sobreestimaría los costos asociados a la mortalidad prematura,

porque la producción no obtenida por la muerte de un trabajador puede ser reemplazada por personas desempleadas⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾. En este artículo, la valoración de la mortalidad prematura por enfermedades hepáticas se justificó en la selección de un escenario piso que ilustra estas pérdidas según el salario mínimo anual, el cual es cerca del 86,2% de la mediana de salarios en el país⁽⁴⁹⁾; el segundo escenario, o escenario techo, corresponde a la productividad media del país evaluada como el PIB per cápita^(50,51).

SESGOS

El control del sesgo de información con respecto a los pesos de discapacidad para todas las categorías de enfermedad hepática incluidas en el estudio se realizó mediante el consenso de expertos para asignar los valores entre 0 (salud perfecta) y 1 (muerte), debido a que no se encontraban definidos en su totalidad en los estudios previos de carga de la enfermedad. El sesgo de subjetividad en el análisis de datos se controló mediante la participación de todos los investigadores.

RECOMENDACIONES

Pese a los esfuerzos nacionales para la prevención y control de enfermedades crónicas, se evidencia una carga sustan-

cial de enfermedad hepática en la población colombiana, por lo que se requiere un mayor abordaje mediante estrategias que permitan prevenir, eliminar o minimizar el riesgo de desarrollar la enfermedad, así como el impacto negativo para el país, incluidos los costos atribuibles a la discapacidad y mortalidad prematura.

Nuestro estudio evidencia que la enfermedad hepática en Colombia, como a nivel mundial, es un problema de salud pública que se debe abordar con estrategias integrales de prevención, control, tratamiento y rehabilitación (en particular para los pacientes con trasplante hepático) y con un enfoque multisectorial que requiere acciones decisivas de política pública, como la vacunación (hepatitis virales, cáncer de hígado), educación y restricción del uso de alcohol (cirrosis), prevención y control de enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes y obesidad (cirrosis no alcohólica) y, desde luego, un mejoramiento de los sistemas de información que permitan tener los datos más confiables para evaluar el impacto de estas medidas de salud pública.

Conflictos de interés

No hubo conflictos de intereses para el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medicine*. 2014;12:145. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0145-y>
2. Khan F, Samad M, Arif F. The Burden of Chronic Liver Disease Patients: Their Clinical and Laboratory Profiles at Jinnah Postgraduate Medical Centre, Karachi. *J Med Res Health Educ*. 2018;2(1):1-7.
3. Wang F, Fan J, Zhang Z, Gao B, Wang H. The Global Burden of Liver Disease: The Major Impact of China. *Hepatology*. 2014;60(6):2099-108. <https://doi.org/10.1002/hep.27406>
4. Rohra DK, Jaipal, Khowaja AA, Mahmood K, Ahuja KL. Modes of presentation and reasons of hospitalization for patients with decompensated chronic liver disease at civil hospital Karachi. *Journal of the Dow University of Health Sciences*. 2008;2(2):50-4.
5. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from deceases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard University Press; 1996.
6. Abbafati C, Machado DB, Cislighi B, Salman OM, Karanikolos M, McKee M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10258):1204-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
7. Marcellin P, Kutala BK. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver International*. 2018;38(Suppl 1):2-6. <https://doi.org/10.1111/liv.13682>
8. Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. *Digestive Diseases*. 2017;35(4):304-9. <https://doi.org/10.1159/000456580>
9. Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020;18(12):2650-66. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.060>
10. Bejarano Ramírez DF, Carrasquilla Gutiérrez G, Porras Ramírez A, Vera Torres A. Prevalence of liver disease in Colombia between 2009 and 2016. *JGH Open*. 2020;4(4):603-10. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12300>
11. Orman ES, Roberts A, Ghabril M, Nephew L, Desai A, Patidar K, et al. Trends in Characteristics, Mortality,

