

La carga de la cirrosis hepática en México. Tendencias, factores de riesgo e implicaciones de 1990 a 2013

Pablo Montero DDS, MSc.¹⁻²; Héctor Lamadrid-Figueroa MD, PhD.³; Jeff Stanaway, MPH, PHD.³; Mohsen Naghavi, MD, MPH, PhD.³; Rafael Lozano MD MPH³

¹Departamento de Ciencias de la Salud Pública, Escuela Miller de Medicina, Universidad de Miami (UM); Miami, Florida, Estados Unidos de América

²División de Salud Reproductiva, Centro de Investigación para la Salud de la Población, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP); Cuernavaca, Morelos, México.

³Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud, Universidad de Washington (UW), Seattle, Washington, EE. UU.

Introducción

La cirrosis hepática se ha convertido en las últimas décadas en un importante problema de salud alrededor del mundo a pesar de ser en gran medida prevenible. Los datos de mortalidad y discapacidad debido a cirrosis son preocupantes. (1). De acuerdo al Estudio de la Carga de la Enfermedad del 2013 (GBD 2013), la cirrosis hepática fue la causa de aproximadamente un millón de muertes para ese año, presentando tasas de mortalidad a nivel global de 18,8 muertes por cada 100.000 habitantes; lo que significó un incremento porcentual del 45.6% con respecto a 1990 (1).

En ese mismo año a nivel Latinoamericano, México fue el país con las mayores tasas de mortalidad por cirrosis hepática en hombres con una media de 68.06 muertes por cada 100.000 habitantes, seguido por Bolivia (57.3 muertes por cada 100.000 habitantes) y Guatemala (54.4 muertes por cada 100.000 habitantes) (3). En el caso de las mujeres, México se situó en el segundo lugar de mortalidad por cirrosis con una tasa de mortalidad de 23.9 muertes por cada 100.000 habitantes, sólo superado por Bolivia, donde las tasas fueron de 37.96 muertes por cada 100.000 habitantes (3).

Es así como en México, la cirrosis es actualmente considerada una de las principales causas de muerte y discapacidad y se espera lo siga siendo (4). Estudios como el realizado por Méndez y colaboradores en 2005, en el que se aplicaron técnicas de modelaje estadístico para predecir la mortalidad por cirrosis hepática en los mexicanos, apoyan el hecho de que la cirrosis hepática seguirá siendo una de las causas más importantes de pérdida de la salud en los próximos 30 años en esta población. (5) Esta situación y los crecientes problemas de obesidad, hepatitis B y C, el consumo de alcohol elevado, y el acelerado envejecimiento de la población mexicana (6), hacen de la evaluación de la carga de la cirrosis hepática a nivel estatal un tema de investigación en salud prioritario.

Identificar la forma en que la cirrosis está impulsando la pérdida de la salud a nivel estatal en México es importante para lograr una adecuada y bien dirigida asignación de recursos a nivel local. (7) En respuesta a este problema, este estudio tuvo como objetivo proporcionar una visión general de la carga de la cirrosis en los 32 estados de México, para 20 grupos de edad y para ambos sexos de 1990 a 2013.

Métodos

Se extrajeron los datos de la GBD 2013 para comparar la mortalidad por cirrosis, años de vida perdidos por muerte prematura (ApMP), años vividos con discapacidad (AVD), y los años de vida saludable perdidos ajustados por discapacidad (AVAD) en los 32 estados de México. El GBD 2013 tomó como fuentes de información el Censo 2010, las bases de datos del Consejo Nacional de Población (CONAPO), registros de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI 2013), registros de morbilidad (egresos hospitalarios, consulta externa y urgencias), la Encuesta Nacional de Salud 2012 (ENSANUT 2012)(8) y datos provenientes de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (9).

Para la definición de caso se utilizó el manual de instrucciones de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) para asignar cada código CIE y definir la causa de muerte proveniente de cada certificado de defunción (10). Dependiendo de la información disponible en cada certificado de defunción, fue asignada una causa de muerte específica, por ejemplo, cirrosis hepática alcohólica, o cirrosis hepática inespecífica en casos en los que solamente se pudiera clasificar de manera general la causa. Debido a la gran variedad de códigos CIE (CIE 10, CIE 9, CIE 9 LBT) asociados a cirrosis hepática y debido a que no existe una definición estandarizada (11-13) se reunió a un grupo de expertos en enfermedades gastrointestinales y se siguieron sus recomendaciones, por lo que se incluyeron en la definición de caso de cirrosis solamente las siguientes causas de muerte: cirrosis hepática, hepatitis viral infecciosa crónica y eventos de descompensación hepática. La tabla 1 muestra de manera más detallada los códigos utilizados.

Tabla 1: Códigos CIE utilizados por el GBD

Nombre de la causa en GBD	CIE 10	CIE 9	CIE 9 LBT
Cirrosis hepática	B18, I85, K70, K71.7, K72.1-K72.9, K73, K74, K75.2- K75.9, K76.6- K76.7, K76.9	070.22, 070.23, 070.32, 070.33, 070.44-070.49, 07054-07059, 456.0-456.2, 571, 572.3-572.8, 573	347

La prevalencia de cirrosis fue estimada a través de razones de incidencia de mortalidad como sustitutos de los datos de supervivencia. Los años vividos con discapacidad (AVD) se calcularon multiplicando las estimaciones de prevalencia y ponderadores de discapacidad específicos, derivados de encuestas de base poblacional. Los años de vida perdidos por muerte prematura (ApMP) se calcularon multiplicando el número de muertes por cirrosis estimadas para cada edad específica por una esperanza de vida de referencia. Los años de vida saludable perdidos ajustados por discapacidad (AVAD) fueron el resultado de la suma de ambas ApMP y AVD como lo indica la metodología del GBD. (14-15)

Se realizó un diseño ecológico exploratorio cuyo plan de análisis consistió en tres pasos o etapas. En primer lugar, se analizaron el número de muertes y las tasas de mortalidad estandarizadas por edad para cada causa, año, estado y sexo. Además, se realizó un análisis comparativo de los 25 lugares con mayor mortalidad por cirrosis en el mundo. La segunda etapa se centró en las métricas de salud habituales en el GBD. La muerte prematura (ApMP) y la discapacidad (AVD) se resumieron y se describieron a través de una sola métrica (AVAD) para simplificar la interpretación de la carga por cirrosis. Se realizaron mapeos y tablas comparativas para evaluar las distribuciones de los AVAD y sus tasas estandarizadas por edad. También se evaluaron los cambios porcentuales de las tasas de AVAD entre los años de 1990 y 2013. Por último, el tercer paso, consistió en el análisis de la distribución de los principales factores de riesgo de cirrosis y fracciones de riesgo atribuible poblacionales para cada estado y sexo en 2013.

Resultados

A nivel nacional, se presentaron un total de 41.204 muertes debido a cirrosis hepática (29.425 en hombres y 11.779 en mujeres). La tasa de mortalidad estandarizada por edad (ASDR) por cada 100.000 habitantes más alta

para 1990 se reportó en Hidalgo (104.0) seguido de Puebla (77.5), el Estado de México (77.2), Tlaxcala (70.2), Querétaro (65.5) y Veracruz (58.5). En 2013, la ASDR por 100.000 habitantes más alta se encontró en Puebla (65.8), seguido de Yucatán (62.8), Querétaro y Chiapas (59.6 ambos), Veracruz (59.3) e Hidalgo (59.2). El mayor incremento en las tasas de mortalidad (cambio porcentual en ASDR) entre 1990 y 2013 estuvo en Zacatecas (41,1%), seguido de Chiapas (18,6%) y Yucatán (17.6). Por otro lado, los estados con la mayor reducción fueron Hidalgo (-43,1%), Estado de México (-34,1%) y Tlaxcala (33,6%).

En el continente americano, los mexicanos presentaron las tasas de mortalidad por cirrosis en hombres más altas, con 68.06 muertes por cada 100.000 personas. En el análisis global, se ubicaron a 16 estados mexicanos dentro de los 25 primeros lugares de mortalidad a nivel mundial. Puebla, el estado con la tasa de mortalidad más alta por cirrosis se ubicó tercero en el mundo. Otros estados que aparecieron entre los 25 primeros lugares según mortalidad por cirrosis fueron Yucatán, Querétaro, Chiapas y Veracruz.