- and Other Outcomes of Patients with Newly Diagnosed Cirrhosis. *JAMA Network Open*. 2019;2(6):1-13. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.6412>
12. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, Ikuta KS, Merat S, Saberifiroozi M, et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):245-66. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
 13. Gonzalez-Chagolla A, Olivas-Martinez A, Ruiz-Manriquez J, Servín-Rojas M, Kauffman-Ortega E, Carlos Chavez-García L, et al. Cirrhosis etiology trends in developing countries: Transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *Lancet Reg Health Am*. 2021;7:100151. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100151>
 14. Tyrfingsson T, Olafsson S, Bjornsson ES, Rafnsson V. Alcohol consumption and liver cirrhosis mortality after lifting ban on beer sales in country with state alcohol monopoly. *Eur J Public Health*. 2015;25(4):729-31. <https://doi.org/10.1093/eurpub/cku127>
 15. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
 16. World Health Organization. Global hepatitis report, 2017 [Internet]. Geneva: WHO; 2017. p. 1-83. [consultado el 18 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565455>
 17. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019;70(1):151-71. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
 18. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncology*. 2018;4(11):1553-68. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.2706>
 19. Sistema Integral de Información de la Protección Social [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social. [consultado el 7 de junio 06 de 2018]. Disponible en: <http://www.sispro.gov.co/>
 20. Departamento Administrativo Nacional de Estadística - DANE [Internet]. Gobierno de Colombia [consultado el 7 de junio 06 de 2018]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/en/>
 21. Mathers C, Vos T, Lopez A, Salomon J, Ezzati M. National Burden of Disease Studies: A practical Guide. Global Program on Evidence for Health Policy. Geneva: World Health Organization; 2001.
 22. Hsu C chien, Ohio T. The Delphi Technique: Making Sense of Consensus. *Practical Assessment, Research & Evaluation*. 2007;12(10).
 23. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1345-1422. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32366-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32366-8)
 24. Coale A, Guo G. Revised regional model life tables at very low levels of mortality. *Population Index*. 1989;55(4):613-43. <https://doi.org/10.2307/3644567>
 25. Coale AJ, Demeny P, Vaughan B. *Regional Model Life Tables and Stable Populations*. 2.ª edición. Nueva York; Academic Press; 1983. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-177080-8.50011-1>
 26. Dantés HG, Castro MV, Franco-Marina F, Bedregal P, Rodríguez García J, Espinoza A, et al. La carga de la enfermedad en países de América Latina. *Salud Publica Mex*. 2011;53 supl 2:S72-S77.
 27. Chaparro Narváez PE, Cotes Cantillo KP, Díaz Jiménez DP, Vargas Sandoval GA, Salas Quijano SP, Rodríguez Salazar MN, et al. Tercer Informe: Mortalidad evitable en Colombia para 1998-2011 [Internet]. Bogotá: Observatorio Nacional de Colombia; 2014 [consultado el 18 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/ONS/Informes/3.%20Mortalidad%20evitable.pdf>
 28. Acosta Gómez JC, Castañeda Orjuela CA, Cotes Cantillo KP. Consecuencias del conflicto armado en la salud en Colombia. Informe Técnico 9/2017 [Internet]. Bogotá, D.C.: Observatorio Nacional de Salud; 2017 [consultado el 18 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/ONS/Resumenes%20Ejecutivos/Resumen%20ejecutivo%20informe%209%20Consecuencias%20del%20Conflicto%20Armado%20en%20Salud%20en%20Colombia.pdf>
 29. Cotes Cantillo KP, Díaz Jiménez DP, Valencia Aguirre S, Vargas Sandoval GA, Chaparro Narváez PE, Escobar Díaz FA, et al. Carga de Enfermedad Ambiental; Informe Técnico Especial 10 [Internet]. Bogotá, D.C.: Observatorio Nacional de Salud; 2018 [consultado el 18 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/ONS/Informes/10%20Carga%20de%20enfermedad%20ambiental%20en%20Colombia.pdf>
 30. Alvis N, Correa Reyes J, Carcamo A. AIDS mortality and its economic impact in Cartagena de Indias, Colombia, 1995-2000. *Biomedica*. 2002;22(3):303-18.
 31. Bonneux L, Birnie E. The discount rate in the economic evaluation of prevention: A thought experiment. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2001;55(2):123-5. <https://doi.org/10.1136/jech.55.2.123>
 32. Haacker M, Hallett TB, Atun R. On discount rates for economic evaluations in global health. *Health Policy and*