En términos de años de vida perdidos, la muerte prematura (ApMP) contribuyó con más del 95% de pérdida en la salud a nivel estatal y nacional, muy por encima de la discapacidad asociada a la cirrosis (AVD). Un total de 1,181,949 AVAD se perdieron debido a cirrosis en 2013 (1,173,460 ApMPP; 8,489 AVD). Las tasas de AVAD estandarizadas por edad (ASDYR) por cada 100.000 habitantes en 1990 más elevadas se presentaron en Hidalgo (2922), Puebla (2219), el Estado de México (2208), Tlaxcala (1933), Querétaro (1909) y Veracruz (1632). Para 2013, el estado con mayor cantidad de años perdidos por muerte prematura y discapacidad fue Puebla (1723), seguido de Yucatán (1652), Querétaro (1600), Veracruz (1564) e Hidalgo (1531). El mayor incremento en las tasas de mortalidad (cambio porcentual en ASDYR) entre 1990 y 2013 se dio en Zacatecas (35,1%), seguido de Yucatán (12.4%), Guerrero (12.2%) y Quintana Roo (10.4%). Los estados con mayor reducción de ASDYR fueron Hidalgo (-47,6%), Estado de México (-41,3%) y Tlaxcala (39,9%).

Las contribuciones específicas por edad de los diferentes tipos de cirrosis mostraron patrones muy distintos. El grupo denominado "otras causas" (que contiene los casos que no eran atribuibles a la ingesta crónica de alcohol y que dieron negativo para hepatitis C y B) fue el principal contribuyente de AVAD en niños y adolescentes (edad <20 años) y representó más del 75% de la carga total de cirrosis en estos grupos de edad para ambos sexos. A medida que avanza la edad, la cirrosis por alcohol y por hepatitis C se hicieron cada vez más relevantes. Por ejemplo, en los hombres de 20 a 34 años la cirrosis debido al uso de alcohol representó más del 40% del número de AVAD, y a partir de los 35 años y en adelante, este tipo de cirrosis representó más del 50% de la carga de la cirrosis en hombres, lo cual fue casi el 70% de la carga por cirrosis total en México. En las mujeres, la hepatitis C fue la causa principal de carga por cirrosis, representando más del 50% de la contribución total de AVAD.

Se observaron patrones geográficos similares entre las tasas de AVAD y las tasas de mortalidad en todo México. La mayor parte de la carga se ubicó en los estados del centro y sur del país. En concreto, las tasas estandarizadas de AVAD por cada 100.000 personas (> 1300 AVAD por cada 100.000 personas) más altas en hombres se presentaron en Puebla, Querétaro, Veracruz, Oaxaca e Hidalgo. Los estados con mayor reducción de las tasas de AVAD (> 30%) fueron Hidalgo, Estado de México, Tlaxcala, Distrito Federal y Baja California, y el mayor incremento se observó en Zacatecas (39,9%), seguido de Yucatán (22,6%), Guerrero (8,2%), Morelos (5,6%) y Quintana Roo (4,6%).

El alcohol y el consumo de drogas fueron los factores de riesgo principales asociados con la pérdida de salud debido a cirrosis. Según las estimaciones, al consumo de alcohol se le atribuyó alrededor del 80% del total de la carga explicada (69,21%). En hombres, Puebla, Querétaro, Veracruz, Oaxaca y Yucatán fueron los estados con las tasas más altas de AVAD por cirrosis atribuibles al consumo de alcohol. En mujeres los AVAD atribuibles a alcohol se presentaron en su mayoría en Yucatán, Chiapas, Hidalgo, Puebla y Quintana Roo. La carga de cirrosis atribuible al consumo de drogas fue mucho menor que la del alcohol, presentándose más en hombres que en mujeres. Se observaron tendencias similares para 1990, aunque con tasas más altas.

Discusión

Las muertes por cirrosis hepática en México aumentaron de forma constante durante los últimos 20 años, superando las 40.000 muertes en 2013. Esto representó aproximadamente el 6% de todas las muertes para ese año. Paradójicamente, se ha producido una disminución concomitante en la tasa de mortalidad estandarizada por edad, la cual disminuyó en un 12,9% durante el mismo período. Estas variaciones en los niveles de mortalidad entre los estados y regiones probablemente fueron impulsados por los distintos niveles de consumo de alcohol, el tipo y la calidad del alcohol consumido, factores genéticos y posibles subregistros o mala clasificación de casos atribuibles a hepatitis C y B.

A nivel estatal, nuestros resultados sugieren que la cirrosis hepática es una prioridad de salud específicamente en el centro y sur del país. La cirrosis hepática asociada al alcohol a presentado disminuciones significativas en los estados del norte en las últimas dos décadas, pero incrementos sustanciales en 5 estados del centro y sur del país (Zacatecas, Morelos, Guerrero, Yucatán y Quintana Roo). Lo cual es relevante para detectar zonas de alto riesgo y desarrollar estrategias preventivas eficaces para evitar la evolución del problema.

Se cree que el consumo excesivo de alcohol es la principal causa de cirrosis hepática en América Latina. (11, 16-18) Sin embargo, los niveles de consumo de alcohol no han tenido ningún cambio significativo en la región, en particular en México, mientras que la mortalidad por cirrosis hepática asociada a alcohol disminuyó un 4,5%. En estos términos, también es sorprendente que a pesar de que México no tiene un consumo de alcohol per cápita alto, apareciendo en la posición 72 por consumo de alcohol a nivel mundial (7,2 litros per cápita por año), la mortalidad por cirrosis asociada a alcohol es mucho más grande que la de países como Bielorrusia que ocupa el primer lugar a nivel mundial en consumo (17,5 litros per cápita por año) o Rusia con el cuarto lugar (15,1 litros per cápita por año). (19) Esto podría atribuirse en gran parte al consumo generalizado de bebidas de elaboración casera y altamente hepatotóxicas en algunos estados(20).

A pesar del descenso de la mortalidad, el número total de AVAD y muertes por cirrosis crudas se han incrementado en un 43% y 33% respectivamente. Se cree que además del consumo de alcohol otros factores como la Hepatitis C han jugado un papel importante en la carga de la cirrosis en el país. Debido a las condiciones del sistema de salud mexicano y a que la Hepatitis C es una enfermedad con un gran sub-diagnóstico, es factible pensar que algunas muertes por cirrosis en la actualidad asociadas al alcohol pudieran ser realmente explicadas por un error de mala-clasificación que ha venido enmascarando el verdadero problema atribuible a esta enfermedad.

Conclusiones

La cirrosis hepática es una de las mayores causas de pérdida de salud en México a pesar de ser en gran medida prevenible. Los estados del centro y sur del país concentran la mayor cantidad de años saludables perdidos por muerte prematura y discapacidad asociados a cirrosis. Más de la mitad de la carga por cirrosis fue reportada en hombres y para estos el consumo de alcohol fue la causa con mayor atribución de AVAD, mientras que para las mujeres lo fue la hepatitis C. El alcohol y el consumo de drogas fueron los principales factores de riesgo asociados con la pérdida de salud debido a cirrosis. No obstante, el análisis comparativo con otros países nos lleva a cuestionar si este problema de salud pública podría explicarse por otros factores específicos y propios de la población mexicana, como factores genéticos, el tipo de alcohol consumido y su hepatotoxicidad, o bien la mala clasificación en los registros de mortalidad. Es por esto que creemos que es necesario elaborar en el futuro más estudios epidemiológicos, con los diseños apropiados, para entender este problema y proponer medidas eficaces en salud pública.