- Planning. 2020;35(1):107-14.
<https://doi.org/10.1093/heapol/czaa073>
33. Banco de la República. Tasa Representativa del Mercado (TRM - Peso por dólar) [Internet]. Banco de la República; 2019 [consultado el 20 de septiembre de 2018]. Disponible en: <https://www.banrep.gov.co/es/estadisticas/trm>
 34. DANE. Producto Interno Bruto [Internet]. DANE; 2020 [consultado el 20 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/pib/presen_rueda_de_prensa_PIB_IVtrim19.pdf
 35. Sundby J. Are women disfavoured in the estimation of Disability Adjusted Life Years and the Global Burden of Disease? *Scandinavian Journal of Public Health*. 1999;27(4):279-85.
<https://doi.org/10.1177/14034948990270041301>
 36. Nusselder WJ, Wapperom D, Looman CWN, Yokota RTC, Van Oyen H, Jagger C, et al. Contribution of chronic conditions to disability in men and women in France. *Eur J Public Health*. 2019;29(1):99-104.
<https://doi.org/10.1093/eurpub/cky138>
 37. Porras R. A, De la Hoz F. Impacto de la vacunación contra hepatitis B en el Amazonas colombiano 18 años después de su introducción. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 2012;30(Supl 1):32-5.
 38. Grupo Gestión Integrada para la Salud Mental; Grupo de Investigación “Estilo de Vida y Desarrollo Humano”. Estrategia nacional de respuesta integral frente al consumo de alcohol en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Universidad Nacional de Colombia; 2013.
 39. Buchanan R, Sinclair JMA. Alcohol use disorder and the liver. *Addiction*. 2020;116(5):1270-8.
<https://doi.org/10.1111/add.15204>
 40. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1731-1741.e3.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.045>
 41. Wong MCS, Jiang JY, Goggins WB, Liang M, Fang Y, Fung FDH, et al. International incidence and mortality trends of liver cancer: A global profile. *Sci Rep*. 2017;7:45846.
<https://doi.org/10.1038/srep45846>
 42. Esquiaqui-Felipe R, Posso-Valencia H, Peñaloza RE, Rodríguez-García J. Carga de enfermedad por cáncer en Santander, Colombia, 2005. *Revista de Salud Pública*. 2012;14(2):213-25.
<https://doi.org/10.1590/S0124-00642012000200003>
 43. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, Shoham D, Durazo R, Luke A, et al. The epidemiology of cirrhosis in the United States a population-based study. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(8):690-6.
<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000208>
 44. Corbould E, Cortez-Pinto H, Webber L, Sheron N, Pimpin L, Lazarus JV, et al. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol*. 2018;69(3):718-35.
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.011>
 45. Valencia O, Lopes G, Sánchez P, Acuña L, Uribe D, González J. Incidence and Prevalence of Cancer in Colombia: The Methodology Used Matters. *J Glob Oncol*. 2018;4:1-7.
<https://doi.org/10.1200/JGO.17.00008>
 46. Koopmanschap MA, Rutten FFH, van Ineveld BM, Van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *Journal of health economics*. 1995;14(2):171-89.
[https://doi.org/10.1016/0167-6296\(94\)00044-5](https://doi.org/10.1016/0167-6296(94)00044-5)
 47. Liljas B. How to Calculate Indirect Costs in Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics*. 1998;13(1 Pt 1):1-7.
<https://doi.org/10.2165/00019053-199813010-00001>
 48. Johannesson M, Karlsson G. The friction cost method: a comment. *J Health Econ*. 1997;16(2):249-55.
[https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(97\)00006-4](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(97)00006-4)
 49. Corrales JS, Alvarado V, Gómez S, Navarrete N, Otero M, Pinchao A. Informe mensual del mercado laboral: Productividad y Salario Mínimo [Internet]. Bogotá: Fedesarrollo; 2018 [consultado el 10 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.fedesarrollo.org.co/sites/default/files/imlenero.pdf>
 50. Baltussen RMP, Adam T, Tan-Torres Edejer T, Hutubessy RCW, Acharya A, Evans DB, et al. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis [Internet]. Génova: WHO; 2003 [consultado el 10 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42699/9241546018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 51. Sachs JD. *Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development*. 1.ª edición. Geneva: World Health Organization; 2001.