Referencias

1. Murray CJ; et al. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015, 385: 117–71.

2. Ali A Mokdad; et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Medicine* 2014, 12:145.
3. Theo Vos, Ryan M Barber, Brad Bell, Amelia Bertozzi-Villa, Stan Biryukov, Ian Bolliger, Fiona Charlson, Adrian Davis, Louisa Degenhardt, Daniel Dicker, Leilei Duan, Holly Erskine, Valery L Feigin, Alize J Ferrari, Christina Fitzmaurice, Thomas Fleming, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015. Disponible en [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60692-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60692-4). 38.
4. Secretaría de Salud M, Base de datos de información sobre mortalidad in <http://www.salud.gob.mx/apps/htdocs/estadisticas/publicaciones/Mortalidad2000.zip>. Access: 3th january 2005.
5. Lozano R, Gómez-Dantés H, Pelcastre B, Ruelas MG, Montañez JC, Campuzano JC, Franco F, González JJ. Carga de la enfermedad en México, 1990-2010. Nuevos resultados y desafíos. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública / Secretaría de Salud, 2014.
6. Méndez-Sánchez N1, Villa AR, Chávez-Tapia NC, Ponciano-Rodríguez G, Almeda-Valdés P, González D, Uribe M. Trends in liver disease prevalence in Mexico from 2005 to 2050 through mortality data. *Ann Hepatol*. 2005, 4(1):52-5. 44.
7. González Pier E, Gutiérrez Delgado C, Stevens G, Barranza Lloréns M, Porrás Condey R, et al. Priority-setting for health interventions in Mexico's system of social protection in health. *Lancet* 2002, 368: 1608–1618.
8. Gutiérrez JP, Rivera--Dommarco J, Shamah--Levy T, Villalpando-- Hernández S, Franco A, Cuevas--Nasu L et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012.
9. Food and Agriculture Organization of the United Nations: National Food Balance Sheets. [<http://faostat.fao.org/site/354/default.aspx>]
10. Centers for Disease Control and Prevention: National Vital Statistics System Instruction Manuals. 2014, [http://www.cdc.gov/nchs/nvss/instruction_manuals.htm]
11. Alonso FT, Garmendia ML, De AM, Searle J: Mortality trend from liver cirrhosis in Chile from 1990 to 2007. *Rev Med Chil*. 2010, 138:1253–1258.
12. Roberts SE, Goldacre MJ, Yeates D: Trends in mortality after hospital admission for liver cirrhosis in an English population from 1968 to 1999. *Gut*. 2005, 54:1615–1621
13. Ye Y, Kerr WC: Alcohol and liver cirrhosis mortality in the United States: comparison of methods for the analyses of time--series panel data models. *Alcohol Clin Exp Research* 2011, 35:108–115.
14. Murray Ch, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [published correction appears in *Lancet*. 2013;381(9867):628]. *Lancet* 2012;380(9859):2197-2223.
15. Wang H, Dwyer-Lindgren L, Lofgren KT, Knoll-Rajaratnam J, Marcus JR, Levin-Rector A. Age-specific and sex-specific mortality in 187 countries, 1970-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2071-2094.
16. Medina E, Kaempffer AM: Liver cirrhosis in Chile: epidemiologic considerations. *Rev Med Chil* 1993, 121:1324–1331.
17. Torres-Poveda K, Burguete-García AI, Madrid-Marina V: Liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in Mexico: impact of chronic infection by hepatitis viruses B and C. *Ann Hepatol* 2011, 10:556–558.
18. Méndez-Sánchez N, Aguilar-Ramírez JR, Reyes A, Dehesa M, Juárez A, Castañeda B, Sánchez-Avila F, Poo JL, Guevara González L, Lizardi J, Valdovinos MA, Uribe M, Contreras AM, Tirado P, Aguirre J, Rivera-Benítez C, Santiago-Santiago R, Bosques-Padilla F, Muñoz L, Guerrero A, Ramos M, Rodríguez-Hernández H, Jacobo-Karam J: Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol* 2004, 3:30–33.
19. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014.
20. Roman S, Zepeda-Carrillo EA, Moreno-Luna LE, Panduro A. Al-coholism and liver disease in Mexico: Genetic and environmental factors. *World J Gastroenterol* 2013; 19(44): 7972-7982 Available from: URL:

<http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v19/>
[http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i44.7972.](http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i44.7972)

i44/7972.htm

DOI: